

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

AVIS N° :	MCI / 2020 / 158
⌘ (Abréviation du sujet/Année de production/Numéro séquentiel) ⌘	
DATE DE RÉCEPTION DE LA DEMANDE D'AVIS :	2019-06-10
DEMANDEUR :	Groupe Central ESPRI
DATE DE PRODUCTION DE L'AVIS :	2019-09-18
AVIS DISCUTÉ ET APPROUVÉ PAR LE CIQ LE :	2019-09-19
RÉDACTEUR(S) :	Gaston De Serres
TITRE :	Critère de délai d'apparition des manifestations cliniques d'allure allergique suivant la vaccination pour lesquelles une consultation avec un spécialiste est recommandée avant la revaccination

Question du Groupe central ESPRI

Dans le cadre de la mise à jour du guide sur les conduites à tenir dans le cadre de MCI survenant à la suite de la vaccination, le groupe central ESPRI (GCE) a revu de récentes données de littérature concernant les réactions allergiques post-vaccinales.

Ces données seraient favorables à une modification du critère de délai d'apparition des manifestations d'allure allergique (ne répondant pas aux critères d'anaphylaxie) pour lesquelles une consultation avec un spécialiste est recommandée avant la revaccination.

Pour orienter la conduite à suivre, plusieurs études suggèrent d'utiliser un délai inférieur à 1 heure et non pas un délai inférieur à 4 heures.

Avant de faire cette modification, le groupe central ESPRI (GCE) désire obtenir l'avis du CIQ.

Recommandation actuelle du Guide sur les conduites à tenir :

- Réactions de type anaphylactique (Brighton 1,2) : Consultation avec spécialiste avant revaccination;
- Réactions d'allure allergique (niveau Brighton 3 ou plus) : la conduite dépend du délai de la réaction post vaccin :
 - 0 - 4 heures : Consultation avec spécialiste avant revaccination;

- ≥ 4 heures - ≤ 24 heures : Poursuivre vaccination avec observation pendant 1 heure post vaccination OU Consultation avec spécialiste avant revaccination;
- ≥ 24 heures : Vaccination dans les conditions habituelles.

Recommandation proposée par GCE :

- Réactions de type anaphylactique (Brighton 1,2)- : Consultation avec spécialiste avant revaccination;
- Réactions d'allure allergique (niveau Brighton 3 ou plus) : la conduite dépend du délai de la réaction post vaccin :
 - $0 < 1$ heure : Consultation avec spécialiste avant revaccination;
 - ≥ 1 - ≤ 24 heures : Poursuivre vaccination avec observation pendant 1 heure postvaccination OU Considérer une consultation avec spécialiste avant revaccination;
 - > 24 heures : Vaccination dans les conditions habituelles.

La rationalité de la recommandation dans les intervalles mitoyens est que dans certaines régions, l'accès à un spécialiste peut être très difficile, tandis que le délai ne laisse pas croire à une réaction anaphylactique menaçant la vie.

Par conséquent, l'administration du vaccin en cause avec un délai plus long pour l'observation post-vaccinale (intervalle potentiel d'intervention allongé) permet de poursuivre la vaccination en minimisant les risques.

Le GCE suggère que des allergologues soient consultés avant de mettre en place cette nouvelle recommandation.

Réponse :

Patients avec anaphylaxie

Pour ce qui est des patients qui présentent une anaphylaxie, le CIQ est d'accord avec la recommandation du Groupe central ESPRI de recommander pour consultation en allergie tous les patients correspondant aux niveaux de certitude 1 et 2 de Brighton. Si cette anaphylaxie est survenue dans les 24 heures suivant la vaccination, les patients devront attendre cette consultation avant d'être revaccinés. Si l'anaphylaxie est survenue plus de 24 heures après la vaccination, les patients pourront être revaccinés de façon usuelle sans attendre d'avoir eu la consultation avec l'allergologue.

Selon la Collaboration Brighton, pour tous les niveaux de certitude diagnostique, l'anaphylaxie est un syndrome clinique caractérisé par :

- 1) Un début soudain ET
- 2) Une évolution rapide des symptômes ET
- 3) L'implication de plusieurs (≥ 2) systèmes organiques.

Tableau 1 Niveaux de certitude diagnostique d'anaphylaxie de la Collaboration Brighton

Niveau 1 de certitude diagnostique

- ≥ 1 critère majeur dermatologique ET
- ≥ 1 critère majeur cardiovasculaire ET/OU ≥ 1 critère majeur respiratoire.

Niveau 2 de certitude diagnostique

- ≥ 1 critère majeur cardiovasculaire ET ≥ 1 critère majeur respiratoire OU
- ≥ 1 critère majeur cardiovasculaire OU respiratoire ET ≥ 1 critère mineur d'un autre système OU
- (≥ 1 critère majeur dermatologique) ET (≥ 1 critère mineur cardiovasculaire ET/OU critère mineur respiratoire).

Niveau 3 de certitude diagnostique

- ≥ 1 critère mineur cardiovasculaire OU respiratoire ET ≥ 1 critère mineur d'un autre système.

Tableau 2 Critères majeurs et mineurs des différents systèmes

Systèmes	Critères majeurs	Critères mineurs
Mucocutané	• Urticaire généralisée ou érythème généralisé • Angioedème, local ou généralisé • Prurit généralisé avec rash	• Prurit généralisé sans rash • Picotements généralisés • Urticaire au site d'injection • Yeux rouges et prurigineux
Cardiovasculaire	• Hypotension mesurée • Diagnostic clinique de choc non compensé indiqué par la combinaison d'au moins 3 des symptômes suivants : ○ Tachycardie ○ Remplissage capillaire > 3 secondes ○ Pouls central diminué ○ Diminution ou perte de conscience	• Circulation périphérique diminuée, indiquée par une combinaison d'au moins 2 des symptômes suivants : ○ Tachycardie ○ Remplissage capillaire > 3 secondes, sans hypotension ○ Diminution de conscience
Respiratoire	• Sifflement bilatéral (bronchospasme) • Œdème laryngé • Œdème des voies respiratoires supérieures (langue, gorge, luette, ou larynx) • Détresse respiratoire indiquée par au moins deux des symptômes suivants : ○ Tachypnée ○ Utilisation des muscles accessoires de la respiration • Rétraction • Cyanose • Gémissements (Grunting)	• Toux sèche persistante • Voix rauque • Respiration difficile sans sifflement ou œdème laryngé • Sensation de gorge serrée • Éternuements, écoulement nasal
Gastrointestinal		• Diarrhées • Douleurs abdominales • Nausées • Vomissements

Il y a une bonne certitude diagnostique (Niveau 1 ou 2) lorsqu'au moins deux systèmes sont impliqués et que l'un des systèmes a présenté des signes/symptômes répondant à la définition de critère majeur.

Même si ≥ 2 systèmes sont impliqués mais seulement avec des symptômes mineurs (Brighton 3) ou si un seul système est impliqué et a impliqué des signes/symptômes répondant à la définition de critère majeur, ces patients n'ont pas à être référés pour consultation avec un spécialiste en allergie avant revaccination sauf si elles sont survenues moins d'une heure après l'injection du vaccin (voir ci-dessous).

Patients avec réactions d'allure allergique (niveau Brighton 3 ou plus) survenues moins d'une heure après l'injection du vaccin

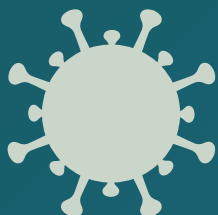
Comme une réaction aussi rapide suggère qu'elle soit due à la présence d'IgE ciblant une des composantes du vaccin, le CIQ est d'accord avec le Groupe central ESPRI que ces patients doivent avoir une consultation avec un spécialiste en allergie avant revaccination.

Patients avec réactions d'allure allergique (niveau Brighton 3 ou plus) survenues plus d'une heure après l'injection du vaccin

Compte tenu du délai, ces réactions peuvent être attribuables au vaccin qui stimule une activation immunitaire non liée à la présence d'IgE ciblant une des composantes du vaccin ou être dues à une cause autre que le vaccin.

En conséquence, le CIQ considère que ces patients n'ont pas besoin d'être référés en allergie même si leur réaction est survenue entre 1 et 24 heures et qu'ils peuvent être vaccinés dans des conditions habituelles, c'est-à-dire avec une observation de 15 minutes.

Cet avis a été soumis au comité exécutif de l'Association des allergologues du Québec et celui-ci était favorable à ces recommandations du CIQ.



COVID-19 : port du couvre-visage ou du masque médical par la population générale

REVUE RAPIDE ET QUESTIONS-RÉPONSES

COVID-19 : port du couvre-visage ou du masque médical par la population générale

REVUE RAPIDE ET QUESTIONS-RÉPONSES

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Octobre 2021. Version 3.0

RÉDACTEURS

Olivier Richer
Katia Démésier
Maude Lafantaisie
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

COLLABORATEURS

Mariève Pelletier
Stéphane Caron
Stéphane Perron
Geneviève Ancil
Roxane Lépine
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

RÉVISEURS

Jasmin Villeneuve
Josiane Charest
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Caroline Huot
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

Johanne Laguë
Étienne Pigeon
Andréanne Melançon
Direction du développement des individus et des communautés

Véronique Déry
Olivier Robert
Maryse Beaudry
Roxanne Houde
Direction valorisation scientifique et qualité

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Table des matières

1	Introduction	1
2	Contexte et objectifs	3
3	Revue rapide de la littérature.....	5
3.1	Constats généraux et implications	5
3.2	Port du masque médical.....	6
3.2.1	Études populationnelles.....	6
3.2.2	Études de laboratoire.....	6
3.3	Port du couvre-visage	8
3.3.1	Études populationnelles.....	8
3.3.2	Études de laboratoire.....	9
3.4	Port du masque superposé (masque médical + couvre-visage).....	10
3.4.1	Études de laboratoire.....	10
3.5	Port du masque (type non mentionné dans les études).....	11
3.5.1	Études populationnelles.....	11
3.6	Populations particulières et exemptions	12
3.7	Autres effets bénéfiques du masque ou du couvre-visage.....	12
3.8	Effets indésirables du masque ou du couvre-visage	13
3.9	Port du masque durant une activité physique.....	13
4	Questions-réponses	15
4.1	Question 1 : Quels sont les effets du lavage sur la capacité de filtration des masques médicaux?	15
4.2	Question 2 : Est-ce qu'on doit continuer de porter le masque médical ou le couvre- visage même après avoir été complètement vacciné?	17
	Références	19
	Annexe 1 Méthodologie	29
	Annexe 2 Tableaux traduits et adaptés du document de l'Organisation mondiale de la santé sur l'utilisation des masques dans le contexte de la COVID-19	33

1 Introduction

Ce document, rédigé dans le contexte de la pandémie de COVID-19, s'adresse d'abord aux partenaires du réseau de la santé et des services sociaux, aux décideurs publics ainsi qu'à l'ensemble des individus désirant en connaître davantage sur les thèmes couverts par la revue de la littérature effectuée. Compte tenu de l'ampleur des changements par rapport à l'ancien document sur le même sujet, les modifications n'ont pas été identifiées en jaune. Nous invitons donc le lecteur à prendre connaissance de l'ensemble du document. Cette synthèse rapide, sous forme de document « questions-réponses » précédée de constats généraux, fait état des connaissances actuelles sur le port du couvre-visage et du masque médical par la population générale. Les informations présentées s'appuient principalement sur les travaux menés par les membres du Comité sur les mesures populationnelles de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) qui ont réalisé une revue rapide des écrits scientifiques publiés depuis juin 2020. Les informations complètes concernant la méthodologie utilisée pour l'élaboration de ce document sont présentées à l'annexe 1. La récurrence et la convergence des constats rapportés dans la littérature ainsi que la qualité du devis des études ont été considérées. Les constats et réponses rapportés dans le présent document pourront être revus et mis à jour en fonction des nouvelles études disponibles.

2 Contexte et objectifs

Depuis le début de la pandémie de COVID-19, plusieurs mesures ont été mises en place pour limiter la propagation du virus dans la population, dont par moment la fermeture des écoles, des garderies et des commerces non essentiels, la recommandation de rester à la maison, l'interdiction des rassemblements intérieurs et extérieurs, le couvre-feu ainsi que d'autres mesures d'hygiène et de distanciation physique. Les connaissances scientifiques sur les modes de transmission de la COVID-19 et les mesures pour limiter son impact évoluent de façon continue. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande le port du couvre-visage ou du masque médical par la population générale lorsqu'il y a transmission communautaire (connue ou suspectée) et que les autres mesures de contrôle telles que la distanciation physique ne peuvent être appliquées(1). Pour plus de détails sur les recommandations de l'OMS quant à l'utilisation du masque en contexte de COVID-19, l'annexe 2 peut être consultée. Tout comme une majorité de pays à travers le monde, le Québec a instauré le port du couvre-visage ou du masque obligatoire dans les lieux publics. La mise en place de cette mesure, en juillet 2020, s'est inscrite dans le contexte où une proportion de personnes atteintes de la COVID-19, mais asymptomatiques ou présymptomatiques peuvent transmettre le virus(2,3). Bien entendu, cette mesure visait aussi les personnes atteintes de la COVID-19 présentant des symptômes pour lesquelles un isolement est obligatoire. Des efforts importants ont été mis en place par plusieurs comités scientifiques nationaux et internationaux pour essayer de mieux comprendre quel rôle pourrait jouer le port d'un couvre-visage ou du masque médical par la population générale(1,4). À ce jour, le rôle du port du couvre-visage (masque non médical) ou du masque médical pour limiter la transmission du SRAS-CoV-2 dans la communauté demeure en constante évaluation et ceci est d'autant plus vrai avec l'arrivée de la vaccination de masse.

Ce document comprend les résultats d'une revue rapide de la littérature depuis juin 2020, des constats généraux et une section « questions-réponses » concernant le port du couvre-visage ou du masque médical par la population générale pour prévenir la transmission du SRAS-CoV-2. Lorsque l'information était disponible dans les documents révisés, le terme spécifique au type de masque (couvre-visage/masque non médical, masque médical/chirurgical/de procédure, masque industriel) a été utilisé. Le terme masque a été utilisé lorsque le type de masque n'était pas précisé. Les constats et réponses sont formulés à la lumière des données disponibles en date du 1^{er} octobre 2021 et seront revus selon l'évolution des connaissances scientifiques sur le sujet¹.

¹ Le présent avis ne porte pas sur les appareils de protection respiratoire (APR) tel le masque de type N95.

3 Revue rapide de la littérature

3.1 Constats généraux et implications

- ▶ Depuis la fin de 2020, le virus SRAS-COV-2 connaît de nombreuses mutations en des variants préoccupants soit par leur contagiosité ou sévérité supérieures aux souches initiales. Les études disponibles jusqu'à maintenant n'ont pas montré de changements dans les modes de transmission du virus. Les résultats des revues systématiques et des études de modélisation ont révélé que le respect du port du masque combiné à d'autres interventions non pharmaceutiques peut contribuer à mieux contrôler la propagation du virus, en même temps que le déploiement de la vaccination.
- ▶ Malgré plus d'un an de pandémie de COVID-19, il existe peu d'études ayant évalué spécifiquement l'efficacité du **masque médical** dans la communauté. Deux des trois études recensées sur le sujet ont montré une réduction significative de la transmission de la COVID-19 avec le port du masque médical dans la communauté.
- ▶ Les résultats des études de laboratoire pour le **masque médical** montrent l'importance de choisir un masque de qualité puisque la capacité à bloquer et filtrer les particules est supérieure pour les produits homologués. Pour faire un choix éclairé, il est possible de se référer au [document](#) produit par l'INSPQ pour mieux guider les personnes dans la sélection d'un masque médical de qualité. Bien que le document s'adresse aux milieux de travail, il peut certainement être utile pour la population générale.
- ▶ Seulement quelques études ont évalué l'efficacité du **couvre-visage** à prévenir la COVID-19 dans la communauté. Les résultats partagés de ces études ne permettent pas de dégager un constat clair.
- ▶ Les études de laboratoire réalisées sur la capacité des **couvre-visages** à bloquer les particules (mannequin ou sujet humain) ou sur la capacité de filtration des matériaux pouvant entrer dans la composition des couvre-visages montrent des résultats d'une très grande variabilité. Pour s'assurer d'une efficacité optimale du couvre-visage, il est nécessaire d'utiliser les bons matériaux, et ce, en nombre de couches suffisantes. D'autres qualités sont nécessaires telles que la sécurité des matériaux utilisés et la respirabilité. Pour mieux guider la population dans le choix d'un couvre-visage et la conception de celui-ci, il vaut mieux se référer à des normes ou des organismes scientifiques reconnus (norme AFNOR SPEC S76-001, [norme ASTM F3502](#), [attestation BNQ 1922-900](#), lignes directrices IRSST).
- ▶ Globalement, les résultats des quelques études en laboratoire sur le **masque superposé** (masque médical + couvre-visage) ont montré une efficacité supérieure de celui-ci à bloquer les particules en comparaison avec le masque médical seul ou le couvre-visage seul, mais une diminution de la respirabilité. Ces études ont mis en évidence l'importance d'un bon ajustement pour maximiser les performances globales du masque. Des données sur les avantages et les limites de ces masques superposés en contexte de vie réelle sont nécessaires.
- ▶ Plusieurs études ont été publiées sur le port du **masque (sans spécifier le type)** dans la communauté. La majorité de ces études ont montré que le port du masque permet une réduction du risque de propager ou de contracter la COVID-19, ainsi qu'une diminution des hospitalisations et des décès associés. À la lumière des résultats présentés, il est également possible d'affirmer que les effets bénéfiques augmentent avec la fréquence du port du masque par les individus et avec l'augmentation du nombre d'individus qui portent le masque. Cependant, les études recensées ont des limites méthodologiques importantes et quantifier précisément la réduction du risque associé au port du masque demeure difficile.

3.2 Port du masque médical

3.2.1 ÉTUDES POPULATIONNELLES

L'efficacité du port du **masque médical** (chirurgical ou de procédure) par la population générale **dans la communauté** pour prévenir l'acquisition de maladies respiratoires a été peu étudiée et est débattue dans la littérature scientifique depuis de nombreuses années. Les études réalisées avant la pandémie de COVID-19 se sont penchées sur l'efficacité du masque médical à prévenir l'influenza et les maladies d'allure grippale ("influenza-like illness") et aucune n'est arrivée à démontrer un effet bénéfique significatif(5,6). Après plus d'un an et demi de la pandémie de COVID-19, le portrait scientifique sur ce sujet spécifique (masques médicaux utilisés par la population générale pour limiter la transmission du SRAS-CoV-2) ne s'est enrichi que de seulement trois nouvelles études.

Tout d'abord, Doung-Ngern et coll. (2020)(7) ont publié une étude rétrospective de type cas-témoins qui a montré une réduction significative du risque de contracter la COVID-19 avec le port du masque médical. La qualité méthodologique de cette étude est somme toute faible ce qui se traduit par plusieurs limites et biais, dont des résultats peu généralisables puisque seulement quelques milieux sont concernés (boîtes de nuit, stades de boxe et bureau d'une entreprise d'état), la possibilité que les infections aient eu lieu en dehors des milieux étudiés, un biais de rappel, une faible adhésion au port au masque médical et l'absence de détails sur le type de masque médical (homologué ou non). Puis, il y a l'étude randomisée contrôlée de Bundgaard et coll. (2020)(8) qui n'est pas parvenue à démontrer de réduction significative du taux d'infection au SRAS-COV-2 avec le port du masque médical. Bien que le devis scientifique de cette étude soit plus solide que la précédente, il n'en demeure pas moins qu'elle comporte plusieurs limites, dont une puissance statistique insuffisante, un nombre élevé de pertes au suivi et une faible adhésion au port du masque. Finalement, une autre étude randomisée, celle-ci réalisée par Abaluck et coll. (2021)(9), a montré une réduction significative de la séroprévalence symptomatique de la COVID-19 et des symptômes de COVID-19 définis par l'OMS avec le port du masque médical. Cette étude dispose d'un bon devis scientifique et d'un échantillonnage important, mais cela n'empêche pas la présence de quelques limites et biais (ex. : modification possible des comportements dans les groupes interventionnels, biais de rappel, lavage du masque médical permis, etc.).

3.2.2 ÉTUDES DE LABORATOIRE

Les études réalisées en laboratoire peuvent, à tout le moins, offrir une assise scientifique sur la capacité du masque médical à filtrer et bloquer les particules, même si elles sont souvent loin du contexte de la vie réelle. De nombreuses études de laboratoire ont été publiées depuis le début de la pandémie de COVID-19. Elles peuvent être divisées en deux grandes catégories, soit les études ayant évalué la capacité de filtration du masque médical et celles ayant évalué la capacité du masque médical à bloquer les particules à l'aide de mannequins ou de sujets humains.

Dans un premier temps, il est essentiel de préciser que les études mesurant la capacité de filtration sont réalisées sur un échantillon du masque médical dans un contexte contrôlé. Ce type de mesure n'est pas représentatif de l'effet protecteur des masques médicaux dans un contexte communautaire, mais il peut permettre d'évaluer la qualité de ceux qui sont disponibles sur le marché. Les résultats des différentes études ont montré une très grande variabilité de la capacité de filtration pour les particules chimiques (ex. : NaCl, KCl, SiO₂), allant de 16 % à plus de 99 % (10–30). Le type de masque médical (homologué ou non) n'est pas toujours précisé dans les études. La taille des particules chimiques utilisées dans les études se situe entre 6 nm et 10 µm. L'étude de Sharma et coll. (2021)(24) fait un peu bande à part puisque des gouttelettes d'eau déionisée simulant la toux

d'une taille de 620 µm ont été utilisées. Les résultats de cette étude réalisée sur des masques médicaux (homologation non précisée) comportant un nombre variable de couches ont montré une capacité de filtration de 30 à 36 % pour ceux avec une couche, de 92 à 96 % pour ceux avec 2 couches et de plus de 99 % à 100 % pour ceux avec 3 couches. Certaines autres études de laboratoire ont vérifié la capacité de filtration du masque médical sur des molécules biologiques. C'est le cas de l'étude de Ma et coll. (2020)(31) qui a utilisé des particules virales (AIV A/chicken/Qingdao/211/2019) d'une taille médiane de 3,9 µm. Les résultats de cette étude ont montré une capacité de filtration de 97 % pour le masque médical (homologation non précisée). Il y a l'étude de Whiley et coll. (2020)(32) qui a fait appel à des aérosols d'une taille moyenne de 2,6 µm et de 6,0 µm contenant un bactériophage (MS2). Dans cette étude, les résultats ont montré une capacité de filtration de plus de 99 % pour le premier masque médical (ASTM niveau 1) et de 99 % à près de 100 % pour le deuxième masque médical (homologation non précisée, mais efficacité de filtration bactérienne théorique à 99,9 %). L'étude de Lee et coll. (2021)(30) qui a été réalisée à l'aide de gouttelettes contenant la bactérie *Bacillus subtilis* (taille des gouttelettes inconnue), a montré une capacité de filtration se situant entre 92 et 99 % pour la masque médical (homologation non précisée). Finalement, il y a l'équipe de Kalaiselvan et coll. (2021)(33) qui a réalisé des tests de capacité de filtration bactérienne à l'aide du *Staphylococcus aureus*. Les résultats de capacité de filtration sur des aérosols d'une taille de 0,65 à 7 µm ont varié de 51 à 99 % pour le premier masque médical (homologation non précisée, mais filtration théorique ≥ 95 % pour particules 0,3 µm) et entre 73 et 100 % pour le deuxième masque médical (homologué AS 4381:2015).

Dans un deuxième temps, les études sur la capacité des masques médicaux à bloquer les particules réalisées à l'aide de mannequin ou de sujet humain sont plus représentatives d'un usage réel puisqu'elles tiennent compte de l'ajustement. Bien entendu, il est impossible dans ce genre d'études de tenir compte de la multitude de facteurs pouvant modifier l'efficacité dans la communauté, tels que la forme du visage, le port en continu, la pilosité, le positionnement du masque médical, les mouvements du visage, les mouvements de la mâchoire ou la contamination du masque médical. De plus, ces études sont réalisées dans des environnements très contrôlés (ex. : distance entre les mannequins, atmosphère contrôlée, volume parfois restreint, peu ou pas de mouvement d'air, etc.). À l'instar des études sur la capacité de filtration, les études réalisées sur des mannequins ou des sujets humains affichent également une très grande variabilité dans leur capacité à bloquer les particules. En effet, les études réalisées avec des mannequins ou des sujets humains ont montré une capacité à bloquer des particules chimiques (ex. : NaCl, KCl, air ambiant) qui varie entre 6 % à près de 100 % et entre 38 et 94 %, respectivement(14,16,18,19,22,34–42). Dans ces études, la taille des particules se situait entre 12,2 nm et 200 µm pour celles réalisées avec des mannequins et entre 0,01 µm et 3 µm pour celles réalisées avec des sujets humains. Dans les études réalisées à l'aide de mannequin ou de sujet humain, le type de masque médical (homologué ou non) n'est pas toujours précisé. Pour les études utilisant les mannequins, certaines ont été réalisées avec des molécules biologiques. C'est le cas de l'étude de Stephenson et coll. (2021)(43) qui a montré une réduction de la transmission des marqueurs d'ADN (Fragments d'ADN amplifiés du bactériophage lambda 111-bp) de 89 % pour des particules d'une taille allant de 0.1 à 200 µm (médiane environ 27 µm). Dans cette étude où les deux mannequins ont été placés à 4 pieds l'un de l'autre, l'émetteur portait le masque médical (homologation non précisée) alors que le receveur ne portait aucun masque. Puis, il y a l'étude d'Ueki et coll. (2020)(44) qui a été réalisée sur des mannequins avec des aérosols d'une taille d'un peu moins de 3 µm à 8 µm (médiane 5,5 µm) contenant le SRAS-CoV-2. Les résultats de cette étude où les deux mannequins ont été placés à 50 centimètres l'un de l'autre, ont montré une réduction virale de 50 % lorsque le masque médical (homologation non précisée) était porté uniquement par le receveur, une réduction virale de 58 % lorsque le masque médical était porté uniquement par l'émetteur et une réduction virale de 76 % lorsque le masque médical était porté par l'émetteur et le receveur. Les études de laboratoire réalisées avec des mannequins ont également permis de tester

certaines scénarios impliquant le port du masque médical par l'émetteur, le receveur ou les deux. Dans tous les cas, le scénario le plus avantageux pour la capacité à bloquer les particules a été celui où le masque médical est porté à la fois par l'émetteur et le receveur, suivi ensuite par l'émetteur uniquement et finalement par le receveur uniquement. Il est pertinent de préciser que la distanciation entre le mannequin émetteur et receveur dans ces études se situait entre 25 centimètres et environ 2 mètres (6 pieds).

À la lumière des résultats présentés par les différentes études de laboratoire, on peut conclure qu'il y a une grande variabilité des résultats dans les deux catégories d'étude de laboratoire. Ceci est en bonne partie explicable par les différences méthodologiques entre les études (ex. : type de particules, taille des particules, débit, appareil de mesure, qualité des masques médicaux, etc.). On remarque également une diminution de la performance optimale de filtration des matériaux par les fuites provenant d'un ajustement sous-optimal du masque médical lorsque celui-ci est porté au visage d'un mannequin ou d'un sujet humain. À ce sujet, il est intéressant de noter que les meilleurs résultats de capacité de filtration et à bloquer les particules ont tous été obtenus sur des masques homologués (ex. : ASTM F2100 classe 1 et EN 14683, type II). De plus, la capacité de filtration augmente avec le nombre de couches composant le masque médical(24).

3.3 Port du couvre-visage

3.3.1 ÉTUDES POPULATIONNELLES

L'utilisation du couvre-visage dans la communauté a montré une certaine variabilité tout au long de la pandémie de COVID-19. Dans les premiers mois de la pandémie, le couvre-visage a été l'outil de protection le plus répandu dans la communauté. Une pénurie de masque médical combinée à la facilité de fabrication du couvre-visage, peut certainement expliquer cette popularité initiale. Ainsi, l'utilisation dans la communauté du couvre-visage ou du masque ne répondant pas aux normes reconnues demeure présente et mérite donc que l'on continue à valider son efficacité en tant que mesure barrière. Néanmoins, avec l'arrivée d'une quantité importante de masques médicaux et l'imposition du masque médical dans les milieux de travail, puis en scolaire, la volonté d'utiliser des masques répondant à des normes de qualité, tels que ceux répondant à l'[attestation BNQ 1922-900](#), a pris de l'ampleur.

Du côté des études réalisées dans la communauté, la revue systématique avec méta-analyses de Chu et coll. (2020)(4) a montré une efficacité significative du couvre-visage à réduire le risque d'infection virale (COVID-19, SARS, or MERS) dans la communauté. Toutefois, cette étude comporte de nombreux problèmes méthodologiques et ne traite pas exclusivement du SRAS-COV-2. De plus, les analyses pour le couvre-visage incluent également le masque médical. Il n'est donc pas possible d'isoler l'efficacité du couvre-visage dans la communauté. Il y a l'étude cas-témoins de Doung-Ngern et coll. 2020(7) qui a publié sur l'efficacité du couvre-visage (masque non médical) dans la population pour prévenir la COVID-19 et les résultats n'ont pas été concluants (non statistiquement significatifs). Cette étude comporte plusieurs limites et biais tel que décrit dans la section « Port du masque médical - Études populationnelles ». Puis, l'étude randomisée d'Abaluck et coll. (2021)(9) a montré une réduction significative des symptômes de la COVID-19 définis par l'OMS avec le port du couvre-visage et une réduction non statistiquement significative de la séroprévalence symptomatique de la COVID-19. Il s'agit d'une étude solide présentant quelques limites et biais qui ont été abordés dans la section « Port du masque médical – Études populationnelles ».

3.3.2 ÉTUDES DE LABORATOIRE

Avec la pandémie de COVID-19, nous avons vu apparaître une variété importante de couvre-visages dans la communauté. De conception maison ou commerciale, il est essentiel pour un couvre-visage d'offrir une bonne capacité de filtration, d'utiliser des matériaux testés pour leur sécurité et leur respirabilité et de tenter d'obtenir un bon ajustement au visage ([attestation BNQ 1922-900](#)). C'est ainsi qu'une multitude d'études ont évalué les couvre-visages de deux façons, soit en mesurant la capacité de filtration directement sur les matériaux ou en mesurant la capacité des couvre-visages à bloquer les particules sur des mannequins ou des sujets humains.

Les études évaluant la capacité de filtration des couvre-visages ont été réalisées en faisant passer des particules chimiques (ex. : NaCl, KCl, SiO₂, etc.), ou des particules biologiques (ADN, bactériophage, virus, etc.) à travers différents échantillons de matériaux. Ces études sont beaucoup moins représentatives d'un usage réel, mais elles sont tout de même très utiles pour renseigner sur les meilleurs matériaux filtrants. Les études réalisées à l'aide des particules chimiques d'une taille de 12,2 nm à 10 µm ont montré une capacité de filtration allant de presque nulle à 100 % (10–23,26–30,32,38). La liste des matériaux testés est assez exhaustive, mais certains reviennent plus souvent, tels que le coton. Du côté des études avec des particules biologiques, l'étude de Ma et coll. (2020)(31) qui a utilisé des particules virales (AIV A/chicken/Qingdao/211/2019) d'une taille médiane de 3,9 µm, a montré une capacité de filtration de 95,15 % pour le couvre-visage (4 couches de papier essuie-tout et une couche de tissu). Il y a l'étude de Whiley et coll. (2020)(32) qui a fait appel à des aérosols d'une taille moyenne de 2,6 µm et de 6,0 µm contenant un bactériophage (MS2). Dans cette étude, les résultats ont montré une capacité de filtration entre 50 et 94 % pour les 5 différents couvre-visages (composition variée, voir l'étude pour plus de détails). L'étude de Lee et coll. (2021)(30) qui a été réalisée à l'aide de gouttelettes contenant la bactérie *Bacillus subtilis* (taille des gouttelettes inconnue), a montré une capacité de filtration se situant entre 68 et 77 % pour le couvre-visage (une couche de tissu contenant du polyester, du polyuréthane et du spandex). Finalement, il y a l'équipe de Kalaiselvan et coll. (2021)(33) qui a réalisé des tests de capacité de filtration bactérienne à l'aide du *Staphylococcus aureus*. Les résultats de capacité de filtration sur des aérosols d'une taille de 0,65 à 7 µm varient de 61 à 99 % pour le couvre-visage 3 couches (composition inconnue) et entre 99 et 100 % pour le couvre-visage 7 couches (composition inconnue).

Une autre catégorie d'études est celle ayant utilisé des mannequins ou des sujets humains pour évaluer la capacité des couvre-visages à bloquer les particules. Dans ce cas-ci, les matériaux ont été formés et cousus pour en faire un masque pouvant être porté au visage. Bien que ce genre d'études comportent de nombreuses limites, ils se rapprochent un peu plus de la réalité que les tests faits pour évaluer la capacité de filtration des matériaux. Ainsi, les études réalisées avec des mannequins ou des sujets humains ont montré une capacité à bloquer des particules chimiques (ex. : NaCl, KCl, air ambiant) pour les couvre-visages qui variaient entre 0 et 95 % et entre 27 et 87 %, respectivement(14,18,19,22,34–38,40–42,45). Ces études ont été réalisées avec des particules chimiques d'une taille de 0,01 µm à 200 µm. Une importante quantité de matériaux ont été testés, mais le plus fréquemment utilisé demeure le coton. Puis, il y a deux études qui ont été réalisées sur des mannequins avec des particules biologiques. L'étude de Stephenson et coll. (2021)(43) a montré une réduction de la transmission des marqueurs d'ADN (Fragments d'ADN amplifiés du bactériophage lambda 111-bp) de 79 % pour des particules d'une taille allant de 0,1 à 200 µm (médiane environ 27 µm). Dans cette étude où les deux mannequins ont été placés à 4 pieds l'un de l'autre, l'émetteur portait le couvre-visage 3 couches en coton, alors que le receveur ne portait aucun masque. Les chercheurs Ueki et coll. (2020)(44) ont réalisé une étude pertinente avec des aérosols contenant le SRAS-CoV-2 d'une taille d'un peu moins de 3 µm à 8 µm. Les résultats de cette étude où les deux mannequins ont été placés à 50 centimètres l'un de l'autre ont montré une réduction

virale de 37 % lorsque le couvre-visage 2 couches en coton est porté uniquement par le receveur, une réduction virale de 57 % lorsque le couvre-visage est porté uniquement par l'émetteur et une réduction virale de 67 % lorsque le couvre-visage est porté par l'émetteur et le receveur.

De façon générale, la capacité de filtration et à bloquer les particules des couvre-visages est plus variable que celle des masques médicaux. Ceci peut être expliqué par la très grande variété de matériaux, le nombre de couches et de formes pouvant entrer dans la composition de ce type de masque. À ce sujet, plusieurs matériaux testés ne peuvent pas être l'élément principal dans la conception d'un couvre-visage. Il s'agit plutôt de matériaux qui peuvent être ajoutés ou insérés dans un couvre-visage pour en augmenter la capacité de filtration (ex. : filtre à café). De plus, certains matériaux qui ont montré des capacités de filtration impressionnantes ne sont pas conçus pour cet usage précis (ex. : filtre HVAC, filtre pour balayeuse). Ils peuvent donc comporter des risques pour la sécurité et des enjeux au niveau du confort lorsqu'utilisés dans la conception d'un couvre-visage (ex. : respirabilité, potentiel de toxicité, risque de remise en suspension des particules accumulées dans le masque lors d'une toux ou d'un éternuement)(46,47). Un autre élément pouvant expliquer la grande étendue de la capacité de filtration et à bloquer les particules pour les couvre-visages est le nombre de couches. Dans l'ensemble des études ayant traité de ce sujet, on a observé une augmentation de la capacité de filtration ou à bloquer les particules avec le nombre de couches. Il faut toutefois être vigilant dans le nombre de couches puisque la respirabilité diminue avec le nombre de couches(26). Ceci peut être problématique pour le confort du porteur et augmenter les fuites au pourtour du couvre-visage. Le couvre-visage doit également conserver son efficacité après un certain nombre de lavages indiqué par le distributeur(13). Lorsqu'il est bien conçu et bien ajusté, le couvre-visage peut avoir une capacité de filtration et à bloquer les particules similaires au masque médical(34–36). Il est donc important de suivre les lignes directrices d'organismes de normalisation reconnus tels que [AFNOR SPEC S76-001](#) et attestation [BNQ 1922-900](#) pour s'assurer d'une bonne qualité. [L'avis de l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité au travail](#) propose également des critères pour la conception (matériaux et design) des couvre-visages(46).

3.4 Port du masque superposé (masque médical + couvre-visage)

3.4.1 ÉTUDES DE LABORATOIRE

Dans l'espoir d'augmenter la capacité à bloquer les particules, certains chercheurs et organismes de santé publique ont effectué des tests en combinant le port du masque médical avec un couvre-visage (masque superposé). C'est le cas des CDC aux États-Unis qui, en collaboration avec le groupe de recherche de John Brooks, ont publié au début de 2021 une étude dont une partie est consacrée au masque superposé(35). L'étude réalisée à l'aide d'un mannequin a montré une capacité à bloquer les particules de KCl (taille 0.1–7 µm) pour la toux de 85 % lorsque le masque superposé est porté par l'émetteur en comparaison à 56 % pour le masque médical seul (homologation non précisée) et 51 % pour le couvre-visage seul (coton 3 couches). Une deuxième phase à cette étude réalisée avec l'aide d'un mannequin simulant la respiration, a montré des résultats similaires lorsque le masque superposé est porté par le mannequin émetteur (82 %) et le mannequin receveur (83 %), mais une efficacité supérieure lorsque le masque superposé est porté autant par le mannequin émetteur que le mannequin receveur (96 %). L'étude de Koh et coll. (2021)(36) a quant à elle publié des résultats plus mitigés sur le masque superposé. Dans cette étude, les auteurs ont comparé un masque médical (3 couches, homologation non précisée), deux couvre-visages différents (4 couches de tissu non précisé pour chacun) et deux masques superposés. Les deux masques superposés étaient une combinaison du masque médical avec soit le premier ou le deuxième type de couvre-visage analysé. Les résultats de cette étude réalisée également à l'aide d'un mannequin ont montré une capacité à bloquer les particules de NaCl (taille 0,3–5,0 µm)

supérieure pour deux masques superposés (76-88 % et 84-92 %) versus le masque médical seul (55-75 %) ou les deux couvre-visages analysés et utilisés seuls (42-62 % et 58-80 %), et ce, pour le scénario où le mannequin émetteur simule la toux. Dans le cas où le mannequin émetteur simule l'expiration, seulement l'un des deux masques superposés (58-70 %) affiche une capacité supérieure à bloquer les particules au masque médical seul (55-68 %) et à chacun des deux couvre-visages utilisés seuls (10-40 % et 30-42 %). Dans le dernier scénario où le mannequin receveur simulait l'inspiration, les deux masques superposés (8-36 % et 10-38 %) ont montré une capacité inférieure à bloquer les particules au masque médical seul (48-55 %) et à chacun des deux couvre-visages seuls (44-52 % et 58-65 %). Une troisième équipe de recherche, celle de Sickbert-Bennett et coll. (2021)(25), a testé trois différents masques superposés sur des sujets humains dans un environnement enrichi en NaCl (taille des particules non précisée). Les trois masques superposés étaient une combinaison d'un seul type de masque médical (homologation non précisée) avec trois différents couvre-visages (2 en coton et 1 en polyester, nombre de couches inconnu pour chacun). Les résultats ont montré une augmentation de la capacité à bloquer les particules avec le port du masque superposé (66-81 %) versus le masque médical seul (61 %).

Au plan méthodologique, les trois études sur le masque superposé sont assez similaires que ce soit sur le plan des masques utilisés, de la taille et du type de particules utilisées. Il est intéressant de noter que tous les auteurs soutiennent que l'augmentation de la capacité à bloquer les particules serait due au fait que le port du masque superposé permettrait un meilleur ajustement se traduisant ainsi en une étanchéité plus grande. Toutefois, il faut agir avec prudence pour le port du masque superposé puisque les résultats de l'étude de Koh et coll. (2021)(36) ont également suggéré une réduction de la respirabilité(36). Cette diminution de la respirabilité a été confirmée récemment par l'étude de Arumuru et coll. (2021)(48).

3.5 Port du masque (type non mentionné dans les études)

3.5.1 ÉTUDES POPULATIONNELLES

Dans un premier temps, l'évolution de la pandémie a permis la publication d'études qui ont évalué l'**efficacité du port du masque** dans la communauté. Dans ce type d'étude, une comparaison est généralement faite entre un groupe de personnes portant le masque et un autre ne portant pas le masque. Dans la majorité des études, on observe un effet bénéfique significatif du port du masque par rapport à différents paramètres liés à la COVID-19, dont le risque d'infection et le taux de transmission(7,49–61). De plus, certaines de ces études ont montré que l'effet bénéfique est significativement plus élevé avec l'augmentation de la fréquence de port du masque, suggérant une certaine relation dose-réponse(7,49), mais aussi plus le nombre d'individus portant le masque est grand(51). Il est également nécessaire de mentionner que d'autres études du même type ne sont pas parvenues à démontrer un effet bénéfique significatif du port du masque(62–64). Malgré le fait que nous disposons actuellement de plus de littérature scientifique sur le sujet qu'en début de pandémie, la qualité méthodologique de ce type d'études demeure faible et la capacité d'isoler l'effet port du masque, limitée. La majorité de ces études doivent avoir recours à un questionnaire pour déterminer les caractéristiques du port de masque chez les participants (ex. : type de masque, fréquence du port, endroit où le masque est porté, etc.), ce qui constitue autant de biais d'information potentiels.

Dans un deuxième temps, plusieurs études ont évalué l'**efficacité de l'instauration du port du masque obligatoire** dans la population générale sur différents paramètres liés à la COVID-19, dont le nombre de cas, d'hospitalisations et de décès. Ces études, pour la plupart réalisées aux États-Unis, ont comparé soit la période avant et après l'entrée en vigueur du port du masque obligatoire ou soit les endroits avec port du masque obligatoire versus sans port du masque obligatoire. Bien que ce type d'études permette difficilement d'isoler l'efficacité d'une seule mesure, particulièrement lorsque plusieurs mesures sont instaurées concomitamment, il n'en demeure pas moins qu'elles peuvent contribuer à nous renseigner sur l'efficacité du port du masque dans la communauté. Dans la majorité des études, les résultats ont montré des effets bénéfiques significatifs de l'obligation du port du masque(65–79). Parmi les autres points importants à retenir de ces études, on a remarqué un effet bénéfique plus prononcé du port du masque obligatoire lorsque la mesure a été mise en place tôt dans l'évolution de la pandémie(69) et un effet bénéfique qui s'accroît plus on avance dans le temps suite à l'instauration de cette mesure(67–70). Finalement, il est également possible de retrouver dans la littérature certaines études qui ne sont pas parvenues à démontrer d'effet bénéfique significatif de l'instauration du port du masque obligatoire(80,81).

3.6 Populations particulières et exemptions

Pour atteindre une efficacité optimale liée au port du masque dans la communauté, il est essentiel de maximiser l'adhésion à cette mesure. Toutefois, les chercheurs et organisations de santé publique du monde entier reconnaissent que certaines populations particulières peuvent être exemptées du port du masque. C'est le cas des enfants de moins de 2 ans, des personnes avec des troubles sensoriels les empêchant de tolérer le masque (ex. : enfants avec trouble du spectre de l'autisme), des personnes avec une difformité faciale, des personnes avec une chirurgie récente au visage, des personnes qui présentent une affection cutanée sévère au niveau du visage ou des oreilles, des personnes aux prises avec une incapacité mentale (ex. : trouble cognitif, déficience intellectuelle, anxiété sévère, etc.), des personnes avec une incapacité physique les empêchant de pouvoir mettre et enlever le masque et des travailleurs pour qui le port du masque pose un risque à la sécurité(82–86). Dans certains cas, l'exemption de port du masque est évidente, mais pour d'autres cela nécessite une évaluation au cas par cas. Ainsi, la décision d'exempter une personne du port du masque appartient au médecin traitant. Ce dernier devra prendre une décision en se basant sur les lignes directrices de la santé publique et la littérature scientifique disponible(86,87).

3.7 Autres effets bénéfiques du masque ou du couvre-visage

Des bénéfices sont associés au port d'un couvre-visage ou d'un masque par la population générale : réduction d'une exposition potentielle à une personne atteinte de la COVID-19, baisse potentielle de la stigmatisation des individus portant un masque pour éviter d'infecter les autres ou pour prodiguer des soins à des personnes atteintes de la COVID-19 hors du milieu de soins, augmentation du sentiment de jouer un rôle dans la réduction de la transmission du virus et rappel à l'entourage de l'importance de suivre l'ensemble des mesures de contrôle de l'épidémie (distanciation physique, hygiène des mains, etc. [1,88]). Cependant, le port du masque pourrait entraîner à l'inverse un relâchement des mesures de distanciation sociale dans certains contextes(89).

3.8 Effets indésirables du masque ou du couvre-visage

Le port d'un couvre-visage ou d'un masque peut aussi entraîner de l'inconfort et des effets indésirables, particulièrement lorsqu'il doit être porté sur de longues périodes(90). Il s'agit d'un sujet étudié depuis plusieurs années qui est venu s'enrichir de nouvelles études avec le port généralisé du masque durant la pandémie de COVID-19. Plusieurs problèmes ont été rapportés avec le port du masque : inconfort, fatigue, étourdissements, difficultés respiratoires, problèmes cutanés (irritation, acné, démangeaison), somnolence, céphalée et difficultés vocales(90–92). L'équipe de recherche Pazhoohi et coll. (2021)(93) ont quant à eux, montré une réduction de la reconnaissance des expressions faciales, et ce, autant chez des personnes normales que des personnes avec des traits autistiques. Puis, d'autres chercheurs ont démontré des atteintes au niveau de la communication, entre autres, en raison de l'absence de la lecture labiale et de la modification acoustique de la parole(94–101). Cette problématique communicationnelle est susceptible d'affecter davantage les personnes avec une surdité que les personnes avec une audition normale(95,100). Pour pallier à ces problèmes de communication, quelques études ont été réalisées sur l'utilisation de masques partiellement ou complètement transparents. Les résultats de ces études ont montré une amélioration de la communication dans les environnements bruyants chez les personnes avec ou sans surdité(99,102). Finalement, une auto contamination est également possible par accumulation des bactéries et virus sur les différentes couches du masque. Celle-ci peut être due à différents facteurs, dont une hygiène déficiente(90).

3.9 Port du masque durant une activité physique

Une [synthèse rapide des connaissances](#) sur le sujet, effectuée par l'INSPQ au mois d'avril 2021, a révélé qu'il n'y a pas de consensus dans les données scientifiques actuelles sur l'effet du port d'un masque lors d'un effort physique ni dans les recommandations de santé publique qui en découlent. Toutefois, les auteurs ont rapporté que les données scientifiques consultées ne font pas état d'un risque avéré pour la santé de porter un masque lors d'un effort physique d'intensité modérée à élevée chez les adultes en bonne santé qui sont en mesure de gérer l'intensité de leur activité et leur respiration alors qu'ils portent un masque. Les études qui ont mesuré les paramètres physiologiques à l'effort démontrent que le port d'un masque n'a pas d'impact sur la saturation en oxygène ou sur l'accumulation du dioxyde de carbone lors de l'activité physique. Il semble cependant prudent de recommander que les enfants qui portent un masque soient supervisés lors de leur activité physique et que les personnes qui vivent avec une maladie pulmonaire ou cardiovasculaire, ainsi que les personnes âgées, consultent leur médecin avant d'entreprendre une activité physique d'intensité élevée avec un masque.

En conclusion, lors de la pratique d'une activité physique, il pourrait être recommandé de porter un masque dans la mesure où la respiration demeure aisée; d'adapter le type ou l'intensité de l'activité physique de façon à être en mesure de porter adéquatement le masque et de bien le tolérer; de remplacer le masque s'il devient humide ou souillé lors de l'effort physique; d'être vigilant à la survenue de symptômes au moment de pratiquer l'activité physique; de cesser l'activité en cas de symptômes préoccupants (difficulté à respirer, douleur thoracique, étourdissement, etc.) et finalement, de consulter un médecin en cas de doute.

4 Questions-réponses

4.1 Question 1 : Quels sont les effets du lavage sur la capacité de filtration des masques médicaux?

ÉLÉMENTS À RETENIR

- ▶ Peu d'études ont documenté les effets du lavage sur le masque médical.
- ▶ Les résultats des quelques études sur le sujet ont montré une diminution de capacité de filtration suite au lavage du masque médical.

Contrairement au couvre-visage qui peut être lavé et réutilisé (mais qui peut aussi perdre de son efficacité après un certain nombre de lavages selon les matériaux^(103,104)), le masque médical est un équipement de protection individuelle conçu pour un usage unique. La forte demande générée pour ce type de masques durant la pandémie de COVID-19 et la pénurie mondiale qui s'en est suivie, ont mis en lumière les limites associées à l'usage unique et à la concentration de la production dans seulement quelques pays. Pour pallier à cette problématique, des chercheurs de partout dans le monde ont testé différentes méthodes pour décontaminer et réutiliser les masques médicaux. Quelques-unes de ces méthodes ont démontré une efficacité pour éliminer le SRAS-CoV-2 ou des agents pathogènes similaires tout en maintenant l'intégrité et la capacité de filtration du masque médical^(105–107). Toutefois, elles exigent l'utilisation d'équipements ou de produits spécialisés (ex. : chaleur sèche ou humide, rayons ultraviolets, peroxyde d'hydrogène, etc.) qui apparaissent difficilement applicables pour la population générale.

À ce jour, seulement quelques études se sont penchées sur les effets du lavage sur le masque médical. C'est le cas de l'étude de Hao et coll. (2021)⁽¹³⁾ qui a évalué l'effet de différents cycles de lavage/séchage sur la capacité de filtration du masque médical (ASTM classe 1). Les auteurs ont mentionné que les cycles de lavage/séchage ont été réalisés avec des électroménagers communs et du détergent standard. Les résultats ont montré une diminution importante de la capacité de filtration du masque médical pour des particules de NaCl d'une taille de 30 à 600 nm, et ce, même après un seul cycle de lavage/séchage (50 % vs 33 %). Les écarts de diminution de la capacité de filtration du masque médical en fonction des cycles de lavage s'amenuisent plus le nombre de cycles de lavage est grand (33 % après 1 cycle vs 25 % après 5 cycles vs 24 % après 10 cycles). Une autre étude qui s'est penchée sur les effets du lavage sur le masque médical est celle de Kumar et coll. (2020)⁽¹⁰⁸⁾. Peu de détails sont disponibles dans cette étude sur la technique de lavage/séchage utilisée, à l'exception du fait que le lavage était réalisé à l'eau chaude avec du détergent. Les résultats ont montré que la capacité de filtration du masque médical (3 couches, homologation non précisée) pour des particules de PAO (Poly Alfa Olefin) d'une taille de 0,3 à 20 µm est passée de 24,72 % à 21,01 % suite à un cycle de lavage. Puis, il y a l'étude d'Everts et coll. (2021)⁽¹⁰⁹⁾ qui a testé 8 méthodes de lavage avec détergent (ex. : eau chaude, eau froide, eau bouillante, machine à laver, trempage dans un bac, etc.) sur la capacité de filtration de 3 masques médicaux (EN 14683 Type IIR). Les différents masques médicaux ont tous subi 10 cycles de chacune des 8 méthodes de lavage. Le séchage des masques médicaux a été fait à l'air libre (c'est-à-dire sans sècheuse). Des aérosols de NaCl d'une taille de 0,1 à 2 µm ont été utilisés pour les tests de capacité de filtration. Selon les tests effectués, les masques médicaux neufs avaient une capacité de filtration de 92,8 à 98,0 %, tandis que ceux ayant subi les différentes méthodes de lavage ont montré une capacité de filtration de 41,9 à 89,3 % après 10 cycles. Finalement, l'étude d'Alcaraz et coll. (2021)⁽¹¹⁰⁾ a testé l'effet de différents cycles de lavage/séchage à la machine sur la capacité de filtration du masque médical homologué EN 14683 Type IIR. Le lavage a été réalisé avec de l'eau chaude. Il est également nécessaire de préciser que les cycles de lavage/séchage ont été réalisés en milieu de soins avec des machines et des

détergents possiblement moins accessibles pour la population générale. Les résultats de cette étude ont montré une capacité de filtration bactérienne pour des aérosols d'une taille de 0,65 à 4,7 μm contenant le *Staphylococcus aureus* de plus de 99 % à 100 % pour le masque médical neuf, de 91 à 100 % après un cycle de lavage/séchage et de 94 à 100 % après 10 cycles de lavage/séchage. En ce qui a trait aux résultats pour des particules de DEHS (di-ethyl-hexyl-sebacate) d'une taille de 0,3 à 3 μm , la capacité de filtration a été de 40 % à près de 100 % pour le masque médical neuf, de 30 à près de 100 % après un cycle de lavage/séchage et de 99 % (résultat uniquement disponible pour les particules de taille 3 μm) après 10 cycles de lavage/séchage.

Somme toute, malgré plusieurs différences méthodologiques telles que le type et la taille de particules, le type de masque médical (homologué ou non) et la méthode de lavage (détergent, température de l'eau, utilisation d'une laveuse vs non, etc.) entre les différentes études, il apparaît clairement que le lavage affecte négativement la capacité de filtration du masque médical.

4.2 Question 2 : Est-ce qu'on doit continuer de porter le masque médical ou le couvre-visage même après avoir été complètement vacciné?

ÉLÉMENTS À RETENIR

- Un programme de vaccination contre la COVID-19, combiné à une intervention non pharmaceutique telle que l'utilisation de masques ou du couvre visage par la population, demeure une mesure efficace de santé publique pour lutter contre la COVID-19.
- Une levée précoce des interventions non pharmaceutiques sans avoir atteint une couverture vaccinale significative pourrait entraîner une augmentation des cas de COVID-19 et des hospitalisations et des décès associés.
- Il n'y a pas consensus actuel sur les recommandations pour le retrait du port du masque par la population générale. Le seuil d'efficacité vaccinale et de couverture vaccinale requis pour retirer le port du masque n'est pas clairement élucidé.

Depuis la survenue de l'infection au SRAS-CoV-2, de nombreuses mesures sanitaires populationnelles (interventions non pharmaceutiques (INP)) de base telles que la limitation du nombre de contacts, la distanciation physique, la mise en quarantaine des cas suspects de COVID-19, l'isolement des cas confirmés, la recherche des contacts des cas, les tests et l'utilisation des masques faciaux en public ont été assez efficaces pour atténuer le fardeau de la pandémie (111). Malgré l'impact de ces mesures, il est universellement admis que l'utilisation d'un vaccin serait nécessaire pour réduire voire éliminer efficacement la COVID-19 dans les populations humaines(111,112). Avant même le déploiement de la vaccination, plusieurs études effectuées avec la souche originale SRAS-COV-2 ont démontré que le port du masque par le grand public est susceptible d'être efficace pour réduire le fardeau de la COVID-19(71,113–115). D'autres auteurs, plus prudents, pensent que même avec l'avènement de la vaccination contre la COVID-19, les masques et la distanciation sociale demeurent recommandés à titre de mesure de précaution pour supprimer (*suppress*) l'infection au SRAS-CoV-2(116).

Depuis la fin de 2020, de nombreux vaccins sont déjà disponibles et approuvés pour distribution par différents pays(117) et actuellement, le déploiement mondial de la vaccination suit son cours. Malgré cette volonté de nombreux pays de vacciner largement leur population et atteindre une immunité collective, le seuil de couverture vaccinale nécessaire pour atténuer les mesures d'INP, par exemple le retrait du port du masque ou du couvre-visage par la population générale, n'est pas connu avec précision. De plus, l'importance relative de chacune des stratégies de vaccination et des INP, afin de diminuer le fardeau de la maladie n'est pas bien comprise(118). Plus de données sont nécessaires pour montrer que la vaccination, seule, serait suffisante pour un retour à la normale et permettre le retrait des mesures barrières individuelles comme le port du masque. Plusieurs chercheurs soutiennent, à travers des modèles mathématiques, la conservation des mesures barrières, notamment le port du masque facial tant que les pays n'ont pas atteint une couverture vaccinale élevée, à défaut de devoir observer une recrudescence de la maladie(111,118–121). Plusieurs modèles mathématiques(111,113,122) ont été développés par différents chercheurs, afin de proposer un seuil de couverture vaccinale potentiel pour alléger les mesures d'INP, dont le port du masque par la communauté, mais il n'existe aucun consensus au niveau mondial jusqu'à maintenant, sur ce seuil. Zhong et coll.(113) rapportent que lorsque 70 % des personnes sont entièrement vaccinées, l'ordre du port du masque pourrait être entièrement assoupli. Toutefois, ils reconnaissent que les décideurs doivent agir avec prudence quant aux prises de décision en lien avec ces mesures. Selon eux, il n'y a pas de niveau de couverture vaccinale définitif pour retirer les mesures barrières individuelles. Ceci est cohérent avec les travaux de plusieurs chercheurs. Patel et coll.(118) rapportent qu'une moyenne

de 450 575 nouvelles infections sont susceptibles d'être produites en Caroline du Nord même avec une efficacité vaccinale de 90 % et une couverture vaccinale de 75 % à la fin d'une période de 6 mois si on maintient les INP(118). Ce nombre devient plus élevé si on les retire (527 409). Richardson et coll.(112), de leur côté, ont évalué l'impact de la combinaison de la stratégie de vaccination de routine avec une stratégie d'utilisation du port du masque en public au Texas. Leurs résultats ont montré que le port du masque doit être porté par 38 % de la population, en complément de la vaccination afin de contrôler efficacement la propagation du virus dans la communauté. Ils pensent que, si les entreprises doivent rouvrir à 100 % et que le masque n'est plus requis dans les lieux publics, il faudrait que 51 % de la population du Texas soit complètement vaccinée. Iboi et coll.(111) abondent aussi dans le même sens en évoquant que si la stratégie de vaccination est complétée par d'autres interventions de santé publique telles qu'une stratégie d'utilisation de masques en public par exemple, le seuil d'immunité collective minimum requis pour contrôler efficacement la pandémie de COVID-19 se réduit considérablement à un niveau plus réaliste. Par exemple, si la vaccination (utilisant un vaccin avec une efficacité supposée de 80 %) est combinée à une stratégie de masque en public avec 30 % d'observance du masque à l'échelle nationale, le seuil d'immunité collective nécessaire pour l'ensemble des États-Unis diminue à 79 %. En fait, ce seuil diminue à seulement 46 % si tout le monde aux États-Unis (qui peut porter un masque) porte un masque en public. Encore une fois, ces résultats suggèrent qu'un programme de vaccination combiné à une intervention non pharmaceutique dont le maintien du masque en public peut aider à contrôler la pandémie. Avec les informations disponibles à ce jour, il n'existe aucun consensus clair sur le seuil de couverture vaccinale nécessaire sur un territoire donné pour lever les mesures du port du masque en public par la population. Les chercheurs soulignent la nécessité d'une couverture vaccinale élevée contre la COVID-19 et d'une adhésion continue aux mesures barrières avant de reprendre en toute sécurité de nombreuses activités pré-pandémiques(118). Les études présentées dans cette section ont été réalisées avant l'arrivée du variant delta. Les conclusions auraient pu être différentes en appliquant les caractéristiques de contagiosité et de virulence plus élevées du delta en comparaison avec les souches précédentes.

Références

1. World Health Organisation. Advice on the use of masks in the context of COVID-19 : Interim guidance [Internet]. 2020. Disponible sur : [https://www.who.int/publications-detail-redirect/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-outbreak](https://www.who.int/publications-detail-redirect/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak)
2. Institut national de santé publique du Québec. Revue rapide de la littérature scientifique : proportion de personnes asymptomatiques, leur réponse immunitaire et leur potentiel de transmission de la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2989-asymptotique-transmission-covid19>
3. Aguirre-Duarte N. Can people with asymptomatic or pre-symptomatic COVID-19 infect others: a systematic review of primary data [Internet]. Public and Global Health; 2020 avr [cité 6 juill 2020]. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.08.20054023>
4. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, *et al.* Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020;395(10242):1973-87.
5. Cowling BJ, Fung ROP, Cheng CKY, Fang VJ, Chan KH, Seto WH, *et al.* Preliminary findings of a randomized trial of non-pharmaceutical interventions to prevent influenza transmission in households. *PLoS One*. 2009;3(5):e2101.
6. MacIntyre CR, Cauchemez S, Dwyer DE, Seale H, Cheung P, Browne G, *et al.* Face mask use and control of respiratory virus transmission in households. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(2):233-41.
7. Doung-Ngern P, Suphanchaimat R, Panjangampatthana A, Janekrongtham C, Ruampoom D, Daochaeng N, *et al.* Case-Control Study of Use of Personal Protective Measures and Risk for SARS-CoV 2 Infection, Thailand. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(11):2607-16.
8. Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, von Buchwald C, Todsén T, Nørskov JB, *et al.* Effectiveness of Adding a Mask Recommendation to Other Public Health Measures to Prevent SARS-CoV-2 Infection in Danish Mask Wearers : A Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med*. mars 2021;174(3):335-43.
9. Abaluck J, Kwong L, Styczynski A, Haque A, Kabir M, Bates-Jeffries E, *et al.* The Impact of Community Masking on COVID-19: A Cluster-Randomized Trial in Bangladesh. *Discussion Papers*. 1086 [Internet]. Disponible sur : <https://elischolar.library.yale.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=2085&context=egcenter-discussion-paper-series>
10. Bagheri MH, Khalaji I, Azizi A, Loibl RT, Basualdo N, Manzo S, *et al.* Filtration efficiency, breathability, and reusability of improvised materials for face masks. *Aerosol Science and Technology*. 23 mars 2021;1-15.
11. Dhanraj DIA, Choudhary S, Jammalamadaka U, Ballard DH, Kumfer BM, Dang AJ, *et al.* Size-Dependent Filtration Efficiency of Alternative Facemask Filter Materials. *Materials (Basel)*. 2021;14(8):1868.
12. Drewnick F, Pikmann J, Fachinger F, Moormann L, Sprang F, Borrmann S. Aerosol filtration efficiency of household materials for homemade face masks: Influence of material properties, particle size, particle electrical charge, face velocity, and leaks. *Aerosol Science and Technology*. 2021;55(1):63-79.

13. Hao W, Xu G, Wang Y. Factors influencing the filtration performance of homemade face masks. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*. 4 mars 2021;18(3):128-38.
14. Hill WC, Hull MS, MacCuspie RI. Testing of Commercial Masks and Respirators and Cotton Mask Insert Materials using SARS-CoV-2 Virion-Sized Particulates: Comparison of Ideal Aerosol Filtration Efficiency versus Fitted Filtration Efficiency. *Nano Lett*. 14 oct 2020;20(10):7642-7.
15. Konda A, Prakash A, Moss GA, Schmoldt M, Grant GD, Guha S. Aerosol Filtration Efficiency of Common Fabrics Used in Respiratory Cloth Masks. *ACS Nano*. 2020;14(5):6339-47.
16. Pogačnik Krajnc A, Pirker L, Gradišar Centa U, Gradišek A, Mekjavić IB, Godnič M, *et al*. Size- and Time-Dependent Particle Removal Efficiency of Face Masks and Improvised Respiratory Protection Equipment Used during the COVID-19 Pandemic. *Sensors*. 24 févr 2021;21(5):1567.
17. Leite KFS, Cheng K, Kumar S, Chayamiti EMPC, Costa M, Tung MC, *et al*. Máscaras do Bem: An analysis of face-mask performance from a volunteer mask-making initiative in Ribeirão Preto, Brazil. *Public Health in Practice*. nov 2021;2:100094.
18. Li IW-S, Fan JK-M, Lai AC-K, Lo C-M. Home-made masks with filtration efficiency for nano-aerosols for community mitigation of COVID-19 pandemic. *Public Health*. nov 2020;188:42-50.
19. Lindsley WG, Blachere FM, Beezhold DH, Law BF, Derk RC, Hettick JM, *et al*. A comparison of performance metrics for cloth face masks as source control devices for simulated cough and exhalation aerosols [Internet]. *Public and Global Health*; 2021 févr [cité 15 juill 2021]. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.16.21251850>
20. Long KD, Woodburn EV, Berg IC, Chen V, Scott WS. Measurement of filtration efficiencies of healthcare and consumer materials using modified respirator fit tester setup. *PLoS One*. 2020;15(10):e0240499.
21. Maher B, Chavez R, Tomaz GCQ, Nguyen T, Hassan Y. A fluid mechanics explanation of the effectiveness of common materials for respiratory masks. *International Journal of Infectious Diseases*. oct 2020;99:505-13.
22. Pan J, Harb C, Leng W, Marr LC. Inward and outward effectiveness of cloth masks, a surgical mask, and a face shield [Internet]. *Public and Global Health*; 2020 nov [cité 15 juill 2021]. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.11.18.20233353>
23. Schilling K, Gentner DR, Wilen L, Medina A, Buehler C, Perez-Lorenzo LJ, *et al*. An accessible method for screening aerosol filtration identifies poor-performing commercial masks and respirators. *J Expo Sci Environ Epidemiol* [Internet]. 6 août 2020 [cité 15 juill 2021]; Disponible sur : <http://www.nature.com/articles/s41370-020-0258-7>
24. Sharma S, Pinto R, Saha A, Chaudhuri S, Basu S. On secondary atomization and blockage of surrogate cough droplets in single- and multilayer face masks. *Sci Adv*. mars 2021;7(10):eabf0452.
25. Sickbert-Bennett EE, Samet JM, Clapp PW, Chen H, Berntsen J, Zeman KL, *et al*. Filtration Efficiency of Hospital Face Mask Alternatives Available for Use During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Intern Med*. 1 déc 2020;180(12):1607.
26. Teesing GR, van Straten B, de Man P, Horeman-Franse T. Is there an adequate alternative to commercially manufactured face masks? A comparison of various materials and forms. *Journal of Hospital Infection*. oct 2020;106(2):246-53.

27. Walawalkar S, Joshi M, Khattry N, Sapra BK, Khan A, Pujari PK, *et al.* Particle removal from air by face masks made from Sterilization Wraps: Effectiveness and Reusability. Mukherjee A, éditeur. PLoS ONE. 14 oct 2020;15(10):e0240398.
28. Zangmeister CD, Radney JG, Vicenzi EP, Weaver JL. Filtration Efficiencies of Nanoscale Aerosol by Cloth Mask Materials Used to Slow the Spread of SARS-CoV-2. ACS Nano. 28 juill 2020;14(7):9188-200.
29. Morais FG, Sakano VK, Lima LN de, Franco MA, Reis DC, Zanchetta LM, *et al.* Filtration efficiency of a large set of COVID-19 face masks commonly used in Brazil. Aerosol Science and Technology. 2 sept 2021;55(9):1028-41.
30. Lee E-H, Lee S-W, Moon SY, Son J. Performance Evaluation of Commercially Available Masks in Korea for Filtering Airborne Droplets Containing Bacteria. IJERPH. 2021;18(15):7909.
31. Ma Q-X, Shan H, Zhang H-L, Li G-M, Yang R-M, Chen J-M. Potential utilities of mask-wearing and instant hand hygiene for fighting SARS-CoV-2. J Med Virol. sept 2020;92(9):1567-71.
32. Whiley H, Keerthirathne TP, Nisar MA, White MAF, Ross KE. Viral Filtration Efficiency of Fabric Masks Compared with Surgical and N95 Masks. Pathogens. 17 sept 2020;9(9):E762.
33. Kalaiselvan P, Tummanapalli SS, Kumar Vijay A, Bahl P, MacIntyre CR, Willcox MDP. The ability of face masks to reduce transmission of microbes. Clinical and Experimental Optometry. 2021;1-8.
34. Clapp PW, Sickbert-Bennett EE, Samet JM, Berntsen J, Zeman KL, Anderson DJ, *et al.* Evaluation of Cloth Masks and Modified Procedure Masks as Personal Protective Equipment for the Public During the COVID-19 Pandemic. JAMA Intern Med. 1 avr 2021;181(4):463.
35. Brooks JT, Beezhold DH, Noti JD, Coyle JP, Derk RC, Blachere FM, *et al.* Maximizing Fit for Cloth and Medical Procedure Masks to Improve Performance and Reduce SARS-CoV-2 Transmission and Exposure, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 19 févr 2021;70(7):254-7.
36. Koh XQ, Sng A, Chee JY, Sadovoy A, Luo P, Daniel D. Outward and inward protections of different mask designs for different respiratory activities [Internet]. Occupational and Environmental Health; 2021 avr [cité 15 juill 2021]. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.04.07.21255097>
37. O'Kelly E, Arora A, Ward J, Clarkson PJ. How well do face masks protect the wearer compared to public perceptions? [Internet]. Public and Global Health; 2021 janv [cité 15 juill 2021]. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.27.21250645>
38. Sterr CM, Nickel I-L, Stranzinger C, Nonnenmacher-Winter CI, Günther F. Medical face masks offer self-protection against aerosols: An evaluation using a practical in vitro approach on a dummy head. Mukherjee A, éditeur. PLoS ONE. 3 mars 2021;16(3):e0248099.
39. Wendling J-M, Fabacher T, Pébaÿ P-P, Cosperec I, Rochoy M. Experimental Efficacy of the Face Shield and the Mask against Emitted and Potentially Received Particles. IJERPH. 17 févr 2021;18(4):1942.
40. Lindsley WG, Blachere FM, Law BF, Beezhold DH, Noti JD. Efficacy of face masks, neck gaiters and face shields for reducing the expulsion of simulated cough-generated aerosols. Aerosol Science and Technology. 6 janv 2021;55(4):449-57.
41. Sickbert-Bennett EE, Samet JM, Prince SE, Chen H, Zeman KL, Tong H, *et al.* Fitted Filtration Efficiency of Double Masking During the COVID-19 Pandemic. JAMA Intern Med. 1 août 2021;181(8):1126-8.

42. Shah Y, Kurelek JW, Peterson SD, Yarusevych S. Experimental investigation of indoor aerosol dispersion and accumulation in the context of COVID-19: Effects of masks and ventilation. *Phys Fluids* (1994). 2021;33(7):073315.
43. Stephenson TB, Cumberland C, Kibble G, Church C, Nogueira-Prewitt S, MacNamara S, *et al.* Evaluation of Facial Protection Against Close-Contact Droplet Transmission [Internet]. Occupational and Environmental Health; 2021 févr [cité 15 juill 2021]. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.09.21251443>
44. Ueki H, Furusawa Y, Iwatsuki-Horimoto K, Imai M, Kabata H, Nishimura H, *et al.* Effectiveness of Face Masks in Preventing Airborne Transmission of SARS-CoV-2. *mSphere*. 21 oct 2020;5(5):e00637-20.
45. Lindsley WG, Derk RC, Coyle JP, Martin SB, Mead KR, Blachere FM, *et al.* Efficacy of Portable Air Cleaners and Masking for Reducing Indoor Exposure to Simulated Exhaled SARS-CoV-2 Aerosols — United States, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(27):972-6.
46. Institut Robert-Sauvé en santé sécurité du travail (IRSST). Conception et utilisation du masque barrière de type communautaire (couvre-visage) [Internet]. [cité 2 juin 2020]. Disponible sur : <https://www.irsst.qc.ca/covid-19/avis-irsst/id/2712/conception-et-utilisation-du-masque-barriere-de-type-communautaire-couvre-visage>
47. N95Decon Research Document. Technical Document for Public Use of Medical Masks and Cloth Masks, J. Not Peer Reviewed. Version 1.0 [Internet]. [cité 3 juill 2020]. Disponible sur : https://static1.squarespace.com/static/5e8126f89327941b9453eeef/t/5ea3b5859bc8f31a11f3de b5/1587787141808/2020-04-24_N95DECON_Face_Mask_Technical_Report_v1_final.pdf
48. Arumuru V, Samantaray SS, Pasa J. Double masking protection vs. comfort-A quantitative assessment. *Phys Fluids* (1994). juill 2021;33(7):077120.
49. Lio CF, Cheong HH, Lei CI, Lo IL, Yao L, Lam C, *et al.* Effectiveness of personal protective health behaviour against COVID-19. *BMC Public Health*. 29 avr 2021;21(1):827.
50. Martín-Sánchez M, Lim WW, Yeung A, Adam DC, Ali ST, Lau EHY, *et al.* COVID-19 transmission in Hong Kong despite universal masking. *Journal of Infection*. juill 2021;83(1):92-5.
51. Rader B, White LF, Burns MR, Chen J, Brilliant J, Cohen J, *et al.* Mask-wearing and control of SARS-CoV-2 transmission in the USA: a cross-sectional study. *The Lancet Digital Health*. mars 2021;3(3):e148-57.
52. van den Broek-Altenburg EM, Atherly AJ, Diehl SA, Gleason KM, Hart VC, MacLean CD, *et al.* Jobs, Housing, and Mask Wearing: Cross-Sectional Study of Risk Factors for COVID-19. *JMIR Public Health Surveill*. 11 janv 2021;7(1):e24320.
53. Wang Y, Tian H, Zhang L, Zhang M, Guo D, Wu W, *et al.* Reduction of secondary transmission of SARS-CoV-2 in households by face mask use, disinfection and social distancing: a cohort study in Beijing, China. *BMJ Glob Health*. mai 2020;5(5):e002794.
54. Yuan H, Reynolds C, Ng S, Yang W. Factors affecting the transmission of SARS-CoV-2 in school settings [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.18.21259156>
55. Badri S, Sardá V, Moncada JS, Merçon M, Rezai K, Weinstein RA, *et al.* Disparities and Temporal Trends in COVID-19 Exposures and Mitigating Behaviors Among Black and Hispanic Adults in an Urban Setting. *JAMA Netw Open*. 1 sept 2021;4(9):e2125187.

56. Liu PY, Gragnani CM, Timmerman J, Newhouse CN, Soto G, Lopez L, *et al.* Pediatric Household Transmission of Severe Acute Respiratory Coronavirus-2 Infection-Los Angeles County, December 2020 to February 2021. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(10):e379-81.
57. Rebmann T, Loux TM, Arnold LD, Charney R, Horton D, Gomel A. SARS-CoV-2 Transmission to Masked and Unmasked Close Contacts of University Students with COVID-19 — St. Louis, Missouri, January–May 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(36):1245-8.
58. Gonçalves MR, dos Reis RCP, Tólio RP, Pellanda LC, Schmidt MI, Katz N, *et al.* Social Distancing, Mask Use, and Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Brazil, April–June 2020. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(8):2135-43.
59. Kwon S, Joshi AD, Lo C-H, Drew DA, Nguyen LH, Guo C-G, *et al.* Association of social distancing and face mask use with risk of COVID-19. *Nat Commun.* 2021;12(1):3737.
60. Sugimura M, Chimed-Ochir O, Yumiya Y, Ohge H, Shime N, Sakaguchi T, *et al.* The Association between Wearing a Mask and COVID-19. *IJERPH.* 30 août 2021;18(17):9131.
61. Leech G, Rogers-Smith C, Sandbrink JB, Snodin B, Zinkov R, Rader B, *et al.* Mass mask-wearing notably reduces COVID-19 transmission [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.16.21258817>
62. Marchant E, Griffiths L, Crick T, Fry R, Hollinghurst J, James M, *et al.* COVID-19 mitigation measures in primary schools and association with infection and school staff wellbeing: an observational survey linked with routine data in Wales, UK [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.20.21262349>
63. Ng OT, Marimuthu K, Koh V, Pang J, Linn KZ, Sun J, *et al.* SARS-CoV-2 seroprevalence and transmission risk factors among high-risk close contacts: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(3):333-43.
64. Lopez L, Nguyen T, Weber G, Kleimola K, Bereda M, Liu Y, *et al.* Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG Antibodies in the Staff of a Public School System in the Midwestern United States [Internet]. *Epidemiology*; 2020. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.10.23.20218651>
65. Adjodah D, Dinakar K, Chinazzi M, Fraiberger SP, Pentland A, Bates S, *et al.* Association between COVID-19 Outcomes and Mask Mandates, Adherence, and Attitudes [Internet]. *Epidemiology*; 2021 janv. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.19.21250132>
66. Dasgupta S, Kassem AM, Sunshine G, Liu T, Rose C, Kang GJ, *et al.* Differences in rapid increases in county-level COVID-19 incidence by implementation of statewide closures and mask mandates - United States, June 1-September 30, 2020. *Ann Epidemiol.* mai 2021;57:46-53.
67. Guy GP, Lee FC, Sunshine G, McCord R, Howard-Williams M, Kompaniyets L, *et al.* Association of State-Issued Mask Mandates and Allowing On-Premises Restaurant Dining with County-Level COVID-19 Case and Death Growth Rates - United States, March 1-December 31, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 12 mars 2021;70(10):350-4.
68. Joo H, Miller GF, Sunshine G, Gakh M, Pike J, Havers FP, *et al.* Decline in COVID-19 Hospitalization Growth Rates Associated with Statewide Mask Mandates — 10 States, March–October 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 12 févr 2021;70(6):212-6.

69. Rebeiro PF, Aronoff DM, Smith MK. The Impact of State Mask-Wearing Requirements on the Growth of Coronavirus Disease 2019 Cases, Hospitalizations, and Deaths in the United States. *Clinical Infectious Diseases*. 7 févr 2021;ciab101.
70. Van Dyke ME, Rogers TM, Pevzner E, Satterwhite CL, Shah HB, Beckman WJ, *et al*. Trends in County-Level COVID-19 Incidence in Counties With and Without a Mask Mandate - Kansas, June 1-August 23, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 27 nov 2020;69(47):1777-81.
71. Li L, Liu B, Liu SH, Ji J, Li Y. Evaluating the Impact of New York's Executive Order on Face Mask Use on COVID-19 Cases and Mortality: a Comparative Interrupted Times Series Study. *J Gen Intern Med*. avr 2021;36(4):985-9.
72. Scott N, Saul A, Spelman T, Stooze M, Pedrana A, Saeri A, *et al*. The introduction of a mandatory mask policy was associated with significantly reduced COVID-19 cases in a major metropolitan city. *PLoS One*. 2021;16(7):e0253510.
73. Nguyen M. Mask Mandates and COVID-19 Related Symptoms in the US. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2021;13:757-66.
74. Budzyn SE, Panaggio MJ, Parks SE, Papazian M, Magid J, Eng M, *et al*. Pediatric COVID-19 Cases in Counties With and Without School Mask Requirements — United States, July 1–September 4, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(39):1377-8.
75. Ginther DK, Zambrana C. Association of Mask Mandates and COVID-19 Case Rates, Hospitalizations, and Deaths in Kansas. *JAMA Netw Open*. 2021;4(6):e2114514.
76. Fortaleza CR, Vilches TN, Almeida GB de, Ferreira CP, Souza L do R de, Fortaleza CMCB. Impact of nonpharmaceutical strategies on trends of COVID-19 in São Paulo State. *Rev Saude Publica*. 2021;55:48.
77. Jehn M, McCullough JM, Dale AP, Gue M, Eller B, Cullen T, *et al*. Association Between K–12 School Mask Policies and School-Associated COVID-19 Outbreaks — Maricopa and Pima Counties, Arizona, July–August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(39):1372-3.
78. Diaz-Quijano FA, Ribeiro TB, da Rosa AV, Reis R, Aith F, Ventura DFL. The Impact of Legislation on Covid-19 Mortality in a Brazilian Federative Unit was Mediated by Social Isolation [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.16.21259057>
79. Ahlers MJ, Aralis HJ, Tang WL, Sussman JB, Fonarow GC, Ziaeeian B. Non-Pharmaceutical Interventions and COVID-19 Burden in the United States [Internet]. *Public and Global Health*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.09.26.21264142>
80. Schauer SG, Naylor JF, April MD, Carius BM, Hudson IL. Analysis of the Effects of COVID-19 Mask Mandates on Hospital Resource Consumption and Mortality at the County Level. *South Med J*. sept 2021;114(9):597-602.
81. Guerra DD, Guerra DJ. Mask mandate and use efficacy for COVID-19 containment in US States [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.18.21257385>
82. Ayuso-Mateos JL, Soriano JB, Ancochea J. Face mask exemptions, psychiatric patients, and COVID-19. *Eur Psychiatr*. 2021;64(1):e6.
83. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidance for Wearing Masks [Internet]. 2021 [cité 23 juin 2021]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/cloth-face-cover-guidance.html>

84. Dorfman D, Raz M. Mask Exemptions During the COVID-19 Pandemic—A New Frontier for Clinicians. *JAMA Health Forum*. 10 juill 2020;1(7):e200810.
85. Public Health Agency of Canada. Non-medical masks and face coverings [Internet]. 2021 [cité 23 juin 2021]. Disponible sur : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/prevention-risks/about-non-medical-masks-face-coverings.html>
86. Directeur national de santé publique. Obligation de porter un masque ou un couvre-visage dans les lieux publics [Internet]. 2020. Disponible sur : <https://nrbhss.ca/sites/default/files/covid19/20-SP-00513 LET Arruda DSPublique position DNSP port couvre-visage.pdf>
87. Fédération des médecins omnipraticiens du Québec. Algorithme d'aide à la décision médicale lors d'une demande de dispensation du port d'un masque de procédure ou de couvre-visage (personnes de plus de 12 ans) [Internet]. 2020. Disponible sur : <https://fmoq.s3.amazonaws.com/pratique/coronavirus/documentation/Algorithme-decisionnel Port-masque-procedure 2020-07-29.pdf>
88. Cheng KK, Lam TH, Leung CC. Wearing face masks in the community during the COVID-19 pandemic: altruism and solidarity. *Lancet*. 2020;S0140-6736(20)30918-1.
89. Yan Y, Bayham J, Fenichel EP, Richter A. Do Face Masks Create a False Sense of Security? A COVID-19 Dilemma [Internet]. *Public and Global Health*; 2020 mai [cité 3 juill 2020]. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.23.20111302>
90. Kisielinski K, Giboni P, Prescher A, Klosterhalfen B, Graessel D, Funken S, *et al.* Is a Mask That Covers the Mouth and Nose Free from Undesirable Side Effects in Everyday Use and Free of Potential Hazards? *Int J Environ Res Public Health*. 20 avr 2021;18(8):4344.
91. Bakhit M, Krzyzaniak N, Scott AM, Clark J, Glasziou P, Del Mar C. Downsides of face masks and possible mitigation strategies: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 22 févr 2021;11(2):e044364.
92. Karagkouni O. The Effects of the Use of Protective Face Mask on the Voice and Its Relation to Self-Perceived Voice Changes. *J Voice*. 21 juin 2021;S0892-1997(21)00149-1.
93. Pazhoohi F, Forby L, Kingstone A. Facial masks affect emotion recognition in the general population and individuals with autistic traits. *PLoS One*. 2021;16(9):e0257740.
94. Atcherson SR, McDowell BR, Howard MP. Acoustic effects of non-transparent and transparent face coverings. *J Acoust Soc Am*. avr 2021;149(4):2249.
95. Kataoka Y, Maeda Y, Sugaya A, Omichi R, Kariya S. Effects of Protective Measures against COVID-19 on Auditory Communication for People with Hearing Loss. *Acta Med Okayama*. août 2021;75(4):511-6.
96. Malin A, Dooley A, Garvey G. Quantifying the effect of personal protective equipment on speech understanding. *Br J Anaesth*. 18 août 2021;S0007-0912(21)00504-3.
97. Muzzi E, Chermaz C, Castro V, Zaninoni M, Saksida A, Orzan E. Short report on the effects of SARS-CoV-2 face protective equipment on verbal communication. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. sept 2021;278(9):3565-70.
98. Saunders GH, Jackson IR, Visram AS. Impacts of face coverings on communication: an indirect impact of COVID-19. *Int J Audiol*. juill 2021;60(7):495-506.

99. Yi H, Pingsterhaus A, Song W. Effects of Wearing Face Masks While Using Different Speaking Styles in Noise on Speech Intelligibility During the COVID-19 Pandemic. *Frontiers in Psychology*. 29 mars 2021;12:682677.
100. Homans NC, Vroegop JL. The impact of face masks on the communication of adults with hearing loss during COVID-19 in a clinical setting. *Int J Audiol*. 28 juill 2021;1-6.
101. Ritter E, Miller C, Morse J, Onuorah P, Zeaton A, Zanation A, *et al*. Impact of Masks on Speech Recognition in Adult Patients with and without Hearing Loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2021;1-7.
102. Thibodeau LM, Thibodeau-Nielsen RB, Tran CMQ, Jacob RT de S. Communicating During COVID-19: The Effect of Transparent Masks for Speech Recognition in Noise. *Ear Hear*. 1 août 2021;42(4):772-81.
103. Centre de collaboration nationale en santé environnementale (CCNSE). Les masques et la pandémie de COVID-19 – État des connaissances [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://ccnse.ca/documents/guide/les-masques-et-la-pandemie-de-covid-19-etat-des-connaissances>
104. Public Health Agency of Canada. Non-medical masks: How to put on, remove and clean [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/prevention-risks/how-put-remove-clean-non-medical-masks-face-coverings.html>
105. Côrtes MF, Espinoza EPS, Noguera SLV, Silva AA, de Medeiros MESA, Villas Boas LS, *et al*. Decontamination and re-use of surgical masks and respirators during the COVID-19 pandemic. *Int J Infect Dis*. mars 2021;104:320-8.
106. Ludwig-Begall LF, Wielick C, Dams L, Nauwynck H, Demeuldre P-F, Napp A, *et al*. The use of germicidal ultraviolet light, vaporized hydrogen peroxide and dry heat to decontaminate face masks and filtering respirators contaminated with a SARS-CoV-2 surrogate virus. *J Hosp Infect*. nov 2020;106(3):577-84.
107. Xiang Y, Song Q, Gu W. Decontamination of surgical face masks and N95 respirators by dry heat pasteurization for one hour at 70°C. *Am J Infect Control*. août 2020;48(8):880-2.
108. Kumar A, Bhattacharjee B, Sangeetha DN, Subramanian V, Venkatraman B. Evaluation of filtration efficacy of various types of facemasks using ambient and PAO aerosols following with different sterilization methods [Internet]. *Epidemiology*; 2020 oct. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.10.23.20218073>
109. Everts RJ, Al Ghusaini S, Telfar-Barnard L, Barclay E, Tan S, Jekel S, *et al*. Liquid-Immersion Reprocessing Effects on Filtration Efficiency of ‘Single-Use’ Commercial Medical Face Masks. *Annals of Work Exposures and Health*. 2021;wxab079.
110. Alcaraz J-P, Le Coq L, Pourchez J, Thomas D, Chazelet S, Boudry I, *et al*. Reuse of medical face masks in domestic and community settings without sacrificing safety: Ecological and economical lessons from the Covid-19 pandemic. *Chemosphere*. 2021;288:132364.
111. Iboi EA, Ngonghala CN, Gumel AB. Will an imperfect vaccine curtail the COVID-19 pandemic in the U.S.? *Infectious Disease Modelling*. 2020;5:510-24.
112. Richardson A, Ruffin R, Iboi EA. Assessment of the COVID-19 Vaccine Program: Impact of the No Mask Mandate Executive Order in the State of Texas [Internet]. *Epidemiology*; 2021 avr [cité 15 juill 2021]. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.04.08.21255156>

113. Zhong L, Diagne M, Wang Q, Gao J. Vaccination and three non-pharmaceutical interventions determine the end of COVID-19 at 381 metropolitan statistical areas in the US [Internet]. *Epidemiology*; 2021 mai [cité 15 juill 2021]. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.18.21257362>
114. Feng S, Shen C, Xia N, Song W, Fan M, Cowling BJ. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. *Lancet Respir Med*. mai 2020;8(5):434-6.
115. Greenhalgh T, Schmid MB, Czypionka T, Bassler D, Gruer L. Face masks for the public during the covid-19 crisis. *BMJ*. 9 avr 2020;m1435.
116. Bord S, Epstein Y, Guttman N, Dunchin M, Jakobovich R, Cohen O, *et al.* [Wearing a mask is a personal protection against SARS-COV-2 infection even in a vaccination-on-boarding country]. *Harefuah*. mars 2021;160(3):132-8.
117. Organisation mondiale de la santé. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : vaccins [Internet]. 2020. Disponible sur : [https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines?adgroupsurvey=%7badgroupsurvey%7d&gclid=Cj0KCQjw24qHBhCnARIsAPbdtlKeWEeLYSEM0cHg1yJ4TDoYnmqj2kgctw3Ony9aABHMSPYLao3xUtsaAqazEALw_wcB](https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?adgroupsurvey=%7badgroupsurvey%7d&gclid=Cj0KCQjw24qHBhCnARIsAPbdtlKeWEeLYSEM0cHg1yJ4TDoYnmqj2kgctw3Ony9aABHMSPYLao3xUtsaAqazEALw_wcB)
118. Patel MD, Rosenstrom E, Ivy JS, Mayorga ME, Keskinocak P, Boyce RM, *et al.* Association of Simulated COVID-19 Vaccination and Nonpharmaceutical Interventions With Infections, Hospitalizations, and Mortality. *JAMA Netw Open*. 1 juin 2021;4(6):e2110782.
119. Farthing TS, Lanzas C. When can we stop wearing masks? Agent-based modeling to identify when vaccine coverage makes nonpharmaceutical interventions for reducing SARS-CoV-2 infections redundant in indoor gatherings [Internet]. *Epidemiology*; 2021 avr. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.04.19.21255737>
120. Gozzi N, Bajardi P, Perra N. The importance of non-pharmaceutical interventions during the COVID-19 vaccine rollout [Internet]. *Epidemiology*; 2021 janv [cité 16 juill 2021]. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.09.21249480>
121. Moore S, Hill EM, Tildesley MJ, Dyson L, Keeling MJ. Vaccination and Non-Pharmaceutical Interventions: When can the UK relax about COVID-19? [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 janv. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.12.27.20248896>
122. Ngonghala CN, Iboi E, Eikenberry S, Scotch M, MacIntyre CR, Bonds MH, *et al.* Mathematical assessment of the impact of non-pharmaceutical interventions on curtailing the 2019 novel Coronavirus. *Mathematical Biosciences*. juill 2020;325:108364.

Annexe 1

Méthodologie

Méthodologie

Ce document repose sur une revue rapide de la littérature scientifique réalisée entre juin 2020 et le 1^{er} octobre 2021 sur l'efficacité des méthodes barrières contre le SRAS-CoV-2. Cette revue rapide a été réalisée en deux temps, et ce, avec l'aide d'une bibliothécaire de l'INSPQ. Une première recension de la littérature a été effectuée de manière rétrospective dans les bases de données Medline (OVID), Embase (OVID) et CINAHL (EBSCO), afin de repérer les articles publiés de juin 2020 jusqu'au 14 janvier 2021. La stratégie de recherche est disponible dans le tableau 1 ci-dessous. Cette première étape n'a pas pris en compte les études en prépublication. Après cette date, une recension des publications, prenant en compte cette fois-ci les études prépubliées, a été effectuée à partir de la [veille scientifique signalétique institutionnelle COVID-19](#) de l'INSPQ qui a été filtrée manuellement par une équipe scientifique de l'INSPQ. Cette équipe assigne les articles dans les thématiques correspondantes selon le sujet. Dans ce cas-ci, les thématiques appropriées en prévention des infections ont été suivies. Les résultats provenaient d'un ensemble de sources pertinentes captées par un agrégateur de flux RSS qui inclut les bases de données suivantes : Pubmed, EMBASE (Ovid), MedRxiv et BioRxiv. Les thématiques ont été filtrées dans la plateforme « Inoreader » par une expression régulière se rapportant aux masques et autres mesures barrières ci-après :

- /mask|masque|couvre-visage|face cover|N95|respirator |respirators |ffp|face piece|N99|shield|protective|protection|barrier|snorkel|cloth|bandana|hood|respiratory device|respiratory equipment|PPE|visor|apron|gown|glove|plexi|glass/

Les publications correspondant aux critères suivants étaient incluses dans la revue : articles épidémiologiques ou revues de littérature; population de tous les âges; de langue anglaise ou française; parution depuis juin 2020. Les documents correspondants aux critères suivants étaient quant à eux exclus : les commentaires, éditoriaux, nouvelles, lettres ou opinions ; autres virus que le SRAS-CoV-2. Finalement, une stratégie boule de neige a aussi été utilisée afin de repérer les articles pertinents.

Tableau 1 **Stratégie de recherche**

1	((SARS-CoV-2 OR SARS-CoV2 OR SARSCoV-2 OR SARSCoV2 OR SARS-CoV* OR SARSCoV* OR "severe acute respiratory syndrome 2" OR "severe acute respiratory syndrome cov*" OR Covid-19 OR Covid19* OR Covid OR nCoV* OR 2019nCoV* OR 19nCoV* OR HCoV-19).mp. OR (coronavirus* OR "corona virus*").ti,ab.) AND ((20203 OR 20204 OR 20205 OR 20206 OR 20207 OR 20208 OR 20209 OR 202030 OR 202031 OR 202032 OR 202033 OR 202034 OR 202035 OR 202036 OR 202037 OR 202038 OR 202039 OR 202040 OR 202041 OR 202042 OR 202043 OR 202044 OR 202045 OR 202046 OR 202047 OR 202048 OR 202049 OR 202050 OR 202051 OR 202052).em. OR (202006* OR 202007* OR 202008* OR 202009* OR 202010* OR 202011* OR 202012*).ed. OR 2021.yr.)
2	((mask* adj2 respirator*) OR "respirator" OR "respirators" OR "ffp1" OR "ffp2" OR "ffp3" OR "filtering face piece" OR "N95" OR "N99").ti,ab. OR (((other OR homemade OR "home made" OR technologies OR technology OR practice*) adj2 (mask* OR protection OR protective OR shield*)) OR "mask" OR "masks" OR facemask OR "barrier" OR "badger shield*" OR "face shield" OR snorkel* OR cloth OR bandana OR hood OR (respiratory adj2 (device* OR measure* OR protection OR protective OR equipment)) OR "personal protective equipment" OR "PPE").ti,ab. OR (((head OR eye OR glasses OR physical OR body OR "full body") adj2 (protection OR protective)) OR visor OR apron OR gown OR glove* OR plexiglas OR "glass barrier").ti,ab.
3	(Compared OR comparison OR efficacy OR effectiveness OR effective OR assess* OR evaluat* OR risk).ti,ab.
4	1 AND (2 adj6 3)
5	("Eye Protective Devices"/ST OR "Personal Protective Equipment"/ST OR "Respiratory Protective Devices"/ST OR Masks/ST OR "Protective Clothing"/ST OR "N95 Respirators"/ST OR "Gloves, Protective"/ST)
6	1 AND 3 AND 5

Annexe 2

**Tableaux traduits et adaptés du document de
l'Organisation mondiale de la santé sur l'utilisation
des masques dans le contexte de la COVID-19**

Tableau 2 Exemples de situations où le grand public devrait être encouragé à utiliser des masques médicaux ou des couvre-visages dans les zones de transmission communautaire connues ou suspectées de la COVID-19 (tableau traduit et adapté à partir du tableau 2 de « [Advice on the use of masks in the context of COVID-19: Interim guidance, 5 June 2020](#), World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO »)

Situations/Milieux	Population	But de l'usage du masque	Type de masques à considérer si indiqué localement ^a
Zones ou régions avec transmission communautaire importante (connues ou suspectées) où il est difficile ou impossible d'appliquer d'autres mesures de contrôle telles que la distance physique, la recherche des contacts étroits, les tests appropriés, l'isolement et les soins pour les cas suspects et confirmés.	Population générale dans des lieux publics comme les épiceries, le lieu de travail, les rassemblements sociaux, les rassemblements de masse, les lieux fermés, y compris les écoles, les églises, les mosquées, etc.	Bénéfice potentiel pour le contrôle à la source	Masque non médical
Milieus à forte densité de population où la distanciation physique ne peut être atteinte et où les capacités de surveillance, de test, d'isolement et de quarantaine sont limitées.	Personnes vivant dans des conditions défavorables et des environnements spécifiques tels que les camps de réfugiés, d'autres types de camps ou des logements surpeuplés.	Bénéfice potentiel pour le contrôle à la source	Masque non médical
Milieus où la distanciation physique n'est pas possible (contact étroit)	Population générale dans les transports en commun (par exemple, dans un bus, un avion, un train) Conditions de travail spécifiques qui mettent l'employé en contact étroit avec d'autres personnes, par exemple, les travailleurs sociaux, les caissiers, les serveurs, etc.	Bénéfice potentiel pour le contrôle à la source	Masque non médical ou médical ^b (contexte de travail) ^c
Milieus où la distanciation physique n'est pas possible et où il y a un risque accru d'infection et/ou d'évolution négative de la COVID-19	Populations vulnérables : Personnes âgées; Personnes atteintes de maladies sous-jacentes telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète sucré, les maladies pulmonaires chroniques, le cancer, les maladies cérébrovasculaires, l'immunosuppression.	Protection du porteur du masque ^b	Masque médical ^b
Tous les milieux dans la communauté ^d	Personnes présentant des symptômes compatibles avec la COVID-19	Contrôle à la source ^b	Masque médical ^b

^a Les critères pour l'évaluation de la situation locale sont disponibles dans le tableau 3.

^b Les masques médicaux protègent le porteur du masque et offrent aussi un contrôle à la source.

^c Selon les recommandations de l'INSPQ : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/covid/2990-port-visiere-couvre-visage-travailleurs-covid19.pdf>.

^d Ceci s'applique à tout scénario de transmission.

Tableau 3 Critères locaux à appliquer afin d'évaluer la pertinence de l'utilisation de masques ou de couvre-visages dans la population générale (tableau traduit et adapté à partir des critères fournis dans « [Advice on the use of masks in the context of COVID-19: Interim guidance, 5 June 2020](#), World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO »)

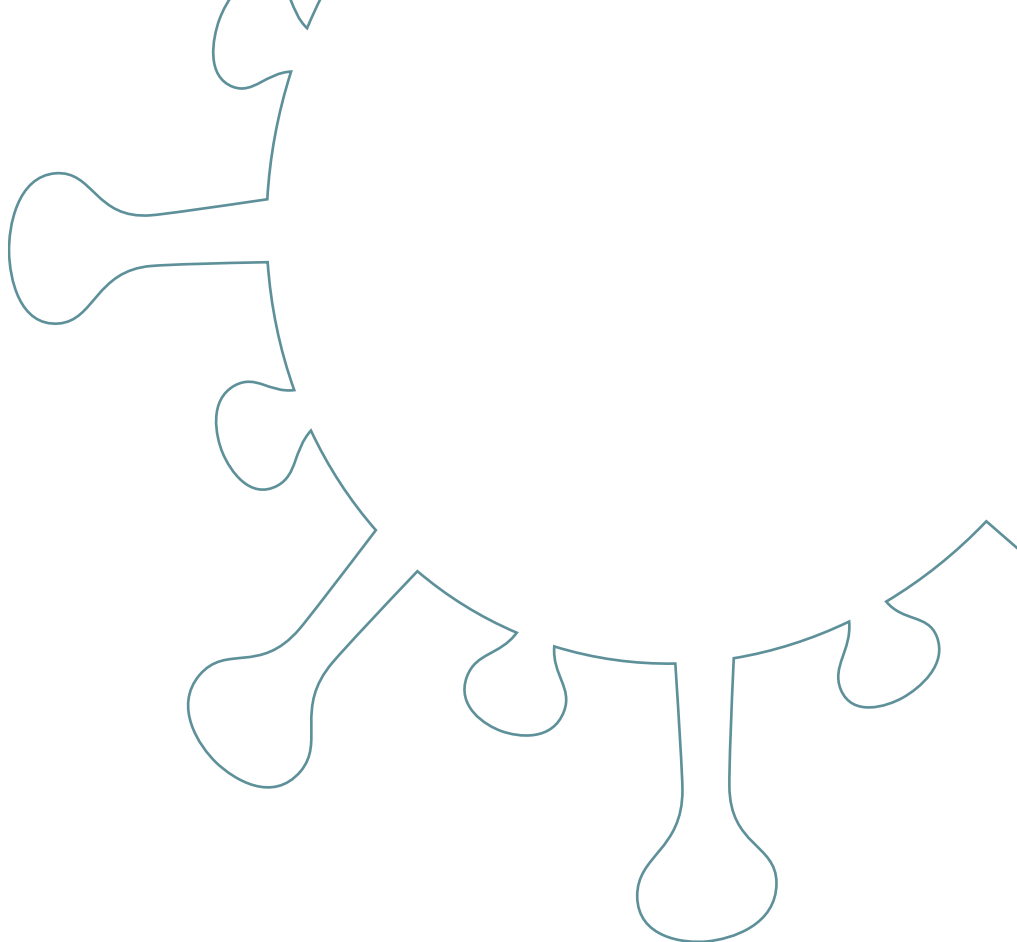
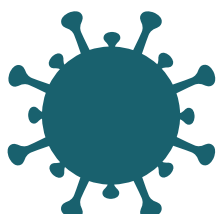
Critères	Exemples
1. But de l'utilisation du masque : empêcher le porteur du masque infecté de transmettre le virus à d'autres (c'est-à-dire le <i>contrôle à la source</i>) et/ou protéger un porteur du masque sain contre l'infection (c'est-à-dire la <i>prévention</i>).	Contrôle à la source pour les personnes à faible risque et les malades (suspects ou confirmés). Prévention pour les personnes vulnérables.
2. Risque d'exposition au virus de la COVID-19 en raison de l'épidémiologie et de l'intensité de la transmission communautaire : s'il existe une transmission communautaire et qu'il y a une capacité limitée ou inexistante à appliquer d'autres mesures de contrôle telles que la recherche des contacts étroits, la capacité d'effectuer des tests, d'isoler et de soigner les cas suspects et confirmés. Selon la profession : par exemple, les personnes travaillant en contact étroit avec le public (par exemple, les travailleurs sociaux, les préposés aux bénéficiaires, les caissiers).	Transmission communautaire à évaluer à partir des données épidémiologiques. Prendre en compte les différences selon les milieux (par exemple : milieux avec une éclosion, ville densément peuplée avec forte transmission communautaire, milieux où la distanciation physique est difficile/impossible). La capacité à appliquer les mesures de contrôle et le risque d'exposition au virus de la COVID-19 seront évalués en fonction des différents milieux (par exemple zone éloignée avec des capacités hospitalières limitées, milieu avec un risque d'exposition au SRAS-CoV-2 important).
3. Vulnérabilité du porteur du masque ou de la population : par exemple, les masques médicaux pourraient être utilisés par les personnes âgées, les patients immunosupprimés et les personnes présentant des comorbidités telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète sucré, les maladies pulmonaires chroniques, le cancer et les maladies cérébrovasculaires.	Évaluer la proportion de personnes vulnérables dans la population (exemple : > 19 % de personnes de 65 ans et plus* au Québec).
4. Milieu dans lequel vit la population : milieux à forte densité de population (par exemple, camps de réfugiés ou autres types de camps, personnes vivant dans des conditions défavorables ou dans des logements surpeuplés) et milieux où les individus ne sont pas en mesure de garder une distance physique d'au moins 1 mètre (3,3 pieds) tels que les transports en commun.	Transports en commun. Forte densité de population (métropoles). Prendre en compte les mesures de confinement mises en place.

Tableau 3 Critères locaux à appliquer afin d'évaluer la pertinence de l'utilisation de masques ou de couvre-visages dans la population générale (tableau traduit et adapté à partir des critères fournis dans « [Advice on the use of masks in the context of COVID-19: Interim guidance, 5 June 2020](#), World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO ») (suite)

Critères	Exemples
5. Faisabilité : disponibilité et coûts des masques, accès à l'eau potable pour laver les masques non médicaux, capacité des porteurs de masques à tolérer les effets indésirables du port d'un masque.	Évaluer la capacité à : Produire ou acheter massivement les masques; Distribuer les masques; Contrôler les quantités afin d'éviter les pénuries dans des secteurs sensibles tels que les milieux de soins et assurer l'accessibilité et une équité pour tout le monde (ex. : quota par personne); Contrôler le prix des masques (par exemple, fixer un prix maximal, offrir gratuitement). En plus de cela il faudra : Définir les populations à risques; Exclure les cas où les personnes sont susceptibles d'avoir des événements indésirables liés au masque (par exemple : effet sur les enfants du port du masque par les adultes, risque d'asphyxie pour les enfants de moins de 2 ans ou personnes incapables de retirer leur masque); Réévaluer la faisabilité en fonction du contexte (par exemple, en période de forte chaleur).
6. Type de masque : masque médical ou masque non médical	Le choix de recommander ou non le masque et le type de masque choisi dépend du résultat de l'évaluation des 5 critères précédents dans le milieu local (par exemple pays, ville, milieu de vie ou de travail, transports en commun, etc.).

* Dix-neuf pour cent (19 %) est la proportion de personnes âgées de 65 ans et + au Québec en 2018
<https://www.inspq.qc.ca/santescopes/syntheses/population-agee-de-65-ans-et-plus?themekey-theme=mobile>.

Centre d'expertise
et de référence



www.inpsq.qc.ca

***Institut national
de santé publique***

Québec



Revue rapide de la littérature scientifique : proportion de personnes asymptomatiques, leur réponse immunitaire et leur potentiel de transmission de la COVID-19

Mise à jour le **1^{er} juin 2021, version 4.0** : modifications apportées en jaune

Méthodologie et mise en garde institutionnelle

Ce document est basé sur une recension des publications et prépublications scientifiques, ainsi que de la littérature grise. Cette recension a été effectuée en consultant les sites Internet des principales revues scientifiques et éditeurs de revues scientifiques (Centers for Disease Control and Prevention, New England Journal of Medicine, Journal of the American Medical Association, The Lancet, Cell, British Medical Journal, Elsevier, Oxford, Nature, Wiley, Cambridge, Science, Sage, PlosONE), un moteur de recherche scientifique (Google Scholar) ainsi que les références des publications consultées. La recherche utilisait des mots-clés associés à la COVID-19 (COVID, SARS-CoV-2) ainsi que des mots clés associés au statut asymptomatique ou présymptomatique (*asymptomatic*, *subclinical*, *presymptomatic*). La recherche bibliographique a été complétée à partir des résultats de la veille scientifique sur la COVID-19 sur les cas asymptomatiques ou présymptomatiques produite par l'INSPQ.

Le niveau d'appui aux constats tirés à partir de cette recension a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles, de la qualité des études disponibles et de la concordance des résultats entre les études. Le contenu de ce document reflète l'état des connaissances en date du **1^{er} juin 2021**.

Réalisée dans un court laps de temps et s'appuyant sur des repères internationaux pour l'élaboration des revues rapides, elle comporte des constats qui pourraient devoir être révisés selon l'évolution des connaissances scientifiques liées à l'actuelle pandémie. À cet effet, l'Institut a mis en place une veille scientifique ciblant diverses thématiques pour lui permettre de repérer les connaissances émergentes et de procéder aux mises à jour requises, lorsqu'il le juge indiqué.

Définitions

Dans le cadre de ce document, une personne infectée à la COVID-19 est considérée asymptomatique si elle ne présente aucun symptôme (par exemple, fièvre, difficulté respiratoire, toux, écoulement nasal) pour l'ensemble de la durée de **l'épisode infectieux (la durée considérée peut varier d'une étude à l'autre)**. L'ensemble des cas qui présentent au moins un symptôme à un moment ou à un autre de leur infection sont dits symptomatiques. Une personne infectée qui ne présente aucun symptôme au moment du test de détection du virus, mais qui en développe par la suite est dans une phase présymptomatique. Finalement, une personne qui ne présente pas de symptômes au moment du test, mais qui en avait développés avant est dans une phase post-symptomatique. Les études qui ne portaient que sur la présence de signes (ex. : radiologiques) n'ont pas été incluses pour parler des personnes « symptomatiques ». Les cas infracliniques sont ceux qui ne sont pas reconnus. Les cas asymptomatiques sont souvent infracliniques, mais les cas avec uniquement des symptômes légers ou peu spécifiques peuvent également être infracliniques. Les cas infracliniques ne sont pas considérés dans ce document.

Constats

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires	Références principales
Élevé	Les personnes infectées asymptomatiques et celles en phase présymptomatique peuvent transmettre le SRAS-CoV-2.	Plusieurs études décrivent des situations où une personne a transmis l'infection alors qu'elle était vraisemblablement asymptomatique ou en phase présymptomatique.	1-12, 43
Élevé	Les personnes infectées asymptomatiques et celles en phase présymptomatique ou post-symptomatique peuvent avoir une charge virale suffisamment importante pour obtenir des résultats positifs aux tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) sans avoir de symptôme au moment du test.	Plusieurs études décrivent des cas ne rapportant aucun symptôme clinique au moment du test dont le résultat s'avère positif. Il peut s'agir de cas asymptomatiques, présymptomatiques ou post-symptomatiques. Un TAAN positif ne signifie pas nécessairement que la personne est contagieuse.	16-19, 28
Élevé	Une proportion importante des personnes infectées est asymptomatique, mais elle varie considérablement d'une étude à l'autre.	Les études de population comportant un suivi sont celles qui permettent le mieux d'estimer la proportion de personnes qui ne développent pas de symptômes (cas réellement asymptomatiques). Ces études évitent la sélection d'individus basée sur leurs symptômes et permettent de distinguer les cas présymptomatiques de ceux asymptomatiques. Quatre revues systématiques avec méta-analyse rapportant des résultats d'études de ce type ont été répertoriées à ce jour. Dans chacune d'entre elles, les cas étaient confirmés par TAAN. ► Parmi 13 études jugées à faible risque de biais portant sur 663 cas, la proportion de personnes asymptomatiques variait de 4 % à 41 % selon les études. La proportion globale estimée était de 17 % (IC à 95 % : 14 % à 20 %) [37]. ► Parmi 7 études incluant 303 cas, la proportion de personnes asymptomatiques variait de 17 % à 50 %. La proportion globale estimée était de 31 % (IC à 95 % : 26 % à 37 %). [13] ► Parmi 21 études portant sur des individus vivant en milieux communautaires, la proportion de personnes asymptomatiques variait de 0 % à 91 %. La proportion globale estimée était de 23 % (IC à 95 % : 16 % à 30 %). [14] ► Parmi 11 études portant sur des femmes enceintes et incluant 162 cas, la proportion de personnes asymptomatiques variait de 0 % à 100 %. La proportion globale était estimée à 74 % (IC à 95 % : 51 % à 93 %). [15] La variabilité observée pourrait s'expliquer, entre autres, par les différences dans la distribution d'âge ou de la présence de maladies chroniques parmi les sujets étudiés. À l'exception des études portant sur les femmes enceintes, la proportion de cas asymptomatiques semble donc être d'environ 15 % à 30 %.	13-15, 37

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires	Références principales
Élevé	Les personnes plus jeunes (particulièrement les enfants) et celles très âgées (> 75 ans) ont une plus grande probabilité de présenter des formes asymptomatiques de la COVID-19.	Plusieurs études comparent la prévalence des cas asymptomatiques selon l'âge et indiquent que de façon générale la probabilité d'avoir une forme asymptomatique diminue avec l'âge, en excluant les personnes très âgées (> 75 ans). Chez ces dernières, la proportion de personnes asymptomatiques semble plus élevée que chez les adultes moins âgés. Ce phénomène s'explique possiblement par la difficulté à discerner les symptômes spécifiques à la COVID-19 de ceux déjà présents chez les personnes très âgées. Bien que la majorité des études présente différentes limites importantes, par exemple une faible taille d'échantillon, une incapacité à distinguer les cas présymptomatiques ou post-symptomatiques des personnes réellement asymptomatiques ou un biais dû à la sélection de l'échantillon (par exemple, sélection basée sur la présence de symptômes ou de contacts avec des cas confirmés), leurs résultats vont tous dans la même direction.	20-25, 33, 35, 36, 37, 42, 46
Moyen	Une proportion importante de la transmission serait due aux personnes présymptomatiques , mais elle varie considérablement d'une étude à l'autre.	Plusieurs études ont tenté de quantifier la proportion des infections dues à un contact avec une personne présymptomatique (proportion de transmission présymptomatique). La plupart des études suggèrent que cette proportion est importante, particulièrement lorsque l'isolement des personnes symptomatiques est recommandé et implanté; la transmission symptomatique en est alors réduite et rend la proportion relative des transmissions présymptomatiques plus grande [56] . Cependant, quelques études suggèrent au contraire que la transmission présymptomatique est faible. Ces contradictions peuvent s'expliquer par le fait que plusieurs études sur le sujet ont des limites importantes. Par exemple, celles portant sur la charge virale ne fournissent que des informations indirectes sur le potentiel infectieux des individus sans symptôme; les études de modélisation dépendent de la qualité des hypothèses et des données sous-jacentes qui ne sont pas toujours clairement énoncées et donc souvent difficiles à interpréter; les études de paires de transmission (personnes infectées et leurs contacts) sont souvent basées sur de petits nombres et l'identification des cas index est difficile. La proportion de transmission présymptomatique dépend de l'épidémiologie locale, des symptômes considérés, de la stratégie de dépistage, des mesures de prévention et de protection (isolement des cas) en place, de la méthodologie utilisée et du type d'environnement (par exemple, intérieur ou extérieur, bien ventilé ou non).	10, 13, 14, 26, 30-32, 38, 39, 43, 53-56

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires	Références principales
Moyen		Résumé des résultats : ▶ Deux revues systématiques ont montré peu de variation dans la charge virale que les cas soient asymptomatiques, présymptomatiques ou symptomatiques [10, 14]. ▶ La proportion de l'ensemble des transmissions qui serait due à une personne présymptomatique est estimée à 44 % (IC à 95 % 30 % à 57 %) [30]. ▶ De 6,4 % à 12,6 % de l'ensemble des infections seraient dues à un cas primaire présymptomatique [31, 32]. ▶ Le taux de transmission pour les contacts s'étant produits exclusivement en période présymptomatique (0,7 % [IC à 95 % 0,2 % à 2,4 %]) était similaire à celui de l'ensemble de tous les contacts (0,8 % [IC à 95 % 0,5 % à 1,2 %]) [38]. ▶ Une seconde étude menée chez les contacts étroits de cas index a évalué que le taux d'attaque chez les contacts de cas présymptomatiques était plus élevé que celui des cas asymptomatiques et symptomatiques (20,8 % contre 0 % et 6,9 %, respectivement pour l'analyse des cas confirmés chez les contacts hors ménage). Environ 75 % des cas secondaires étaient attribuables à des contacts exclusivement en phase présymptomatique. [55] ▶ Dans 11 études incluses dans une revue systématique, le méta-estimé du taux de transmission en période présymptomatique était de 7 % (IC à 95 % : 3 % à 11 %), comparable à celui des cas symptomatiques (6 % [IC à 95 % : 5 % à 8 %], 40 études). [43] ▶ Une autre revue systématique a estimé un risque relatif non statistiquement significatif de transmission de 0,63 (IC à 95 % : 0,18 à 2,26) pour les contacts en période présymptomatique en comparaison à ceux en période symptomatique en se basant sur les résultats de deux études. Ces résultats sont limités par le peu de sujets inclus (310 contacts de sujets présymptomatiques et 2 854 contacts de sujets symptomatiques). [13] ▶ Une troisième revue systématique avec méta-analyse ayant inclus 54 études et 77 758 participants a estimé que le taux (d'attaque) de transmission clinique (nombre de cas secondaires symptomatiques/nombre de contacts étroits) à l'intérieur des ménages par les cas index asymptomatiques ou présymptomatiques était de 0,7 % (IC à 95 % : 0 % à 4,9 %) comparativement à 18,0 % (IC à 95 % : 14,2 % à 22,1 %) pour les cas index symptomatiques. [53]	

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires	Références principales
Moyen		► Une étude a effectué une méta-analyse de la période d'incubation ainsi qu'une revue systématique rapide incluant 17 publications sur l'intervalle sérié (délai entre le début des symptômes chez le contact et chez le cas primaire) et le temps de génération (délai entre l'infection chez le contact et chez le cas primaire). Ces données ont été utilisées pour estimer la proportion de transmissions dues à un cas primaire présymptomatique à partir de modèles mathématiques. La proportion estimée de transmissions présymptomatiques variait de 45,8 % à 80,6 % en fonction des données considérées. En groupant l'ensemble des données, la proportion estimée de transmissions présymptomatiques était de 56,4 % (IC à 95 % : 34,9 % à 78,0 %) [39]. ► Une autre étude utilisant des données sur l'intervalle sérié a estimé que 34,4 % (IC à 95 % : 28,3 % à 41,3 %) des cas étaient dus à un contact avec une personne présymptomatique avant l'instauration des mesures sanitaires, contre 71,0 % (IC à 95 % : 67,6 % à 74,2 %) après. La transmission présymptomatique aurait diminué de 15,5 % (IC à 95 % : -30,6 % à 2,6 %) après l'instauration des mesures sanitaires, alors que la transmission symptomatique aurait diminué de 82,0 % (IC à 95 % : -84,5 % à -79,0 %). [56] ► Deux modèles ont estimé respectivement une proportion de transmission présymptomatique à 37 % (IC à 95 % : 27,5 % à 45 %) et à 47 % (IC à 95 % : 11 % à 58 %) [26]. ► Sous l'hypothèse que 30 % des cas sont asymptomatiques et qu'ils sont 75 % aussi infectieux que les cas symptomatiques, un modèle mathématique estimait que 35 % de la transmission se ferait en période présymptomatique [54].	
Élevé	Les personnes asymptomatiques transmettent moins le SRAS-CoV-2 que les personnes symptomatiques ou présymptomatiques.	Une littérature grandissante indique que les personnes asymptomatiques transmettent peu le SRAS-CoV-2. Résumé des résultats : ► La charge virale du cas asymptomatique inclus dans cette étude était similaire à celle des cas (n = 17) symptomatiques [28]. À noter que la charge virale n'apparaît pas nécessairement corrélée au potentiel de transmission du virus. ► Chez les enfants, la transmission de l'infection même en présence d'une charge virale élevée ne serait pas toujours assurée [48, 49]. ► Six études n'ont observé aucun cas de transmission par des cas asymptomatiques [27, 38, 40, 41, 47, 55].	13, 26-29, 38, 40- 43, 47, 48, 49, 54, 55, 57, 58

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires	Références principales
Élevé		▶ Le taux d'attaque secondaire chez les contacts étroits des cas asymptomatiques était de 2,6 %, comparativement à 9,7 % chez les présymptomatiques [29]. ▶ Le taux d'attaque secondaire chez les contacts étroits des cas symptomatiques était de 4,1 %, contre 1,1 % pour les contacts de cas asymptomatiques (rapport de cote = 3,79 [IC à 95 % : 2,06 à 6,95]) [58]. ▶ Le taux d'attaque secondaire chez les contacts du ménage de cas asymptomatiques était de 2,0 % (IC à 95 % : 1,3 % à 2,9 %), contre 15,8 % (IC à 95 % : 15,5 % à 16,2 %) pour les cas légers ou modérés et 18,5 % (IC à 95 % : 17,7 % à 19,2 %) pour les cas sévères ou critiques. [57] ▶ Une revue systématique a rapporté un méta-estimé du taux de transmission chez les contacts étroits de cas asymptomatiques de 1 % (IC à 95 % : 0 % à 2 %), basé sur 10 études [43]. ▶ Une revue systématique incluant 5 études a rapporté un risque relatif non statistiquement significatif de transmission de 0,35 (IC à 95 % : 0,1 à 1,27) aux contacts de cas asymptomatiques en comparaison aux contacts de cas symptomatiques. [13] ▶ À l'aide d'un modèle mathématique, la proportion des infections dues à une transmission asymptomatique était estimée à 6 % (IC à 95 % : 0 % à 57 %), le reste étant attribuable à de la transmission présymptomatique ou symptomatique. [26] ▶ Selon un autre modèle mathématique basé sur les données d'une enquête sérologique, le risque d'infecter un contact domiciliaire était beaucoup plus faible pour les cas asymptomatiques que pour les cas symptomatiques (rapport de cote = 0,25, IC à 95 % : 0,10 à 0,56). [42] ▶ Sous l'hypothèse que 30 % des cas sont asymptomatiques et qu'ils sont 75 % aussi infectieux que les cas symptomatiques, un modèle mathématique estimait que 24 % de la transmission serait due aux cas complètement asymptomatiques. [54]	

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires	Références principales
Moyen	La réponse immunitaire suite à l'infection des cas asymptomatiques semble plus faible que celle des cas symptomatiques	▶ Une quantité croissante d'études portent sur la réponse immunitaire des personnes asymptomatiques en comparaison à celle des personnes symptomatiques. Malgré que ces études semblent disposer d'une bonne puissance statistique et que la majorité d'entre elles indiquent une réponse immunitaire plus faible suite à une infection asymptomatique, d'autres études suggèrent au contraire une réponse similaire. Ces contradictions ainsi que les limites associées à la mesure de la réponse immunitaire (voir section « limites ») expliquent le niveau d'appui moyen. ▶ Une étude comparative de 37 cas symptomatiques et de 37 cas asymptomatiques a observé que la proportion de sujets avec des anticorps IgG et IgM était similaire entre les deux groupes. Cependant, la quantité d'anticorps IgG était plus élevée dans le groupe symptomatique pendant la phase aiguë et la convalescence. Aussi, 40,0 % des cas asymptomatiques et 12,9 % des cas symptomatiques sont devenus séronégatifs pour les IgG pendant la convalescence (jusqu'à 8 semaines après leur sortie de l'hôpital). [44] ▶ Dans une étude menée en Allemagne, la séropositivité d'IgG chez 111 cas hospitalisés était de 81,1 %, comparativement à 15,4 % chez les 26 cas asymptomatiques. Une charge virale plus faible apparaissait associée à un niveau plus faible d'anticorps IgG dans chacun des groupes. [50] ▶ Une étude portant sur 214 cas, dont 26 asymptomatiques, a mesuré une séropositivité d'IgG similaire ($p = 0,07$) chez les cas asymptomatiques (85 %) et symptomatiques (94 %). Toutefois, la séropositivité d'IgM était plus faible chez les cas asymptomatiques (31 % vs 74 %, $p < 0,001$). La capacité neutralisante du plasma était similaire entre les deux groupes avant et après la transition de TAAN positif à TAAN négatif. Cependant, à la fin du suivi, la capacité neutralisante du plasma était un peu plus faible chez les cas asymptomatiques (57,4 % vs 66,5 %, $p = 0,01$). [51] ▶ Dans une étude menée auprès du personnel et de résidents de maisons de soins en Angleterre cinq semaines après leur infection, la séropositivité et la présence d'anticorps neutralisants étaient similaires chez les cas asymptomatiques et symptomatiques (séropositivité : 96 % contre 100 %; anticorps neutralisants : 86 % contre 90 %). Peu de variations étaient également observées entre les résidents et le personnel, ainsi qu'en fonction de l'âge. [52]	44, 50-52, 59-63

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires	Références principales
		▶ Dans une cohorte de 195 individus ayant eu des cas jugés très sévères, peu sévères et asymptomatiques, il a été observé que les cas asymptomatiques avaient des titres d'anticorps atteignant un pic plus faible et décroissant plus rapidement. [59] ▶ Dans une revue systématique, toutes les études répertoriées ayant considéré des cas asymptomatiques ont trouvé que ces derniers étaient « considérablement moins susceptibles d'avoir une réponse d'anticorps neutralisant détectable dans le sérum. » [60] ▶ Dans une étude de 100 donneurs convalescents 6 mois après leur infection, dont 44 asymptomatiques, il a été observé que le niveau de réponse des cellules T était environ 50 % plus élevé chez les cas symptomatiques que chez ceux asymptomatiques, mais une réponse était observable chez tous les participants. [61] ▶ Dans une étude sur 24 patients, il a été observé que la réponse immunitaire persistait 8 mois après le début des symptômes, mais la réponse CD4⁺ tendait à être plus faible chez les cas asymptomatiques ou légers que chez les cas sévères. Les différences s'estompaient à 8 mois. [62] ▶ Une étude de 143 cas symptomatiques et 20 cas asymptomatiques a rapporté que les cas asymptomatiques avaient moins de copies virales et un temps plus court avant la disparition des anticorps que les cas symptomatiques (69 jours contre 257 jours). [63]	

Note importante : La distinction entre une personne infectée présymptomatique et asymptomatique ne peut se faire que de façon rétrospective lorsque l'infection est terminée. En fonction des connaissances scientifiques actuelles et des constats rapportés dans ce document, il convient donc de considérer que les personnes infectées ne présentant aucun symptôme sont susceptibles de propager la COVID-19.

Limites

Les études portant sur les cas asymptomatiques sont sujettes à différents biais. Entre autres, les études se limitant aux cas hospitalisés sont susceptibles d'induire un biais de sélection, puisque les cas symptomatiques sont davantage susceptibles d'être hospitalisés que les autres. Afin de limiter ce biais, nous n'avons retenu que les études portant sur des populations « entières », non définies en fonction de la présence de symptômes, pour tirer un constat sur la proportion d'asymptomatiques. Toutefois, ce devis demeure susceptible de confondre les cas asymptomatiques avec des cas post-symptomatiques. En effet, certaines personnes peuvent excréter de l'ARN pendant une longue période suivant l'épisode aigu (par exemple, jusqu'à 60 jours). Il est donc possible qu'un cas ait eu des symptômes après l'infection, mais avant le moment du test et avant la période de rappel considérée, menant à une mauvaise classification du statut symptomatique. Cette mauvaise classification est aussi susceptible d'induire une sous-estimation de la contagiosité des cas asymptomatiques, puisque la période observée dépasserait alors vraisemblablement la période de contagiosité. Des biais d'information peuvent également être présents, puisque les symptômes considérés, ainsi que la durée considérée dans la définition des cas asymptomatiques peuvent varier d'une étude à l'autre. Par ailleurs, certains cas peuvent ne pas être détectés en raison de la performance des tests ou des méthodes de prélèvement utilisées. Il peut aussi être difficile de distinguer les symptômes de la COVID-19 de ceux d'autres problèmes de santé des individus, puisque plusieurs symptômes de la COVID-19 sont peu spécifiques. Il est également possible que la proportion de cas asymptomatiques détectés variant beaucoup selon les études et les groupes d'âge puisse être associée au fait que certains groupes fréquentent davantage des collectivités où des éclosions sont possibles et mènent éventuellement à davantage de dépistage (écoles, résidences pour personnes âgées, etc.). La transmission par les personnes asymptomatiques et présymptomatiques pourrait être sous-estimée dans les études de paires de transmission en raison de la difficulté à identifier les cas index asymptomatiques ou présymptomatiques. Des biais de rappels peuvent être présents lorsque les symptômes sont évalués rétrospectivement. La grande majorité des études recensées ont été réalisées avant l'apparition des différents variants présents à ce jour. L'impact des variants sur la proportion d'asymptomatiques ou sur leur contagiosité demeure inconnu. Similairement, la symptomatologie et la transmissibilité vont certainement se modifier en fonction de la couverture vaccinale dans la population. Concernant l'évaluation de la réponse immunitaire, il est important de noter qu'il existe plusieurs tests sérologiques différents et qu'il n'existe pas encore de standardisation de ces tests. Par ailleurs, les différents indicateurs de la réponse immunitaire, comme la présence et la quantité des différents types d'anticorps ou des cellules T, sont imparfaits et ne fournissent pas d'information directe sur le risque de réinfection ou sur la sévérité d'une réinfection.

Références

1. Lavezzo, E., Franchin, E., Ciavarella, C., Cuomo-Dannenburg, G., Barzon, L., Del Vecchio, C. *et al.*, 2020. Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. *Nature*, <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2488-1>
2. Jiang, X.L., Zhang, X.L., Zhao, X.N., Li, C.B., Lei, J., Kou, Z.Q., *et al.* Transmission potential of asymptomatic and paucisymptomatic SARS-CoV-2 infections: a three-family cluster study in China. 2020. *The Journal of Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa206>
3. Huang, R., Xia, J., Chen, Y., Shan, C., Wu, C. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30147-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30147-X/fulltext)
4. Du, Z., Xu, X., Wu, Y., Wang, L., Cowling, B.J., Mayers, L.A., *et al.* Serial Interval of COVID-19 among publicly reported confirmed cases. 2020. *Emerging Infectious Diseases*. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0357_article
5. Wei, W.E., Li, Z., Chiew, C.J., Yong, S.E., Toh, M.P. and Lee, V.J., 2020. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2—Singapore, January 23–March 16, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(14), p.411. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e1.htm>
6. Bai, Y., Yao, L., Wei, T., Tian, F., Jin, D.Y., Chen, L. and Wang, M., 2020. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *Jama*. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762028>
7. Rothe, C., Schunk, M., Sothmann, P., Bretzel, G., Froeschl, G., Wallrauch, C., *et al.*, 2020. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *New England Journal of Medicine*, 382(10), pp.970-971. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001468>
8. Han, Y. and Yang, H., 2020. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): A Chinese perspective. *Journal of Medical Virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25749>
9. Ling, A.E. and Leo, Y.S., 2020. Potential presymptomatic transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang province, China, 2020. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/5/20-0198_article
10. Walsh, K.A., Jordan, K., Clyne, B., Rohde, D., Drummond, L., Byrne, P., *et al.* 2020. SARS-CoV-2 Detection, Viral Load and Infectivity over the Course of an Infection: SARS-CoV-2 Detection, Viral Load and Infectivity. *Journal of Infection*. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.067>
11. Liao, J., Fan, S., Chen, J., Wu, J., Xu, S., Guo, Y., *et al.*, 2020. Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 in adolescents and young adults. *The Innovation*, 1(1), p.100001. <https://doi.org/10.1016/j.xinn.2020.04.001>
12. Aguirre-Duarte, N., 2020. Can people with asymptomatic or pre-symptomatic COVID-19 infect others: a systematic review of primary data. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20054023v2>
13. Buitrago-Garcia, Diana, Dianne Egli-Gany, Michel J. Counotte, Stefanie Hossmann, Hira Imeri, Aziz Mert Ipekci, Georgia Salanti, and Nicola Low. "Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis." *PLoS medicine* 17, no. 9 (2020): e1003346. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003346>
14. Beale, S., Hayward, A., Shallcross, L., Aldridge, R.W. and Fragaszy, E., 2020. A Rapid Review of the Asymptomatic Proportion of PCR-Confirmed SARS-CoV-2 Infections in Community Settings. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.05.20.20108183>
15. Allotey, J., Stallings, E., Bonet, M., Yap, M., Chatterjee, S., Kew, T., Debenham, L., Llavall, A.C., Dixit, A., Zhou, D. and Balaji, R., 2020. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *bmj*, 370. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>
16. Chang, T.H., Wu, J.L. and Chang, L.Y., 2020. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association*. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.04.007>
17. Zhu, J., Ji, P., Pang, J., Zhong, Z., Li, H., He, C., *et al.*, 2020. Clinical characteristics of 3,062 COVID-19 patients: a meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25884>
18. Wang, Z., Zhou, Q., Wang, C., Shi, Q., Lu, S., Ma, Y., *et al.*, 2020. Clinical Characteristics of Children with COVID-19: A Rapid Review and Meta-Analysis. *Annals of Translational Medicine*. <https://dx.doi.org/10.21037/atm-20-3302>

19. Castagnoli R., Votto, M., Licari, A., 2020. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents. *JAMA pediatrics*.
<http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapediatrics.2020.1467>
20. He, G., Sun, W., Fang, P., Huang, J., Gamber, M., Cai, J., *et al.*, 2020. The clinical feature of silent infections of novel coronavirus infection (COVID-19) in Wenzhou. *Journal of Medical Virology*.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25861>
21. Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., *et al.*, 2020. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
22. Arima, Y., Shimada, T., Suzuki, M., Suzuki, T., Kobayashi, Y., Tsuchihashi, Y., *et al.*, 2020. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection among Returnees to Japan from Wuhan, China, 2020. *Emerging Infectious Diseases*, 26(7). https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0994_article
23. Du, W., Yu, J., Wang, H., Zhang, X., Zhang, S., Li, Q., *et al.*, 2020. Clinical characteristics of COVID-19 in children compared with adults in Shandong Province, China. *Infection*, p.1.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7161094/>
24. Wang, Y., Liu, Y., Liu, L., Wang, X., Luo, N. and Li, L., 2020. Clinical Outcomes in 55 Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Who Were Asymptomatic at Hospital Admission in Shenzhen, China. *The Journal of Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa119>
25. Hu, Z., Song, C., Xu, C., Jin, G., Chen, Y., Xu, X., *et al.*, 2020. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Science China Life Sciences*, pp.1-6.
<https://doi.org/10.1007/s11427-020-1661-4>
26. Ferretti, L., Wymant, C., Kendall, M., Zhao, L., Nurtay, A., Abeler-Dörner, L., *et al.*, 2020. Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science*.
<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/04/09/science.abb6936>
27. Chen, F., Fu, D., Yang, Q., Geng, Z., Xia, J., Wang, Z. *et al.*, 2020. Low transmission risk of 9 asymptomatic carriers tested positive for both SARS-CoV-2 nucleic acid and serum IgG. *The Journal of infection*.
<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.jinf.2020.06.034>
28. Zou, L., Ruan, F., Huang, M., Liang, L., Huang, H., Hong, Z., *et al.*, 2020. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *New England Journal of Medicine*, 382(12), pp.1177-1179.
<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2001737>
29. Liu, Z., Chu, R., Gong, L., Su, B. and Wu, J., 2020. The assessment of transmission efficiency and latent infection period on asymptomatic carriers of SARS-CoV-2 infection. *International Journal of Infectious Diseases*.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.036>
30. He, X., Lau, E.H., Wu, P., Deng, X., Wang, J., Hao, X., *et al.*, 2020. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature Medicine*, pp.1-4. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
31. Wei, W.E., Li, Z., Chiew, C.J., Yong, S.E., Toh, M.P. and Lee, V.J., 2020. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2—Singapore, January 23–March 16, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(14), p. 411.
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e1.htm>
32. Du, Z., Xu, X., Wu, Y., Wang, L., Cowling, B.J. and Meyers, L.A., 2020. The serial interval of COVID-19 from publicly reported confirmed cases. *Emerging Infectious Diseases*. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0357_article
33. Hua, C.Z., Miao, Z.P., Zheng, J.S., Huang, Q., Sun, Q.F., Lu, H.P., Su, F.F., Wang, W.H., Huang, L.P., Chen, D.Q. and Xu, Z.W., 2020. Epidemiological features and viral shedding in children with SARS-CoV-2 infection. *Journal of medical virology*, 92(11), pp.2804-2812. <https://doi.org/10.1002/jmv.26180>
34. Park, S.Y., Kim, Y.M., Yi, S., Lee, S., Na, B.J., Bo, C.K., *et al.* 2020 Coronavirus Disease Outbreak in Call Center, South Korea. *Emerging Infectious Diseases*. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/8/20-1274_article
35. Hua, C.Z., Miao, Z.P., Zheng, J.S., Huang, Q., Sun, Q.F., Lu, H.P., *et al.*, 2020. What We Should Know About SARS-CoV-2 Infection in Children. *SSRN*. <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3564422>
36. CDC COVID-19 response team, Bialek, S., Gierke, R., Hughes, M., McNamara, L.A., Pilishvili, T. and Skoff, T., 2020. Coronavirus Disease 2019 in Children—United States, February 12–April 2, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(14), p.422. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e4.htm>

37. Byambasuren, O., Cardona, M., Bell, K., Clark, J., McLaws, M.L., Glasziou, P., 2020. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. *Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada*. <https://doi.org/10.3138/jammi-2020-0030>
38. Cheng, H.Y., Jian, S.W., Liu, D.P., Ng, T.C., Huang, W.T. and Lin, H.H., 2020. Contact tracing assessment of COVID-19 transmission dynamics in Taiwan and risk at different exposure periods before and after symptom onset. *JAMA Internal Medicine*. <http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2020.2020>
39. Casey, M., Griffin, J., McAloon, C.G., Byrne, A.W., Madden, J.M., McEvoy, D *et al*, 2020 Pre-symptomatic transmission of SARS-CoV-2 infection: a secondary analysis using published data. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.08.20094870v2>
40. Böhmer, M.M., Buchholz, U., Corman, V.M., Hoch, M., Katz, K., Marosevic, D.V., *et al.*, 2020. Investigation of a COVID-19 outbreak in Germany resulting from a single travel-associated primary case: a case series. *The Lancet Infectious Diseases*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30314-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30314-5)
41. Gao, M., Yang, L., Chen, X., Deng, Y., Yang, S., Xu, H., *et al.*, 2020. A study on infectivity of asymptomatic SARS-CoV-2 carriers. *Respiratory Medicine*, p.106026. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106026>
42. Bi, Q., Lessler, J., Eckerle, I., Lauer, S.A., Kaiser, L., Vuilleumier, N., Cummings, D.A., Flahault, A., Petrovic, D., Guessous, I. and Stringhini, S., 2020. Household Transmission of SARS-CoV-2: Insights from a Population-based Serological Survey. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.11.04.20225573>
43. Qiu, X., Nergiz, A.I., Maraolo, A.E., Bogoch, I.I., Low, N. and Cevik, M., 2020. The role of asymptomatic and pre-symptomatic SARS-CoV-2 transmission: a living systematic review. *Clinical microbiology and infection*, 27 (4), 511-519. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.01.011>
44. Long, Q.X., Tang, X.J., Shi, Q.L., Li, Q., Deng, H.J., Yuan, J., Hu, J.L., Xu, W., Zhang, Y., Lv, F.J. and Su, K., 2020. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nature medicine*, 26(8), pp.1200-1204. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0965-6>
45. Njuguna, H., Wallace, M., Simonson, S., Tobolowsky, F.A., James, A.E., Bordelon, K., *et al.*, 2020. Serial Laboratory Testing for SARS-CoV-2 Infection Among Incarcerated and Detained Persons in a Correctional and Detention Facility—Louisiana, April–May 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(26), p. 836. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6926e2>
46. He, J., Guo, Y., Mao, R. and Zhang, J., Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.26326>
47. Daniells, J.K., MacCallum, H.L. and Durrheim, D.N., 2020. Asymptomatic COVID-19 or are we missing something? *Communicable Diseases Intelligence* (2018). <https://doi.org/10.33321/cdi.2020.44.55>
48. Danis, K., Epaulard, O., Bénet, T., Gaymard, A., Campoy, S. Botelho-Nevers, E, *et al.* Cluster of coronavirus disease 2019 (Covid-19) in the French Alps, February 2020. *Clin Infect Dis* 2020 Jul 28;71(15):825-832 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32277759/>
49. Merckx J, Labrecque JA, Kaufman JS: Transmission of SARS-CoV-2 by children. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117: 553-60. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32705983/>
50. Wellinghausen, N., Plonné, D., Voss, M., Ivanova, R., Frodl, R. and Deininger, S., 2020. SARS-CoV-2-IgG response is different in COVID-19 outpatients and asymptomatic contact persons. *Journal of Clinical Virology*, 130, p.104542. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104542>
51. Jiang, C., Wang, Y., Hu, M., Wen, L., Wen, C., Wang, Y., Zhu, W., Tai, S., Jiang, Z., Xiao, K. and Faria, N.R., 2020. Antibody seroconversion in asymptomatic and symptomatic patients infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical & translational immunology*, 9(9), p.e1182. <https://doi.org/10.1002/cti2.1182>
52. Ladhani, S.N., Jeffery-Smith, A., Patel, M., Janarthanan, R., Fok, J., Crawley-Boevey, E., Vusirikala, A., De Olano, E.F.R., Perez, M.S., Tang, S. and Dun-Campbell, K., 2020. High prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in care homes affected by COVID-19: Prospective cohort study, England. *EClinicalMedicine*, p.100597. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100597>
53. Madewell, Z.J., Yang, Y., Longini Jr, I.M., Halloran, M.E. and Dean, N.E., 2020. Household transmission of SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis of secondary attack rate. *JAMA*, <http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamanetworkopen.2020.31756>

54. Johansson, M. A., Quandelacy, T. M., Kada, S., Prasad, P. V., Steele, M., Brooks, J. T., *et al.* (2021). SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms. *JAMA network open*, 4(1), e2035057-e2035057. <http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamanetworkopen.2020.35057>
55. Bender, J. K., Brandl, M., Höhle, M., Buchholz, U., & Zeitlmann, N. (2021). Analysis of asymptomatic and presymptomatic transmission in SARS-CoV-2 outbreak, Germany, 2020. *Emerging Infectious Diseases*, 27(4), 1159. <https://doi.org/10.3201/eid2704.204576>
56. Bushman, M., Worby, C., Chang, H. H., Kraemer, M. U., & Hanage, W. P. (2021). Transmission of SARS-CoV-2 before and after symptom onset: impact of nonpharmaceutical interventions in China. *European Journal of Epidemiology*, 1-11. <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00746-4>
57. Li, F., Li, Y. Y., Liu, M. J., Fang, L. Q., Dean, N. E., Wong, G. W., *et al.* (2021). Household transmission of SARS-CoV-2 and risk factors for susceptibility and infectivity in Wuhan: a retrospective observational study. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(5), 617-628. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30981-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30981-6)
58. Wu, P., Liu, F., Chang, Z., Lin, Y., Ren, M., Zheng, C., *et al.* (2021). Assessing asymptomatic, pre-symptomatic and symptomatic transmission risk of SARS-CoV-2. *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab271>
59. Lau, E. H., Tsang, O. T., Hui, D. S., Kwan, M. Y., Chan, W. H., Chiu, S. S., *et al.* (2021). Neutralizing antibody titres in SARS-CoV-2 infections. *Nature Communications*, 12(1), 1-7. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20247-4>
60. Post, N., Eddy, D., Huntley, C., van Schalkwyk, M. C., Shrotri, M., Leeman, D., *et al.* (2020). Antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans: A systematic review. *PloS one*, 15(12), e0244126. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244126>
61. Zuo, J., Dowell, A. C., Pearce, H., Verma, K., Long, H. M., Begum, J., *et al.* (2021). Robust SARS-CoV-2-specific T cell immunity is maintained at 6 months following primary infection. *Nature Immunology*, 1-7. <https://www.nature.com/articles/s41590-021-00902-8>
62. Kang, C. K., Kim, M., Lee, S., Kim, G., Choe, P. G., Park, W. B., *et al.* (2021). Longitudinal analysis of human memory T-cell response according to the severity of illness up to 8 Months after SARS-CoV-2 infection. *The Journal of Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab159>
63. Sui, Z., Dai, X., Lu, Q., Zhang, Y., Huang, M., Li, S., *et al.* (2021). Viral dynamics and antibody responses in people with asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Signal transduction and targeted therapy*, 6(1), 1-7. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00596-2>

Revue rapide de la littérature scientifique : proportion de personnes asymptomatiques, leur réponse immunitaire et leur potentiel de transmission de la COVID-19

AUTEUR

Comité sur les mesures populationnelles

RÉDACTEURS

Denis Talbot

Université Laval

Vladimir Gilca

Chantal Sauvageau

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

RÉVISEURS

Cassi Bergeron-Caron

Manon Blackburn

Geneviève Boily

Stéphane Caron

Geneviève Deceuninck

Philippe de Wals

Judith Fafard

Rodica Gilca

Caroline Huot

Alejandra Irace-Cima

Gentiane Perreault

Julio Soto

Gisèle Trudeau

Annick Trudelle

Marie-Ève Turcotte

Jasmin Villeneuve

Louise Valiquette

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Marc Brisson

Université Laval

Nadine Sicard

Ministère de la Santé et des Services sociaux

MISE EN PAGE

Marie-France Richard

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

REMERCIEMENTS (pour son aide lors des versions antérieures)

Joseline Zafack

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 2989

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Revue rapide de la littérature scientifique : la COVID-19 parmi les jeunes âgés de moins de 18 ans

13 décembre 2021- Version 4.0

Veillez porter une attention particulière à l'ensemble du document puisque les changements étaient trop nombreux pour les indiquer en jaune.

Faits saillants

- ▶ L'incidence cumulative de la COVID-19 chez les jeunes de moins de 18 ans est en constante augmentation depuis la dernière mise à jour de cette revue rapide (décembre 2020).
- ▶ Le risque d'hospitalisation ou de décès reste très faible parmi les jeunes atteints de la COVID-19.
- ▶ Les variants Delta et Gamma pourraient être associés à une augmentation des indicateurs de sévérité de la maladie chez les jeunes. La surveillance des variants préoccupants doit se poursuivre.
- ▶ La présence d'un problème de santé préexistant est associée à une probabilité plus élevée d'avoir une forme grave de la COVID-19.
- ▶ La probabilité d'acquisition de l'infection au SRAS-CoV-2 chez les jeunes semble comparable à celle des adultes lorsqu'ils sont en contact direct avec une personne infectée.
- ▶ Les jeunes semblent avoir le même potentiel de transmission que les adultes lorsqu'ils sont en contact avec une personne susceptible d'acquérir la COVID-19.
- ▶ La transmission du SRAS-CoV-2 est plus importante au domicile que dans les écoles lorsque des mesures préventives sont appliquées dans les écoles.

Résumé

Depuis la dernière mise à jour de cette revue (décembre 2020), l'incidence cumulative de la COVID-19 parmi les jeunes âgés de moins de 18 ans a continué d'augmenter.

Le risque de maladie grave ou de décès reste très faible parmi les jeunes atteints de la COVID-19. Des données supplémentaires sont toutefois nécessaires pour confirmer l'impact des variants Gamma et Delta sur la sévérité de la maladie chez les jeunes. La surveillance de nouveaux variants préoccupants tel le variant Omicron doit se poursuivre, afin de rapporter tout changement sur la sévérité de la COVID-19 chez les jeunes. Bien que rares, le syndrome post-COVID-19 et le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME) associé à la COVID-19 sont des complications qui ont été observées chez les jeunes. La présence de problèmes de santé préexistants est un facteur de risque de développer une forme grave de la COVID-19 chez les jeunes. Ce risque augmente avec le nombre de comorbidités. Cependant, tant chez les enfants avec comorbidités que ceux sans comorbidité, le risque absolu de développer une forme grave de la COVID-19 demeure faible.

La probabilité d'acquisition de l'infection au SRAS-CoV-2 chez les jeunes semble comparable à celle des adultes lorsqu'ils sont en contact direct avec une personne infectée. De plus, ils paraissent avoir le même potentiel de transmission quand ils sont en contact avec une personne susceptible d'acquérir la COVID-19. La transmission dans les écoles semble moindre que dans l'ensemble de la communauté quand des mesures préventives sont mises en place dans les écoles. Elle est aussi plus fréquente au sein des domiciles que dans les écoles. Les différentes mesures préventives mises en place dans les écoles contribuent à réduire l'impact de l'ouverture de celles-ci sur la transmission communautaire. La contribution des milieux de garde préscolaires dans la transmission communautaire paraît faible mais peu d'études se sont penchées sur cet aspect.

Finalement, plusieurs facteurs peuvent influencer la transmission du SRAS-CoV-2 et la sévérité de celui-ci, notamment les mesures préventives mises en place et la prévalence de certains variants. Ces facteurs varient d'un pays à l'autre, il est donc important de garder en tête l'impact potentiel de ces disparités lors de la lecture des constats de cette revue. De plus, l'impact de la vaccination chez les jeunes devra être pris en compte ultérieurement.

Méthodologie et mise en garde institutionnelle

La présente revue rapide a été rédigée, afin de répondre à des questions spécifiques sur la COVID-19¹ et les jeunes âgés de moins de 18 ans². Elle est fondée sur une recherche documentaire systématisée incluant les publications et prépublications scientifiques identifiées à l'aide de la veille signalétique (liste d'articles identifiés sur la base des titres et résumés, publiée quotidiennement) réalisée par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) sur la COVID-19 et les jeunes. Les sources d'information dans le cadre de cette veille incluent plusieurs bases de données dont *PubMed*, *Ovid* et *Embase*, des revues et des éditeurs scientifiques. La recension des articles a été effectuée de manière systématique jusqu'au 15 septembre 2021. La sélection des articles scientifiques a été faite à l'aide de critères d'inclusion et d'exclusion préétablis et appliqués de manière rigoureuse (annexe 1). Il est à noter que certains articles pertinents, repérés jusqu'au 3 décembre 2021, ont été ajoutés dans ce document.

Pour cette mise à jour, les questions de recherche, correspondant à chacune des rubriques du document, sont les suivantes :

1. Quel est le fardeau de la COVID-19 chez les jeunes et l'impact des variants sur ce dernier?
2. Quel est l'impact des problèmes de santé préexistants sur la gravité de la COVID-19 chez les jeunes et quels sont les facteurs de risque de complications?
3. Quelle est la probabilité d'acquisition de l'infection au SRAS-CoV-2³ chez les jeunes?
4. Quel est le potentiel de transmission des jeunes et le rôle des milieux fréquentés par ces derniers dans la dynamique de transmission du SRAS-CoV-2?
5. Quel est l'impact des mesures préventives dans la transmission en milieu scolaire?

Cette revue rapide a été réalisée dans un court laps de temps en s'appuyant sur des repères internationaux pour l'élaboration des revues rapides(1). Elle comporte des constats qui pourraient devoir être révisés selon l'évolution des connaissances scientifiques liées à l'actuelle pandémie. En effet, l'arrivée de nouveaux variants plus transmissibles, tels que les variants Delta et Omicron, pourrait changer certains constats inclus dans cette revue. Pour plus d'information à l'égard des données épidémiologiques du Québec, il est possible de consulter le site internet de l'INSPQ (<https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees>). La méthode utilisée incluant la sélection des articles et l'identification du niveau d'appui est présentée à l'annexe 1. Les modifications répertoriées entre cette version et les précédentes sont présentées à l'annexe 2.

¹ COVID-19 est le nom de la maladie infectieuse respiratoire causée par le virus SRAS-CoV-2.

² À moins d'information contraire, le terme *jeune* qui est utilisé tout au long de ce document réfère à l'enfance et à l'adolescence, soit à toute personne âgée de moins de 18 ans.

³ SRAS-CoV-2 est le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2.

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires
1. Le fardeau de la COVID-19 chez les jeunes âgés de moins de 18 ans		
Élevé	L'incidence cumulative de la COVID-19 parmi les jeunes est en augmentation.	Au cours de la dernière année (septembre 2020 à septembre 2021), l'incidence cumulative de la COVID-19 a continué d'augmenter, particulièrement chez les jeunes d'âge scolaire(2). Les taux d'incidence chez ce groupe dépassent désormais les taux observés dans la population plus âgée(3). Cette tendance est observée tant au Québec(4) qu'ailleurs dans le monde, notamment en Europe(5,6) et aux États-Unis(7) où 1,1 million de jeunes ont contracté la COVID-19 entre le 2 septembre et le 14 octobre 2021(8).
Élevé	Le risque d'hospitalisation ou de décès est très faible parmi les jeunes atteints de la COVID-19.	Contrairement aux adultes, les jeunes développent généralement une infection au SRAS-COV-2 de gravité clinique moindre(9–13). Cela s'illustre, entre autres, par un taux d'hospitalisation significativement moins élevé par rapport aux adultes(13–16). Aux États-Unis, le taux d'hospitalisation des jeunes atteints de la COVID-19 varie entre 0,1 et 1,9 % (données du 2 décembre 2021)(8). D'août 2020 à août 2021, entre 10 % et 25 % des jeunes hospitalisés ont été transférés aux soins intensifs(17). Au Canada, 1 914 jeunes de 19 ans et moins ont été hospitalisés suite à une infection au SRAS-CoV-2 (données du 3 décembre 2021). Ils représentent 2,1 % des personnes hospitalisées. De ceux-ci, 13 % (249/1914) ont été admis aux soins intensifs(18). Il est à noter que les consultations médicales et les hospitalisations chez les jeunes, dans les États américains où l'on observe une couverture vaccinale plus faible étaient plus élevées que dans les États avec une meilleure couverture vaccinale(17). Des taux d'hospitalisation supérieurs ont également été observés chez des jeunes âgés de 12 à 17 ans non vaccinés comparativement à des jeunes du même âge qui étaient vaccinés(19). Les décès liés à la COVID-19, demeurent très rares chez les jeunes(8,13,20–23). À titre d'exemple, au cours de la première année de pandémie en Angleterre, le taux de mortalité chez l'ensemble des personnes de moins de 18 ans était de 0,2 décès par 100 000 et de 5 décès par 100 000 jeunes infectés par la COVID-19. En comparaison, le taux de mortalité de toutes causes, pour la même période, était de 25,6 décès par 100 000 jeunes(22). Les 5 à 9 ans représentaient 20 % des décès pédiatriques liés à la COVID-19 (5/25), les 10 à 17 ans 72 % (18/25) et les moins d'un an 8 % (2/25)(20). Au Canada, 19 jeunes de 19 ans et moins sont décédés des suites de la COVID-19(18) dont 2 au Québec(4).
Faible	Les variants Delta et Gamma pourraient être associés à une augmentation des indicateurs de sévérité de la maladie chez les jeunes.	L'apparition de nouveaux variants a été associée à une hausse des cas chez les jeunes et les adultes(24–26). Bien qu'on ait observé un accroissement de la gravité de la maladie associée au variant Delta chez les adultes(27), à ce jour il ne semble pas y avoir d'augmentation similaire au sein de la population pédiatrique(13,19,28–30). En effet, malgré la hausse des cas observés chez les jeunes, les indicateurs de sévérité semblent être similaires à la période précédant l'arrivée du variant Delta(31). Par ailleurs, une étude menée aux États-Unis a démontré que le variant Gamma pourrait être associé à une augmentation des indicateurs de sévérité(30) et une étude ontarienne a révélé un risque accru d'hospitalisation chez les jeunes de moins de 10 ans associé au variant Delta (rapport de cote (RC) 2,5, intervalle de confiance (IC) 95 % ; 1,23 – 5,11) comparativement à la période pré-Delta. Cependant, aucune augmentation du risque d'hospitalisation associée au variant Delta n'a été observée chez les 10 à 19 ans(32). Des données supplémentaires sont cependant nécessaires pour confirmer l'impact de la gravité du variant Delta et Gamma chez les jeunes.

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires
Faible	Le syndrome post-COVID-19 peut survenir chez les jeunes mais il est peu fréquent.	Des symptômes persistants à la suite d'une infection par le SRAS-CoV-2 ont été décrits chez des jeunes de moins de 18 ans mais semblent peu fréquents. Les estimations de la prévalence de ce syndrome parmi les cas ayant été infectés varient de 0,7 % à 4,6 % selon les définitions et les méthodes utilisées(33–35). La fatigue, la faiblesse, les troubles du sommeil, la sensation de gêne respiratoire (dyspnée) et les difficultés de concentration sont parmi les symptômes persistants les plus fréquemment rapportés(34,36–40). La durée des symptômes varie de 4 à 12 semaines et peut persister jusqu'à 7 à 8 mois(41). Par ailleurs, la fréquence de la majorité des symptômes persistants chez les jeunes est similaire chez les cas positifs de la COVID-19 et chez les témoins selon les résultats d'une méta-analyse(42). Les facteurs de risque du syndrome post-COVID-19 sont peu connus. Le jeune âge semble réduire le risque(36,37,39), tandis que la présence de problèmes de santé préexistants pourrait l'augmenter(33,36). Cependant, le nombre limité d'études et les biais méthodologiques qu'elles comportent ne permettent pas de se prononcer avec certitude sur ces facteurs de risque. La description clinique du syndrome post-COVID-19 chez les jeunes continue d'évoluer dans la littérature(41) et bien qu'une définition générale ait été publiée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en octobre 2021(43), il n'existe pas encore de définition spécifique pour la clientèle pédiatrique. Il n'y a pas non plus d'anomalies biologiques claires qui ont été décrites ni de test diagnostique permettant de confirmer le syndrome post-COVID-19.
Modéré	Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME) ayant un lien temporel avec la COVID-19 est une complication rare mais grave de la maladie.	Le SIME est une des complications rares mais graves de la COVID-19 chez les jeunes de moins de 18 ans(44–47). Ce syndrome fébrile se manifeste cliniquement par une fièvre persistante, une élévation des marqueurs d'inflammation et un dysfonctionnement de multiples organes(48). L'ampleur de ce syndrome demeure difficile à estimer puisqu'à ce jour, la littérature scientifique s'est surtout intéressée au profil clinique et au traitement des jeunes atteints du SIME(49). Plusieurs études basées sur des programmes nationaux de surveillance ont rapporté des cas de SIME, et ce, partout dans le monde, incluant le Canada(45,50,51). Ces études ont utilisé la définition standardisée de l'OMS qui repose sur un lien temporel avec la COVID-19. Plusieurs études ont rapporté une association temporelle entre les cas de syndrome inflammatoire post-infectieux et l'incidence de la COVID-19(23,51–54), généralement 2 à 6 semaines après une infection au SRAS-CoV-2(55). En France, entre le 2 mars 2020 et le 21 novembre 2021, 781 cas de SIME ont été signalés (âge médian : 7 ans), dont 702 en lien avec la COVID-19. L'incidence du SIME lié à la COVID-19 était de 48,5 cas par million d'habitants dans la population des moins de 18 ans(54). Le nombre de cas de SIME était environ deux fois plus élevé chez les jeunes de 5 à 11 ans (n = 351) en comparaison au groupe des 12 à 17 ans (n = 168) et celui des 0 à 4 ans (n = 177)(23). Ces données suggèrent que les enfants de 5 à 11 ans sont plus à risque que les 12 à 17 ans de développer un SIME. Au Canada, entre le 11 mars 2020 et le 2 octobre 2021, 269 cas de SIME ont été rapportés chez les jeunes de 19 ans et moins (âge médian: 6 ans)(56). L'incidence cumulative des hospitalisations associées au SIME chez les jeunes au Canada entre mars 2020 et mai 2021 a été estimée à 5,9 hospitalisations (IC 95 % : 5,4-6,5) par 100 000 jeunes(57).

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires
2. L'impact des problèmes de santé préexistants sur la gravité de la COVID-19 et les facteurs de risque de complications		
Modéré	La présence d'un problème de santé préexistant est associée à une probabilité plus élevée d'avoir une forme grave de COVID-19.	Les jeunes avec des problèmes de santé préexistants présentent un risque accru de maladie grave associée à la COVID-19(9,11,47,58–62). Chez les jeunes hospitalisés, le risque de maladie grave augmente avec le nombre de comorbidités(9,11,62).. En effet, les rapports de cote de décès étaient de 2,15 (IC 95 % : 1,98-2,34) chez les jeunes avec une seule comorbidité, de 4,63 (IC 95 % : 4,54-4,74) chez les jeunes avec 2 comorbidités et de 4,98 (IC 95 % : 3,78-6,65) chez ceux avec 3 comorbidités et plus(11). La différence de risque entre les jeunes avec des comorbidités et ceux sans aucune comorbidité était de 4,6 % pour les admissions aux soins intensifs et de 2,1 % pour les décès(11). Le risque absolu de développer une forme grave de la COVID-19 demeure donc faible tant chez les enfants avec et sans comorbidités. Pour les enfants de moins de 12 ans, les données dans la littérature scientifique sont limitées en ce qui concerne l'association entre comorbidités et issue grave liée à la COVID-19(63). Par ailleurs, plusieurs études incluent des jeunes hospitalisés qui reçoivent un diagnostic secondaire de la COVID-19, ce qui pourrait surestimer cette association(22,64).
Faible	Certains problèmes de santé spécifiques semblent être associés à un risque accru de maladie grave chez les jeunes.	Les données ne permettent pas d'associer avec certitude l'un ou l'autre des problèmes de santé spécifiques à un risque accru de maladie grave. Cependant, certaines associations, malgré des biais potentiels, sont rapportées plus fréquemment(47). L'obésité augmenterait les risques de décès indépendamment des autres comorbidités(11) et augmenterait les risques de maladie grave(11,59,65–67). Certaines pathologies neurologiques, pulmonaires (autres que l'asthme) et cardiaques semblent être associées à une forte augmentation des risques de maladie grave ou de décès chez les jeunes hospitalisés(11,22,61,65). Les jeunes atteints d'un cancer semblent également plus susceptibles de développer une forme grave de la maladie que la population pédiatrique générale. Cependant, une grande partie (80 %) des jeunes atteints d'un cancer qui contractent le SRAS-CoV-2 souffre d'une maladie non sévère (60,68). Par ailleurs, le risque de faire une maladie grave semble plus important dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire de la tranche inférieure(60). Au Canada, chez les jeunes admis avec une COVID-19 aiguë entre avril et décembre 2020, l'obésité, les maladies neurologiques chroniques et les maladies respiratoires autres que l'asthme étaient associées à une forme plus sévère de la maladie(69).
3. La probabilité d'acquisition de l'infection au SRAS-CoV-2		
Élevé	La probabilité d'acquisition de l'infection au SRAS-CoV-2 chez les jeunes semble comparable à celle observée chez les adultes.	Les jeunes exposés au SRAS-CoV-2 apparaissent aussi susceptibles d'être infectés par le virus que les adultes(2,24,70–74). Lorsque la circulation du SRAS-CoV-2 dans la communauté est élevée, cela se reflète par une hausse des cas dans la population pédiatrique(71,75–77).

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires
4. Le potentiel de transmission des jeunes et le rôle des milieux fréquentés par ceux-ci dans la dynamique de transmission du SRAS-CoV-2		
4.1 La transmission dans les écoles comparée à la transmission dans la communauté		
Faible	L'impact de l'ouverture des écoles sur la transmission communautaire du SRAS-CoV-2 est faible.	L'effet de la fermeture et de la réouverture des écoles sur la transmission communautaire varie selon les études(78). Plusieurs études rapportent que l'augmentation du taux d'incidence dans la communauté pourrait être associée à la présence des élèves à l'école(79–81). À l'inverse, d'autres études ne montrent pas d'association entre l'ouverture des écoles et l'augmentation du taux d'incidence dans la communauté(82) ou du taux de reproduction du virus(83). Lorsqu'une association est établie entre l'ouverture des écoles et l'augmentation du taux d'incidence dans la communauté, l'application des mesures préventives semble réduire cette incidence(84–86). Il est à noter que lorsque les mesures de santé publique sont implantées tardivement dans la communauté (c'est-à-dire une fois la montée de l'incidence bien entamée), les mesures préventives implantées dans les écoles semblent moins efficaces pour ralentir l'augmentation du taux d'incidence dans la communauté(87). L'augmentation s'explique probablement par le nombre de contacts qui semble être plus élevé quand les écoles sont ouvertes et que les jeunes y assistent en présence(88). Cependant, les mesures préventives limitant les contacts en général peuvent réduire la transmission, tout en gardant les écoles ouvertes(82,88–90). L'utilisation de plusieurs mesures préventives favorise une transmission à l'école plus faible que dans la communauté et ce, même dans un contexte de transmission communautaire élevée(91–95).
Modéré	La transmission dans les écoles (durant la période pré-Delta) semble moindre que dans la communauté quand des mesures préventives sont mises en place dans les écoles.	Entre août 2020 et juin 2021, des éclosions ont été rapportées dans les milieux scolaires et autres milieux fréquentés par les jeunes (camps, activités parascolaires)(96–98). La faible adhésion aux mesures préventives (contact rapproché pendant le dîner, non port du masque, etc.) exacerbe ce phénomène(99). Cependant, au cours de l'automne 2020, les milieux scolaires ne semblaient pas être les moteurs de la pandémie(100,101). En effet, une étude canadienne indique que les deux tiers des agrégats identifiés dans des écoles sur une période de 3 mois n'avaient pas de transmission scolaire documentée (102). Il est à noter qu'à l'automne 2020 le variant Delta n'était pas encore présent au Canada et que des mesures préventives étaient mises en place dans les écoles durant cette période. Des données similaires ont été rapportées au Royaume-Uni où la prévalence de l'infection chez les élèves testés à l'école était plus basse que celle chez les jeunes dépistés dans la communauté. Cet écart pourrait s'expliquer par des mesures mises en place, afin de diminuer le risque d'infection à l'école : dépistage rapide des élèves asymptomatiques, l'isolement systématique des élèves infectés et recommandation que les élèves symptomatiques ne se présentent pas à l'école, ce qui permet de diminuer le risque d'infection à l'école(103). Malgré des éclosions et des agrégats en milieux scolaires et service de garde, les études démontrent qu'en général le taux d'incidence dans les écoles est similaire ou plus bas que le taux dans la communauté(100,102,104), ce qui suggère que l'exclusion de l'école des individus malades réduit la prévalence de cas dans les écoles. En effet, une méta-analyse observe que la prévalence des cas de la COVID-19 dans les écoles est associée à l'incidence communautaire moyenne sur 14 jours (RC 1,003; IC 95 % : 1,001 – 1,004) et que la prévalence de la COVID-19 dans les écoles semble refléter celle dans la communauté, même si une association causale n'a pas pu être attribuée(80).

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires
4.2 La transmission dans les écoles comparée à la transmission à domicile		
Élevé	La transmission du SRAS-CoV-2 est plus importante au domicile que dans les écoles lorsque des mesures préventives sont appliquées dans les écoles.	La majorité des cas pédiatriques est associée à une exposition familiale, plutôt que scolaire(105,106). Selon une méta-analyse(80) (avant l'arrivée du variant Delta), le taux d'attaque secondaire (TAS)⁴ est près de 14 fois plus élevé à domicile que dans les écoles : 7,3 % (IC 95 % : 2,5-21,8) des jeunes ayant eu des contacts à domicile avec une personne infectée ont eux-mêmes été infectés contre seulement 0,5 % (IC 95 % : 0,1-1,6) lorsque les contacts ont eu lieu dans un milieu scolaire. À noter que les types de contacts dans les milieux scolaires et les domiciles diffèrent et ceci semble jouer un rôle dans l'importance de la transmission au sein de ces milieux(80). Une étude japonaise a rapporté que le risque d'acquisition de l'infection est moindre chez les enfants de moins de 10 ans si l'exposition a lieu en milieu scolaire plutôt qu'à domicile ou dans la communauté(106). Le risque d'acquisition peut être augmenté pour les adultes résidant avec un élève qui fréquente l'école en présentiel, mais cet effet est réduit lorsque des mesures préventives sont appliquées en milieu scolaire (p. ex., le port du masque chez les élèves et chez les professeurs, l'accès restreint dans l'établissement scolaire, la distanciation physique, le non partage de nourriture, les bulles d'étudiants/cohortes, des classes réduites, la surveillance quotidienne des symptômes, un seul professeur attiré par classe, aucune activité extracurriculaire, la cafétéria fermée, des panneaux protecteurs entre les bureaux, les parcs de jeux fermés, l'enseignement à l'extérieur)(107).
Modéré	Les jeunes ont un potentiel de transmission du SRAS-CoV-2 similaire à celui des adultes.	En général, les jeunes semblent capables de transmettre le virus autant que les adultes. Dans un domicile, selon les résultats de deux méta-analyses(80,108), le TAS ne diffère pas selon que le cas index est un jeune ou un adulte. Dans un contexte scolaire, selon une méta-analyse(80), les jeunes semblent moins à risque que les adultes de contaminer une autre personne à l'école (rapport de cote 0,3 (IC95 % : 0,1-1,3)). Le TAS est similaire si le contact est un jeune (0,8 % (IC 95 % : 0,2-3,5)) ou un adulte (0,7 % (IC 95 % : 0,2-1,3)) lorsque le cas index est un jeune. Il est à noter que plusieurs facteurs peuvent influencer les résultats des études qui mesurent les TAS dans différents milieux. À titre d'exemples, le TAS peut être influencé par la fréquence de dépistage des contacts; les mesures préventives utilisées, le délai de suivi entre le contact avec le cas et le dépistage(108), et les types de contacts qui peuvent varier selon l'âge et le milieu(72).
4.3 La transmission dans les écoles primaires et secondaires		
Faible	La transmission du SRAS-CoV-2 semble plus fréquente chez les élèves du secondaire comparativement à celle observée chez ceux du primaire lorsque tous les contacts sont susceptibles d'acquérir	Selon une méta-analyse, l'incidence est plus faible chez les jeunes de moins de 10 ans comparée à celle des jeunes plus âgés en l'absence de vaccination(109). À cet égard, dans les écoles, l'incidence de nouveaux cas semble être légèrement inférieure au niveau primaire comparativement au niveau secondaire(24). En effet, les adolescents de 13 à 18 ans contribuent plus fréquemment à la transmission que les plus jeunes (7-12 ans)(106). Le nombre plus élevé de contacts chez les jeunes de 10 à 19 ans peut expliquer en partie cette différence(88). Plusieurs études suggèrent en effet que la transmission pourrait être plus fréquente chez les tout-petits (0-4 ans), moindre au primaire et plus forte encore chez les jeunes du secondaire(110-112). Quand l'ensemble des gens fréquentant les milieux scolaires sont pris en compte (enseignants et élèves) et non seulement les élèves, les milieux du primaire semblent avoir un risque accru d'infections et d'éclosions lorsque comparés aux milieux

⁴ Le taux d'attaque secondaire réfère au pourcentage de contacts susceptibles, exposés à un cas confirmé, qui deviennent infectés.

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires
	l'infection.	préscolaires ou secondaires. Ce risque demeure cependant faible(113). Ce constat doit être interprété avec prudence car le niveau de transmission varie en fonction des types et durées de contacts, et de toutes les autres mesures préventives mises en place incluant la vaccination. Il faut prendre en compte que les jeunes du niveau préscolaire ont besoin d'un soutien accru et d'une plus grande proximité.
4.4 La transmission dans les milieux de garde		
Faible	La contribution des milieux de garde dans la transmission communautaire semble faible.	Il n'y a pas beaucoup de données dans la littérature qui traitent clairement de la contribution des milieux de garde d'enfants dans la dynamique de transmission du SRAS-CoV-2. Selon les quelques études menées avant l'apparition du variant Delta, ces milieux ne semblaient pas jouer un rôle crucial dans la transmission communautaire du virus, et ce, tant dans un contexte de faible que de forte prévalence. En effet, entre 1 % et 25 % des garderies rapportaient au moins un cas de COVID-19 et le pourcentage d'enfants testés qui avaient un résultat positif variaient entre 0 % et 7 %(76,114–117).
5. L'impact des mesures préventives sur la transmission en milieu scolaire		
5.1 L'impact des tests de dépistage dans la transmission en milieu scolaire		
Faible	Les tests de dépistage pourraient être une alternative à l'isolement à domicile lors d'expositions en milieu scolaire.	Dans l'État de l'Utah aux États-Unis, les programmes Test to Play (parascolaire) et Test to Stay (écoles maintenues ouvertes) au secondaire ont assuré des jours d'enseignement en personne et facilité la poursuite des activités parascolaires (soit environ 95 % des compétitions parascolaires). Les auteurs concluent que le dépistage en milieu scolaire peut faire partie d'une approche de prévention complète comportant plusieurs volets(118). Des taux d'infection symptomatique similaires ont été observés lorsque des tests de dépistage quotidiens des cas contacts scolaires ont remplacé l'auto-isolement(119).
Faible	Les tests de dépistage pourraient être utiles pour identifier les cas asymptomatiques.	Dans le cadre d'une étude menée dans un district scolaire public du Massachusetts aux États-Unis à l'automne 2020, 126 cas ont été identifiés. De ceux-ci, 39 (30 %) ont été dépistés par le programme de dépistage hebdomadaire mis en œuvre. Selon les auteurs, ceux-ci étaient probablement des cas asymptomatiques. La mise en place de ce programme de dépistage, en plus des mesures de prévention, pourrait expliquer la faible transmission et le peu de cas recensés au cours de l'étude(120). Suivant la réouverture des écoles dans le district de Philadelphie, entre mars et avril 2021, le personnel doublement vacciné avait moins de risque de contracter la COVID-19 (risque relatif (RR) = 0,04 (IC 95 % : 0,02-0,07)) que le personnel non-vacciné. Un écart similaire a été observé chez les membres du personnel asymptomatiques (RR = 0,07 (IC 95 % : 0,04-0,11)). Les auteurs concluent que l'inclusion de personnes vaccinées asymptomatiques dans les programmes de dépistage de routine peut tout de même être nécessaire en contexte de haute transmission communautaire. En effet, 0,09% des employés doublement vaccinés, 1,21% de ceux ayant reçu une dose et 1,76% de ceux non vaccinés ont eu un résultat de test positif (121). Un modèle mathématique prédit que le dépistage hebdomadaire, avec des tests d'amplification des acides nucléiques pourrait faciliter l'identification des cas asymptomatiques et faciliter la réouverture des écoles (avec des mesures préventives suffisantes) même lorsque l'incidence locale est plus élevée, tout en minimisant le risque de transmission. Les données fournies par le dépistage des cas asymptomatiques permettent de mieux comprendre la situation épidémiologique locale et la stratégie de dépistage permet de réduire la transmission communautaire(122).

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires
5.2 L'impact du type d'enseignement sur la transmission en milieu scolaire		
Faible	L'enseignement hybride et l'enseignement en présentiel semblent avoir un impact sur la transmission du SRAS-CoV-2. Celui-ci est atténué lorsque des mesures préventives sont en place.	La réouverture des écoles avec un enseignement en personne (vs à distance) a été liée à une augmentation de l'incidence des cas chez les jeunes en milieu scolaire en Floride, aux États-Unis(123). À l'automne 2020, en Ohio (États-Unis) la transmission était plus élevée dans les milieux avec un enseignement en présence comparativement aux milieux avec un enseignement hybride ou uniquement en ligne(124). De plus, entre août et octobre 2020, dans les districts où l'enseignement hybride a été retenu comme modalité d'enseignement, un taux de croissance quotidien (4,7 %) supérieur a été observé par rapport aux milieux ayant opté pour l'enseignement en personne (3,5 %) ou l'enseignement à distance (1,1 %). Il est possible que les jeunes en enseignement hybride aient fréquenté d'autres milieux lorsqu'ils n'étaient pas en classe. Cela aurait augmenté leur risque de contracter la COVID-19. De plus, ces résultats dépendaient aussi du nombre de mesures préventives appliqué au sein des écoles, ainsi que des taux d'infection dans la communauté(125). En contexte d'enseignement hybride, des stratégies d'atténuation comprenant plusieurs mesures préventives, de même que des tests hebdomadaires réalisés chez le personnel et les élèves semblent permettre la prévention des cas(120). En considérant les élèves qui ont bénéficié d'un enseignement en personne par rapport à ceux qui ont reçu un enseignement à distance, aucune différence ni dans la séroprévalence ni dans le taux de séroconversion n'a été trouvée à Milan en Italie, pour la période de septembre 2020 à janvier 2021. À noter que 61 % des jeunes séropositifs rapportaient un contact domiciliaire avec un cas de COVID-19. De plus, l'enseignement à distance a débuté deux mois après le début de l'étude pour les jeunes l'ayant reçu. Cela peut avoir entraîné une sous-estimation de la différence entre les deux groupes(82).
5.3 L'impact du port du masque sur la transmission en milieu scolaire		
Modéré	Combiné à d'autres mesures, le port du masque semble efficace pour réduire la transmission du SRAS-CoV-2.	Selon une étude analysant 39 écloisions dans des écoles, en provenance de 15 pays, le port du masque combiné à la distanciation physique est associé à un risque moindre de transmission du SRAS-CoV-2 dans une étude(126). Selon une étude menée aux États-Unis, les milieux scolaires sans exigence de port du masque ont connu des augmentations plus importantes des taux de cas pédiatriques après la rentrée scolaire par rapport aux milieux où le port du masque était exigé(127). En Géorgie (États-Unis), les taux d'incidence parmi les élèves et les membres du personnel étaient de 37 % inférieurs dans les écoles qui obligeaient les enseignants et les membres du personnel (mais pas les élèves) à porter des masques, par rapport aux écoles qui n'utilisaient pas cette stratégie(128). Selon une étude menée à l'été 2021 en Arizona (États-Unis), les probabilités d'écloisions dans les établissements scolaires sans exigence de port du masque étaient 3,5 fois plus élevées que dans les établissements avec exigence du port du masque pour tous (visiteurs, membres du personnel, élèves)(129).

Références

1. Garrity C, Gartlehner G, Kamel C, King V, Nussbaumer-Streit B, Stevens A, et al. Cochrane Rapid Reviews. Interim Guidance from the Cochrane Rapid Reviews Methods Group. March 2020 [Internet]. Disponible sur: https://methods.cochrane.org/rapidreviews/sites/methods.cochrane.org.rapidreviews/files/public/uploads/cochrane_rr_-_guidance-23mar2020-final.pdf
2. Boehme KW, Kennedy JL, Snowden J, Owens SM, Kouassi M, Mann RL, et al. Pediatric SARS-CoV-2 seroprevalence in Arkansas over the first year of the COVID-19 pandemic [Internet]. Epidemiology; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.04.21261592>
3. Romain B, Schneiderman M, Geliebter A. COVID-19 Due to Wild-Type SARS-CoV-2 More Prevalent in Adolescents and Youth than in Older Adults Based on 19 US States in Fall 2020 Prior to Vaccine Availability [Internet]. Epidemiology; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.06.21260112>
4. Institut national de santé publique du Québec. Données COVID-19 au Québec [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees>
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Data on the 14-day age-specific notification rate of new COVID-19 cases [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-data-14-day-age-notification-rate-new-cases>
6. Office of National Statistics. Coronavirus (COVID-19) latest insights: Infections [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/articles/coronaviruscovid19latestinsights/infections#infections-by-age>
7. Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#demographicsovertime>
8. American Academy of Pediatrics and the Children's Hospital Association. Children and COVID-19: State Data Report [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://downloads.aap.org/AAP/PDF/AAP%20and%20CHA%20-%20Children%20and%20COVID-19%20State%20Data%20Report%2010.14%20FINAL.pdf>
9. Oliveira EA, Colosimo EA, Simões e Silva AC, Mak RH, Martelli DB, Silva LR, et al. Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database. Lancet Child Adolesc Health. 2021;5(8):559-68.
10. Chua PEY, Shah SU, Gui H, Koh J, Somani J, Pang J. Epidemiological and clinical characteristics of non-severe and severe pediatric and adult COVID-19 patients across different geographical regions in the early phase of pandemic: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J Investig Med. oct 2021;69(7):1287-96.
11. Harwood R, Yan H, Da Camara NT, Smith C, Ward J, Tudur-Smith C, et al. Which children and young people are at higher risk of severe disease and death after SARS-CoV-2 infection: a systematic review and individual patient meta-analysis [Internet]. Pediatrics; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.30.21259763>
12. Ben-Shimol S, Livni G, Megged O, Greenberg D, Danino D, Youngster I, et al. COVID-19 in a Subset of Hospitalized Children in Israel. J Pediatr Infect Dis Soc. 2021;10(7):757-65.
13. Santé publique Ontario. COVID-19 : Gravité du variant Delta (B.1.617.2) chez les enfants [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/voc/2021/09/covid-19-severity-delta-children.pdf?la=fr>
14. Hutch MR, Liu M, Avillach P, Consortium for Clinical Characterization of COVID-19 by EHR (4CE), Luo Y, Bourgeois FT. National Trends in Disease Activity for COVID-19 Among Children in the US. Front Pediatr. 2021;9:700656.

15. Havers FP, Whitaker M, Self JL, Chai SJ, Kirley PD, Alden NB, et al. Hospitalization of Adolescents Aged 12–17 Years with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, March 1, 2020–April 24, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 11 juin 2021;70(23):851-7.
16. Armann J, Doenhardt M, Hufnagel M, Diffloth N, Reichert F, Haas W, et al. Risk factors for hospitalization, disease severity and mortality in children and adolescents with COVID-19: Results from a nationwide German registry [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.07.21258488v1.full.pdf>
17. Siegel DA, Reses HE, Cool AJ, Shapiro CN, Hsu J, Boehmer TK, et al. Trends in COVID-19 Cases, Emergency Department Visits, and Hospital Admissions Among Children and Adolescents Aged 0–17 Years — United States, August 2020–August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(36):1249-54.
18. Government of Canada. COVID-19 daily epidemiology update [Internet]. Disponible sur: <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/epidemiological-summary-covid-19-cases.html#a7>
19. Delahoy MJ, Ujamaa D, Whitaker M, O'Halloran A, Anglin O, Burns E, et al. Hospitalizations Associated with COVID-19 Among Children and Adolescents — COVID-NET, 14 States, March 1, 2020–August 14, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(36):1255-60.
20. Odd D, Stoianova S, Williams T, Fleming P, Luyt K. Child Mortality in England During the First Year of the COVID-19 Pandemic [Internet]. *Pediatrics*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.23.21262114>
21. Centers for Disease Control and Prevention. Provisional COVID-19 Deaths: Focus on Ages 0-18 Years [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://data.cdc.gov/NCHS/Provisional-COVID-19-Deaths-Focus-on-Ages-0-18-Yea/nr4s-juj3>
22. Smith C, Odd D, Harwood R, Ward J, Linney M, Clark M, et al. Deaths in Children and Young People in England following SARS-CoV-2 infection during the first pandemic year: a national study using linked mandatory child death reporting data [Internet]. *Pediatrics*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.07.21259779>
23. Santé publique France. Évolution des indicateurs épidémiologiques chez les 5-11 ans et comparaison avec les 12-17 ans. Point au 31 octobre 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/enquetes-etudes/evolution-des-indicateurs-epidemiologiques-chez-les-5-11-ans-et-comparaison-avec-les-12-17-ans.-point-au-31-octobre-2021>
24. Aiano F, Mensah AA, McOwat K, Obi C, Vusirikala A, Powell AA, et al. COVID-19 outbreaks following full reopening of primary and secondary schools in England: Cross-sectional national surveillance, November 2020. *Lancet Reg Health - Eur.* 2021;6:100120.
25. Day M. COVID-19: More young children are being infected in Israel and Italy, emerging data suggest. *BMJ.* 2021;n383.
26. Brookman S, Cook J, Zucherman M, Broughton S, Harman K, Gupta A. Effect of the new SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 on children and young people. *Lancet Child Adolesc Health.* avr 2021;5(4):e9-10.
27. Twohig KA, Nyberg T, Zaidi A, Thelwall S, Sinnathamby MA, Aliabadi S, et al. 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.* 2021;S1473309921004758.
28. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Chen L, et al. Illness characteristics of COVID-19 in children infected with the SARS-CoV-2 Delta variant [Internet]. *Pediatrics*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.10.06.21264467>
29. Piché-Renaud P-P. Clinical characteristics and disease severity of infants with SARS-CoV-2 infection in Canada – article en preparation – résultats préliminaires présentés par doc Kakkar lors d'un webinaire présenté par CanCOVID le 14 oct 2021 (Impact of Delta on children). 2021.

30. Edward PR, Lorenzo-Redondo R, Reyna ME, Simons LM, Hultquist JF, Patel AB, et al. Severity of Illness Caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Variants of Concern in Children: A Single-Center Retrospective Cohort Study [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 oct. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.10.23.21265402>
31. CCDC. What is the evidence on the Delta variant among children? [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2021-47/issue-11-november-2021/ccdrv47i11a11-eng.pdf>
32. Fisman DN, Tuite AR. Age-Specific Changes in Virulence Associated with SARS-CoV-2 Variants of Concern [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.09.25.21264097>
33. Office of National Statistics. Technical article: Updated estimates of the prevalence of post-acute symptoms among people with coronavirus (COVID-19) in the UK: 26 April 2020 to 1 August 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/articles/technicalarticleupdatedestimatesoftheprevalenceofpostacutesymptomsamongpeoplewithcoronaviruscovid19intheuk/26april2020to1august2021>
34. Radtke T, Ulyte A, Puhan MA, Kriemler S. Long-term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA*. 2021;326(9):869-71.
35. Miller F, Nguyen V, Navaratnam AM, Shrotri M, Kovar J, Hayward AC, et al. Prevalence of persistent symptoms in children during the COVID-19 pandemic: evidence from a household cohort study in England and Wales [Internet]. *Pediatrics*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.28.21257602>
36. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, Gamirova A, Shikhaleva A, Andreeva M, et al. Risk factors for long COVID in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2021;2101341.
37. Asadi-Pooya AA, Nemati H, Shahisavandi M, Akbari A, Emami A, Lotfi M, et al. Long COVID in children and adolescents. *World J Pediatr*. 2021;17(5):495-9.
38. Brackel CLH, Lap CR, Buddingh EP, Houten MA, Sande LJTM, Langereis EJ, et al. Pediatric long-COVID: An overlooked phenomenon? *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(8):2495-502.
39. Ashkenazi-Hoffnung L, Shmueli E, Ehrlich S, Ziv A, Bar-On O, Birk E, et al. Long COVID in Children: Observations From A Designated Pediatric Clinic. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2021; Publish Ahead of Print. Disponible sur: <https://journals.lww.com/10.1097/INF.0000000000003285>
40. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr*. 2021;110(7):2208-11.
41. Hageman JR. Long COVID-19 or Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in Children, Adolescents, and Young Adults. *Pediatr Ann*. 2021;50(6):e232-3.
42. Behnood SA, Shafran R, Bennett S, Zhang AX, Mahoney LL, Stephenson TJ, et al. Persistent Symptoms Following SARS-CoV-2 Infection Among Children and Young People: A Meta-Analysis of Controlled and Uncontrolled Studies. *SSRN Electron J* [Internet]. 2021 [cité 9 nov 2021]; Disponible sur: <https://www.ssrn.com/abstract=3940260>
43. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 [Internet]. Disponible sur: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
44. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med*. 2020;383(4):347-58.

45. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 2020;m2094.
46. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;324(3):259-69.
47. Shi Q, Wang Z, Liu J, Wang X, Zhou Q, Li Q, et al. Risk factors for poor prognosis in children and adolescents with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;41:101155.
48. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, et al. COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(32):1074-80.
49. Veljanovic N, Jean S, Trépanier P-L, Mazza J. Faisabilité de la vigie et surveillance des cas du syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant liés ou non à la COVID-19 - Institut national de santé publique du Québec [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3179-faisabilite-vigie-syndrome-inflammatoire-multisystemique-enfant-covid19>
50. Berard R, Tam H, Scuccimarri R, Haddad E, Morin M, Chan K, et al. Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (spring 2021 update) [Internet]. Disponible sur: <https://www.cps.ca/en/documents/position/pims>
51. Ouldali N, Pouletty M, Mariani P, Beyler C, Blachier A, Bonacorsi S, et al. Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(9):662-8.
52. Belay ED, Abrams J, Oster ME, Giovanni J, Pierce T, Meng L, et al. Trends in Geographic and Temporal Distribution of US Children With Multisystem Inflammatory Syndrome During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Pediatr*. 2021;175(8):837.
53. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA*. 2021;325(11):1074.
54. Santé publique France. Surveillance des cas de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS ou MIS-C). Bilan au 25 novembre 2021 [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/surveillance-nationale-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims/documents/bulletin-national/surveillance-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims-ou-mis-c-.bilan-au-25-novembre-2021>
55. Société canadienne de pédiatrie. Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ayant un lien temporel avec la COVID-19 (mise à jour du printemps 2021) [Internet]. Disponible sur: <https://cps.ca/fr/documents/position/SIME>
56. Laverty M, Salvadori M, Squires S, Ahmed M, Eisenbeis L, Lee S, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in Canada [Internet]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2021-47/issue-11-november-2021/ccdrv47i11a03-eng.pdf>
57. Étude CPSP. Communication personnelle F Kakkar- Tal, TE, Morin, M-P, Moris, S, Farrar, DS, Berard, D, Kakkar, Hepburn, C. & al. (2021). Epidemiology and outcomes of children hospitalized with pediatric inflammatory multisystem syndrome in Canada in 2020-2021: A canadian paediatric surveillance program national prospective study.
58. González-García N, Castilla-Peón MF, Solórzano Santos F, Juárez RJ, Martínez Bustamante ME, Minero Hibert MA, et al. COVID-19 Incidence And Mortality By Age Strata And Comorbidities In Mexico City: A Focus In The Pediatric Population [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.21.21259282>

59. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA, et al. Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Infect Dis.* 2021;103:246-56.
60. Mukkada S, Bhakta N, Chantada GL, Chen Y, Vedaraju Y, Faughnan L, et al. Global characteristics and outcomes of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents with cancer (GRCCC): a cohort study. *Lancet Oncol.* 2021;22(10):1416-26.
61. Antoon JW, Grijalva CG, Thurm C, Richardson T, Spaulding AB, Teufel II RJ, et al. Factors Associated With COVID-19 Disease Severity in US Children and Adolescents. *J Hosp Med [Internet].* 1 oct 2021;16(10). Disponible sur: <https://www.journalofhospitalmedicine.com/jhospm/article/245964/hospital-medicine/factors-associated-covid-19-disease-severity-us-children?channel=28090>
62. Ward JL, Harwood R, Smith C, Kenny S, Clark M, Davis P, et al. Risk factors for intensive care admission and death amongst children and young people admitted to hospital with COVID-19 and PIMS-TS in England during the first pandemic year [Internet]. *Pediatrics*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.01.21259785>
63. National Collaborating Centre for Methods and Tools. Rapid Review: What are the risk factors associated with severe COVID-19 outcomes in children 12 years and under? [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.nccmt.ca/pdfs/res/risk-factors-children>
64. Zimmermann P, Pittet LF, Finn A, Pollard AJ, Curtis N. Should children be vaccinated against COVID-19? *Arch Dis Child.* 2021;archdischild-2021-323040.
65. Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, Preston LE, Ko JY, Belay B, et al. Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children. *JAMA Netw Open.* 2021;4(6):e2111182.
66. Qamar MA, Sajid MI, Dhillon RA, Irfan O, Abaidullah S. Who is at a Higher Risk? A brief review of Recent Evidence on comorbidities in children infected with COVID-19. *J Ayub Med Coll Abbottabad JAMC.* 2020;32(Suppl 1(4):S695-700.
67. Guzman BV, Elbel B, Jay M, Messito MJ, Curado S. Age-dependent association of obesity with COVID-19 severity in paediatric patients. *Pediatr Obes [Internet].* 2021; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijpo.12856>
68. Corso MCM, Soares VJ, Amorim AMP, Cipolotti R, Magalhães IMQ, Lins MM, et al. SARS-CoV-2 in children with cancer in Brazil: Results of a multicenter national registry. *Pediatr Blood Cancer [Internet].* 2021;68(12). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.29223>
69. Drouin O, Hepburn CM, Farrar DS, Baerg K, Chan K, Cyr C, et al. Characteristics of children admitted to hospital with acute SARS-CoV-2 infection in Canada in 2020. *Can Med Assoc J.* 2021;193(38):E1483-93.
70. Galow L, Haag L, Kahre E, Blankenburg J, Dalpke AH, Lück C, et al. Lower household transmission rates of SARS-CoV-2 from children compared to adults. *J Infect.* 2021;83(1):e34-6.
71. Misra P, Kant S, Guleria R, Rai SK, WHO Unity Seroprevalence study team of AIIMS. Serological prevalence of SARS-CoV-2 antibody among children and young age (between age 2-17 years) group in India: An interim result from a large multi-centric population-based seroepidemiological study [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.15.21258880>
72. McLean HQ, Grijalva CG, Hanson KE, Zhu YG, Deyoe JE, Meece JK, et al. Household Transmission and Clinical Features of SARS-CoV-2 Infections by Age in 2 US Communities [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.16.21262121>
73. Loenenbach A, Markus I, Lehfeld A-S, an der Heiden M, Haas W, Kiegele M, et al. SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 susceptibility and infectiousness of children and adults deduced from investigations of childcare centre outbreaks, Germany, 2021. *Eurosurveillance [Internet].* 27 mai 2021;26(21). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.21.2100433>

74. Somekh I, Sharabi A, Dory Y, Simões EAF, Somekh E. Intrafamilial Spread and Altered Symptomatology of SARS-CoV-2, During Predominant Circulation of Lineage B.1.1.7 Variant in Israel. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(8):e310-1.
75. Boey L, Roelants M, Merckx J, Hens N, Desombere I, Duysburgh E, et al. Age-dependent seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in school-aged children from areas with low and high community transmission. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2021; Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/s00431-021-04222-9>
76. Haag L, Blankenburg J, Unrath M, Grabietz J, Kahre E, Galow L, et al. Prevalence and Transmission of SARS-CoV-2 in Childcare Facilities: A Longitudinal Study [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.04.16.21255616>
77. Magnusson K, Skyrud KD, Suren P, Greve-Isdahl M, Størdal K, Kristoffersen DT, et al. Health care use up to 6 months after COVID-19 in 700.000 children and adolescents: a pre-post study [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.02.21258211>
78. Walsh S, Chowdhury A, Braithwaite V, Russell S, Birch JM, Ward JL, et al. Do school closures and school reopenings affect community transmission of COVID-19? A systematic review of observational studies. *BMJ Open*. 2021;11(8):e053371.
79. Casini L, Rocchetti M. Reopening Italy's schools in September 2020: a Bayesian estimation of the change in the growth rate of new SARS-CoV-2 cases. *BMJ Open*. juill 2021;11(7):e051458.
80. Viner R, Waddington C, Mytton O, Booy R, Ladhani S, Panovska-Griffiths J, et al. Transmission of SARS-CoV-2 by Children and Young People in Households and Schools: A Meta-Analysis of Population-Based and Contact-Tracing Studies. *SSRN Electron J* [Internet]. 2021; Disponible sur: <https://www.ssrn.com/abstract=3883209>
81. Mann JA, Bird PW, Bandi S, Tang JW. Asymptomatic SARS-CoV-2-infected children attending hospital with non-COVID-19 diagnoses, March 2020-February 2021. *J Infect*. 2021;83(2):237-79.
82. Barcellini L, Forlanini F, Sangiorgio A, Gambacorta G, Alberti L, Meta A, et al. Does school reopening affect SARS-CoV-2 seroprevalence among school-age children in Milan? Folgori L, éditeur. *PLOS ONE*. 2021;16(9):e0257046.
83. Gandini S, Rainisio M, Iannuzzo ML, Bellerba F, Cecconi F, Scorrano L. No evidence of association between schools and SARS-CoV-2 second wave in Italy [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 déc. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.12.16.20248134>
84. Alfano V, Ercolano S, Cicatiello L. School openings and the COVID-19 outbreak in Italy. A provincial-level analysis using the synthetic control method. *Health Policy*. 2021;125(9):1200-7.
85. Bosslet GT, Pollak M, Jang JH, Roll R, Sperling M, Khan B. The Effect of In-Person Primary and Secondary School Instruction on County-Level Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Spread in Indiana. *Clin Infect Dis*. 2021;ciab306.
86. Chernozhukov V, Kasahara H, Schrimpf P. The association of opening K–12 schools with the spread of COVID-19 in the United States: County-level panel data analysis. *Proc Natl Acad Sci*. 2021;118(42):e2103420118.
87. Bignami-van Assche S, Boujija Y, Fisman D, Sandberg J. In-person schooling and COVID-19 transmission in Canada's three largest cities [Internet]. *Public and Global Health*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.21.21254064>
88. Ingelbeen B, Peckeu L, Laga M, Hendrix I, Neven I, van der Sande MA, et al. Reducing contacts to stop SARS-CoV-2 transmission during the second pandemic wave in Brussels, Belgium, August to November 2020. *Eurosurveillance* [Internet]. 2021;26(7). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.7.2100065>
89. Mensah AA, Sinnathamby M, Zaidi A, Coughlan L, Simmons R, Ismail SA, et al. SARS-CoV-2 infections in children following the full re-opening of schools and the impact of national lockdown: Prospective, national observational cohort surveillance, July-December 2020, England. *J Infect*. 2021;82(4):67-74.

90. Thompson DA, Abbasizanjani H, Fry R, Marchant E, Griffiths L, Akbari A, et al. Staff–pupil SARS-CoV-2 infection pathways in schools in Wales: a population-level linked data approach. *BMJ Paediatr Open*. 2021;5(1):e001049.
91. Dawson P, Worrell MC, Malone S, Tinker SC, Fritz S, Maricque B, et al. Pilot Investigation of SARS-CoV-2 Secondary Transmission in Kindergarten Through Grade 12 Schools Implementing Mitigation Strategies — St. Louis County and City of Springfield, Missouri, December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(12):449-55.
92. Yin S, Barnes K, Fisher R, Terashita D, Kim AA. COVID-19 Case Rates in Transitional Kindergarten Through Grade 12 Schools and in the Community — Los Angeles County, California, September 2020–March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(35):1220-2.
93. Falk A, Benda A, Falk P, Steffen S, Wallace Z, Høeg TB. COVID-19 Cases and Transmission in 17 K–12 Schools — Wood County, Wisconsin, August 31–November 29, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(4):136-40.
94. Kaiser SV, Watson A, Dogan B, Karmur A, Warren K, Wang P, et al. Preventing COVID-19 Transmission in Education Settings. *Pediatrics*. 2021;148(3):e2021051438.
95. Ramirez DWE, Klinkhammer MD, Rowland LC. COVID-19 Transmission during Transportation of 1st to 12th Grade Students: Experience of an Independent School in Virginia. *J Sch Health*. 2021;91(9):678-82.
96. Lam-Hine T, McCurdy SA, Santora L, Duncan L, Corbett-Detig R, Kapusinszky B, et al. Outbreak Associated with SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Variant in an Elementary School — Marin County, California, May–June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(35):1214-9.
97. Matthias J, Patrick S, Wiringa A, Pullman A, Hinton S, Campos J, et al. Epidemiologically Linked COVID-19 Outbreaks at a Youth Camp and Men’s Conference — Illinois, June–July 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(35):1223-7.
98. Institut national de santé publique du Québec. Portrait de la COVID-19 parmi les enfants du Québec (du 23 août 2020 au 20 mars 2021) [Internet]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3134-portrait-enfants-covid19.pdf>
99. Hershow RB, Wu K, Lewis NM, Milne AT, Currie D, Smith AR, et al. Low SARS-CoV-2 Transmission in Elementary Schools — Salt Lake County, Utah, December 3, 2020–January 31, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(12):442-8.
100. Ladhani SN, Baawuah F, Beckmann J, Okike IO, Ahmad S, Garstang J, et al. SARS-CoV-2 infection and transmission in primary schools in England in June–December, 2020 (sKIDs): an active, prospective surveillance study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(6):417-27.
101. Lakha F, King A, Swinkels K, Lee ACK. Are schools drivers of COVID-19 infections—an analysis of outbreaks in Colorado, USA in 2020. *J Public Health*. 2021;fdab213.
102. Bark D, Dhillon N, St-Jean M, Kinniburgh B, McKee G, Choi A. SARS-CoV-2 transmission in kindergarten to grade 12 schools in the Vancouver Coastal Health region: a descriptive epidemiologic study. *CMAJ Open*. 2021;9(3):E810-7.
103. Judd A. COVID-19 Schools Infection Survey, England: Round 6, June 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/covid19schoolsinfectedsurveyengland/round6june2021>
104. Fricchione MJ, Seo JY, Arwady MA. Data-Driven Reopening of Urban Public Education Through Chicago’s Tracking of COVID-19 School Transmission. *J Public Health Manag Pract*. 2021;27(3):229-32.
105. Shapiro Ben David S, Rahamim-Cohen D, Tasher D, Geva A, Azuri J, Ash N. COVID-19 in children and the effect of schools reopening on potential transmission to household members. *Acta Paediatr*. sept 2021;110(9):2567-73.

106. Imamura T, Saito M, Ko YK, Imamura T, Otani K, Akaba H, et al. Roles of Children and Adolescents in COVID-19 Transmission in the Community: A Retrospective Analysis of Nationwide Data in Japan. *Front Pediatr*. 2021;9:705882.
107. Lessler J, Grabowski MK, Grantz KH, Badillo-Goicoechea E, Metcalf CJE, Lupton-Smith C, et al. Household COVID-19 risk and in-person schooling. *Science*. 2021;372(6546):1092-7.
108. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE. Factors Associated With Household Transmission of SARS-CoV-2: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8):e2122240.
109. Irfan O, Li J, Tang K, Wang Z, Bhutta ZA. Risk of infection and transmission of SARS-CoV-2 among children and adolescents in households, communities and educational settings: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2021;11:05013.
110. Gras-Le Guen C, Cohen R, Rozenberg J, Launay E, Levy-Bruhl D, Delacourt C. Reopening schools in the context of increasing COVID-19 community transmission: The French experience. *Arch Pédiatrie*. 2021;28(3):178-85.
111. Paul LA, Daneman N, Schwartz KL, Science M, Brown KA, Whelan M, et al. Association of Age and Pediatric Household Transmission of SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Pediatr*. 2021;175(11):1151-8.
112. Galmiche S, Charmet T, Schaeffer L, Paireau J, Grant R, Chény O, et al. Exposures associated with SARS-CoV-2 infection in France: A nationwide online case-control study. *Lancet Reg Health - Eur*. 2021;7:100148.
113. Ismail SA, Saliba V, Lopez Bernal J, Ramsay ME, Ladhani SN. SARS-CoV-2 infection and transmission in educational settings: a prospective, cross-sectional analysis of infection clusters and outbreaks in England. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(3):344-53.
114. Schenk B, Hoehl S, Rudych O, Menger D, Farmand S, Wrobel F, et al. Longitudinal testing for SARS-CoV-2 RNA in day care centers in Hesse, Germany, during increased local incidence and with VOC Alpha as dominant variant: Results of the SAFE KiDS 2 and SAFE KiDS 3 study [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.29.21259633>
115. van Loon W, Hommes F, Theuring S, von der Haar A, Körner J, Schmidt M, et al. Renewed Absence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infections in the Day Care Context in Berlin, January 2021. *Clin Infect Dis*. 2021;73(10):1944-5.
116. Kim C, McGee S, Khuntia S, Elnour A, Johnson-Clarke F, Mangla A, et al. Characteristics of COVID-19 Cases and Outbreaks at Child Care Facilities — District of Columbia, July–December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(20):744-8.
117. Aiano F, McOwat K, Obi C, Powell AA, Flood JS, Bhardwaj S, et al. COVID-19 Outbreaks in Nurseries During Rapid Spread of the B.1.1.7 Variant of SARS-CoV-2 in England: Cross-Sectional National Surveillance, November 2020 – January 2021. *SSRN Electron J [Internet]*. 2021; Disponible sur: <https://www.ssrn.com/abstract=3826200>
118. Lanier WA, Babitz KD, Collingwood A, Graul MF, Dickson S, Cunningham L, et al. COVID-19 Testing to Sustain In-Person Instruction and Extracurricular Activities in High Schools — Utah, November 2020–March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(21):785-91.
119. Young BC, Eyre DW, Kendrick S, White C, Smith S, Beveridge G, et al. Daily testing for contacts of individuals with SARS-CoV-2 infection and attendance and SARS-CoV-2 transmission in English secondary schools and colleges: an open-label, cluster-randomised trial. *The Lancet*. 2021;398(10307):1217-29.
120. Doron S, Ingalls RR, Beauchamp A, Boehm J, Boucher HW, Chow LH, et al. Weekly SARS-CoV-2 screening of asymptomatic students and staff to guide and evaluate strategies for safer in-person learning [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.20.21253976>
121. Rubin D, Eisen M, Collins S, Pennington JW, Wang X, Coffin S. SARS-CoV-2 Infection in Public School District Employees Following a District-Wide Vaccination Program — Philadelphia County, Pennsylvania, March 21–April 23, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(30):1040-3.

122. Bilinski A, Salomon JA, Giardina J, Ciaranello A, Fitzpatrick MC. Passing the Test: A Model-Based Analysis of Safe School-Reopening Strategies. *Ann Intern Med*. 2021;174(8):1090-100.
123. Miron O, Yu K-H, Wilf-Miron R, Kohane I, Davidovitch N. COVID-19 infections following physical school reopening. *Arch Dis Child*. 2021;106(8):e34-e34.
124. Ehman C, Luo Y, Yang Z, Zhu Z, Donovan S, Avery AJ, et al. School Teaching Posture Correlates with COVID-19 Disease Outcomes in Ohio [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.16.21260464>
125. Liu D, Lin G, Sun X, Du Y, Liu H, Qu M. Different School Reopening Plans on Coronavirus Disease 2019 Case Growth Rates in the School Setting in the United States. *J Sch Health*. 2021;91(5):370-5.
126. Yuan H, Reynolds C, Ng S, Yang W. Factors affecting the transmission of SARS-CoV-2 in school settings [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.18.21259156>
127. Budzyn SE, Panaggio MJ, Parks SE, Papazian M, Magid J, Eng M, et al. Pediatric COVID-19 Cases in Counties With and Without School Mask Requirements — United States, July 1–September 4, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(39):1377-8.
128. Gettings J, Czarnik M, Morris E, Haller E, Thompson-Paul AM, Rasberry C, et al. Mask Use and Ventilation Improvements to Reduce COVID-19 Incidence in Elementary Schools — Georgia, November 16–December 11, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(21):779-84.
129. Jehn M, McCullough JM, Dale AP, Gue M, Eller B, Cullen T, et al. Association Between K–12 School Mask Policies and School-Associated COVID-19 Outbreaks — Maricopa and Pima Counties, Arizona, July–August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(39):1372-3.

Annexe 1 : Méthodologie détaillée

Recherche de la littérature :

La littérature pertinente a été identifiée à l'aide de la veille signalétique quotidienne réalisée par l'INSPQ sur la COVID-19. Les bases de données utilisées pour cette veille sont les suivantes : Pubmed, Medline (Ovid), EMBASE (Ovid), CINAHL (EBSCO), NIH Disaster Lit, Health Policy Reference Center (EBSCO), MedRxiv BioRxiv. Plusieurs revues et éditeurs scientifiques sont également consultés. La stratégie Pubmed utilisée pour cette veille est la suivante :

("Covid-19" OR "Covid19" OR "Covid" OR n95[ti] OR "SARS-CoV-2" OR "SARS-CoV2" OR "SARSCoV-2" OR "SARSCoV2" OR "SARS-CoV" OR "SARSCoV" OR "2019-nCoV" OR "2019nCoV" OR "nCov2019" OR "nCovY" OR "WN-CoV" OR coronavirus* OR corona virus* OR "social distancing"[TI] OR lockdown*[TI] OR lock-down*[TI] OR (wuhan*[tiab] AND virus*[tiab]) OR COVID-19[nm] OR "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2"[nm] OR COVID-19 vaccine[nm] OR COVID-19 serotherapy[nm] OR COVID-19 drug treatment[nm] OR COVID-19 diagnostic testing[nm] OR spike glycoprotein, COVID-19 virus[nm]))

Une sélection manuelle est réalisée par l'équipe responsable de cette veille afin d'identifier les articles sur les jeunes qui sont en lien avec l'ensemble des thèmes de la veille signalétique (ex. épidémiologie et mesures de prévention et de contrôle des infections dans la communauté). La collecte d'information se fait à l'aide de l'outil Inoreader et les articles sélectionnés sont transmis quotidiennement. La littérature grise publiée par certains organismes sanitaires est également regardée (ex. CDC, NCIRS, Robert Koch Institute), principalement pour décrire le fardeau de la COVID-19 chez les jeunes. Enfin, des articles provenant de la liste de références des articles retenus sont ajoutés manuellement lorsque jugés pertinents.

Sélection des articles

La sélection des articles a été réalisée en fonction des questions de recherche suivantes :

1. Quel est le fardeau de la COVID-19 chez les jeunes et l'impact des variants sur ce dernier?
2. Quel est l'impact des problèmes de santé préexistants sur la gravité de la COVID-19 chez les jeunes et quels sont les facteurs de risque de complications?
3. Quelle est la probabilité d'acquisition de l'infection au SRAS-CoV-2 chez les jeunes?
4. Quel est le potentiel de transmission des jeunes et le rôle des milieux fréquentés par ces derniers dans la dynamique de transmission du SRAS-CoV-2?
5. Quel est l'impact des mesures préventives dans la transmission en milieu scolaire?

Les composantes de la revue de littérature sont les suivantes :

- Population : jeunes de moins de 18 ans / intérêt principal pour jeunes d'âge scolaire et préscolaire;
- Intervention/exposition : maladie COVID-19 (cas confirmés ou cas cliniques);
- Comparaison : tous les types de comparaison. Comparaison des jeunes ayant une comorbidité avec ceux qui n'en ont pas;
- Issues : maladie grave (hospitalisation, admission aux soins intensifs et décès), facteurs de risque d'acquisition de l'infection et de maladie sévère, susceptibilité, transmission.

Les articles qui ne sont pas en lien avec ces questions ont été exclus de même que ceux n'apportant pas de nouvelles informations sur les sujets ciblés. À titre d'exemple, les études réalisées sur la transmission dans les écoles au cours de la première vague ainsi que les séries de cas n'ont pas été incluses puisqu'elles n'apportaient pas d'éclairage nouveau, par rapport à la mise à jour précédente. La sélection basée sur la grille d'inclusion et d'exclusion a été faite de façon systématique par un membre de l'équipe sur la base des titres et des résumés des articles. En cas de doute concernant l'inclusion d'un article, un consensus a été obtenu par le réviseur au sein de l'équipe de rédaction.

Évaluation de la qualité des études :

Pour tous les articles inclus dans la revue rapide, une évaluation de la validité interne a été réalisée en fonction des critères propres à chaque devis. Les études ont été classées bonnes, passables ou mauvaises. Les grilles suivantes ont été utilisées pour aider au jugement de la qualité d'une étude.

- 1) Critères proposés par Harris et al. (2001), pour les revues systématiques;
- 2) Critères proposés par The Joanna Briggs Institute pour les études transversales, les séries de cas, les rapports de cas, les études de cohorte, les études cas-témoins et les études de prévalences.

Les études disponibles sont toutes de nature observationnelle. Souvent, les études ne permettent pas de bien évaluer le sens de la transmission entre les jeunes et les adultes (ex. identification des cas sources ou du cas index), ou de bien isoler les facteurs de confusion potentiels (ex. la prévalence de certains variants et la couverture vaccinale). Il est également difficile d'avoir de l'information sur les mesures préventives en place et donc sur l'impact qu'elles peuvent avoir sur l'interprétation des résultats. Les résultats sont aussi influencés par la façon dont les cas ont été identifiés chez les jeunes, d'autant plus que plusieurs sont asymptomatiques.

Le niveau d'appui pour chaque constat est déterminé en fonction de la quantité et de la qualité des articles retenus de même que la concordance des résultats entre les études. Cette évaluation est réalisée dans le contexte du type d'études disponibles pour cette revue, soit des études observationnelles. Les limites dans l'interprétation des différents constats sont mentionnées.

Révision par les pairs :

Des réviseurs internes à l'INSPQ, n'ayant pas participé aux travaux, ont lu la version préfinale de la revue rapide et ont donné leurs commentaires sur son contenu. Des réviseurs externes, sélectionnés sur la base de leur expertise, ont aussi commenté le document avant sa publication finale.

Annexe 2 : Historique des modifications antérieures

Version	Date	Pages	Modifications
4.0	2021-12-14	p.3-9	► Mise à jour de l'ensemble des constats à la lumière de la nouvelle littérature

Revue rapide de la littérature scientifique: la COVID-19 parmi les jeunes âgés de moins de 18 ans

AUTRICES

Julie Carange
Paule Clément
Rachel McKay
Eve Paquette
Gentiane Perrault Sullivan
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

AVEC LA COLLABORATION DE

Katia Demesier
Monique Imbleau
Linda Perron
Gisèle Trudeau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

SOUS LA COORDINATION DE

Marie-Claude Gariépy
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

RÉVISEURS

Manon Blackburn
Bureau d'information et d'études en santé des populations

Julio C. Soto
Geneviève Deceuninck
Stéphane Perron
Louise Valiquette
Grégory Léon
Lauriane Padet
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Fatima Kakkar
Caroline Quach-Thanh
CHU Sainte-Justine, Université de Montréal

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Nous tenons à remercier les collègues de la veille centrale 1 pour leur précieuse contribution, soit : Aloysia Schaeffer, Carol-Anne Roy-Chevalier, Edith Guilbert, Elizabeth Parenteau, Fannie Defay, Florence Maheux Dubuc, Karine Blouin, Lauriane Padet, Soumia Djennah, Stéphani Arulthas.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

No de publication : 3007

Caractéristiques des vaccins candidats contre la COVID-19 et enjeux relatifs à leur utilisation au Québec

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

7 octobre 2020

Contexte

L'émergence d'un nouveau coronavirus, le SRAS-CoV-2, entraînant une pandémie de maladies principalement respiratoires et pouvant être très graves, la COVID-19, a généré un intérêt sans précédent pour le développement de vaccins permettant de protéger la population et ultimement, de contrôler cette pandémie associée à un fardeau sanitaire et socio-économique sans précédent depuis la grippe espagnole survenue au début du vingtième siècle. Des investissements financiers massifs de la part des gouvernements, mais aussi du secteur privé, ont permis une accélération de la recherche fondamentale et des processus de développement précliniques et cliniques d'une grande quantité de vaccins candidats, de diverses natures à travers le monde. De nombreux gouvernements se sont engagés pour faciliter l'homologation des vaccins pour un usage chez l'humain, mettre en place les infrastructures industrielles pour une production rapide à grande échelle et établir des contrats avec certaines sociétés pharmaceutiques pour commander des doses avant la fin des études cliniques et des autorisations de mise en marché.

Dans une lettre datée du 4 septembre 2020, le Directeur général adjoint de la santé publique du Québec invitait l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) à fournir un avis sur les candidats vaccins les plus prometteurs et leurs caractéristiques, ainsi que les enjeux à considérer au sujet des candidats vaccins pour lesquels l'Agence de la santé publique du Canada a conclu des ententes anticipées. Le présent avis a pour but de fournir des informations relatives à ces questions pour faciliter la planification d'une éventuelle campagne de vaccination de masse impliquant les différents paliers de gouvernement et de nombreux acteurs du réseau de la santé. Cet avis ne couvre pas les objectifs spécifiques de santé publique qui pourraient être poursuivis advenant la disponibilité de vaccins, les stratégies à privilégier pour la mise en œuvre d'un programme de vaccination de masse en fonction des caractéristiques des vaccins disponibles, ou les groupes à prioriser et les principes éthiques qui devraient guider ces recommandations.

Une brève présentation de la méthodologie choisie et des sources d'information utilisées pour rédiger cet avis est suivie d'une présentation des avantages et des inconvénients des différentes catégories de vaccins, d'une description des caractéristiques des candidats vaccins les plus prometteurs, incluant ceux ayant fait l'objet d'ententes pour des achats anticipés par le gouvernement fédéral, ainsi que certains enjeux liés à leur utilisation sur le terrain.

Méthodologie et sources d'information

Depuis le début de la pandémie, plusieurs sites Web ont été spécialement créés pour recenser et suivre le développement des médicaments et vaccins contre la COVID-19. Parmi les plus intéressants, on note ceux de l'Organisation mondiale de la santé, de la London School of Hygiene and Tropical Medicine et du Milken Institute (tableau 1). Depuis le début du mois de mai 2020, ces différents sites ont été consultés sur une base hebdomadaire.

Les essais cliniques chez l'humain doivent normalement être enregistrés sur des sites Web dédiés et il en existe de nombreux. Le plus important est [ClinicalTrials.Gov](https://clinicaltrials.gov), car un enregistrement préalable des essais relatifs à un produit est une condition *sine qua non* pour obtenir une autorisation de mise en marché aux États-Unis. Au Canada, les essais cliniques chez l'humain de produits non autorisés pour une mise en marché doivent recevoir une permission de Santé Canada. [Un site Web](#) a été spécialement dédié aux médicaments et vaccins contre la COVID-19 (tableau 1). Ces deux sites en particulier ont été consultés de manière ciblée en fonction des signalements issus d'autres sources.

Pour identifier les études publiées dans des revues scientifiques après une révision par les pairs, la base de données PubMed a été consultée de manière bimensuelle en utilisant une série de mots-clés [(coronavirus OR SARS* OR COVID*) AND vaccin*].

Une veille médiatique a été également effectuée auprès de grands médias internationaux et nationaux, incluant CNN, le New York Times, le Washington Post, la BBC, The Guardian, Le Monde, Radio-Canada et La Presse. Les informations potentiellement intéressantes rapportées par ces médias ont fait l'objet de recherches ciblées.

Finalement, les informations sur les vaccins transmises par l'Agence de la santé publique du Canada et divers groupes de travail ont été une source d'information complémentaire.

Les différentes catégories de vaccins

Les vaccins peuvent être classés en plusieurs catégories en fonction de leur mode de fabrication (tableau 2). Chacune des catégories comporte des avantages et des inconvénients potentiels qui sont génériques. Des informations complémentaires peuvent être retrouvées dans une série d'articles de revue (Bennet et coll., 2020; Speiser et coll., 2020; Coughlan, 2020; Pardi et coll., 2018; Wang et coll., 2020; Hobernik et coll., 2018; Petrovski, 2016). De manière générale, tous les candidats vaccins ont pour but de générer des anticorps sériques qui ciblent la protéine spiculaire et neutralisent l'attachement du virus aux cellules de l'hôte, en plus de stimuler une immunité cellulaire se traduisant par l'activation de cellules de type CD4 et CD8 qui procurent, respectivement, une mémoire immunitaire et une capacité de détruire les cellules de l'hôte infectées par un virus.

Une des craintes suscitées par les nouveaux vaccins est l'induction d'une aggravation de la maladie plutôt qu'une atténuation ou une suppression de l'infection, ce qui est appelé le '*vaccine-induced disease enhancement*' (Speiser et coll., 2020; Arvin et coll., 2020; Lee et coll., 2020). Dans le passé, de tels phénomènes ont été constatés avec des vaccins contre la rougeole, le virus respiratoire syncytial et la dengue. Les mécanismes qui peuvent expliquer une réponse immunitaire vaccinale paradoxale sont encore mal compris. Une réponse majoritairement de type Th2 plutôt que Th1, des anticorps faiblement neutralisants, une exacerbation de l'activité des cellules CD8 ou une production élevée de cytokines pro-inflammatoires peuvent jouer un rôle. Il est possible de prévoir ce type de réponse avant les essais cliniques chez l'humain dans une certaine mesure, mais pas complètement. Les preuves d'innocuité apportées par des

tests *in vitro* et *in vivo* chez l'animal ne sont pas complètement prédictives. En conséquence, les études de Phase 3 impliquant un grand nombre de sujets avec un recul suffisant sont indispensables pour démontrer la sécurité de tout nouveau vaccin. Une alternative consistant à soumettre un nombre limité de sujets vaccinés à un 'challenge' avec un virus sauvage a été proposée, mais non encore réalisée vu les problèmes éthiques que cela pose en l'absence de traitement hautement efficace de la maladie (Eyal et coll., 2020).

Les vaccins qui pourraient protéger contre la COVID-19 du fait d'un effet non spécifique *off-target* constituent une catégorie spéciale. Il s'agit de vaccins vivants atténués (BCG, rougeole, polio) qui, en plus de stimuler les mécanismes de l'immunité acquise spécifique humorale et cellulaire, activent les mécanismes de l'immunité innée non spécifique (Moorlag et coll., 2019; Netea et coll., 2020). Il s'agit de l'immunité entraînée (*trained immunity*) qui consiste en une reprogrammation fonctionnelle des cellules impliquées dans l'immunité naturelle, ce qui entraîne une réponse augmentée lors d'une nouvelle stimulation. Cette reprogrammation fait appel à des mécanismes épigénétiques et métaboliques sans modification du génome. Les lignées cellulaires qui interviennent dans l'immunité entraînée comprennent les cellules souches médullaires qui se transforment en monocytes et en macrophages qui se retrouvent dans la circulation et les tissus, ainsi que les cellules tueuses naturelles (*natural killer cells*). De nombreux métabolites interviennent dans les processus de défense, incluant des cytokines. Certaines cellules épithéliales et des fibroblastes peuvent également être reprogrammés pour participer à l'immunité entraînée. Il existe beaucoup d'incertitude quant à la durée de cette reprogrammation qui semble s'atténuer avec le temps, mais certains ont évoqué une reprogrammation de longue durée.

Les vaccins les plus prometteurs et les plus avancés et leurs caractéristiques

Dès que le virus responsable de la pandémie de la COVID-19 a été identifié et son génome décodé, des travaux de recherche et de développement de vaccins ont débuté en Chine tout d'abord et dans un grand nombre d'autres pays incluant le Canada par la suite. Rapidement, deux groupes se sont constitués. L'échappée de tête comporte des produits développés par des grandes sociétés ayant une expertise reconnue dans le domaine des vaccins, des soutiens institutionnels, une capacité de production à grande échelle et des connexions scientifiques au niveau international permettant de réaliser des études de Phase 3 dans des pays connaissant une incidence élevée et soutenue de la COVID-19. Ces grandes sociétés se sont souvent appuyées sur des candidats émanant de petites sociétés novatrices, mais avec des moyens limités. Quelques '*outsiders*' se sont glissés dans cette échappée de tête, en partie grâce à des appuis institutionnels et politiques. Aucun candidat vaccin d'origine canadienne ne figure dans ce groupe de tête. Le reste du peloton connaît un développement plus lent et incertain quant à l'aboutissement des différents projets. Une fois que le marché comportera des vaccins autorisés, il sera difficile de justifier un essai de Phase 3 incluant un placebo comme comparateur. Démontrer une non-infériorité par rapport à un vaccin de référence modérément efficace ne sera pas chose simple en termes d'effectifs à viser et de recrutement.

À la date du 29 septembre 2020, le registre de la London School of Hygiene and Tropical Medicine recensait 247 candidats vaccins en développement, incluant 45 produits soumis à des tests cliniques en cours. Dans ce total, il y avait 32 vaccins basés sur une plateforme d'ARN messager, 19 sur une plateforme ADN, 31 sur un vecteur viral sans multiplication et 21 avec multiplication, 14 vaccins inactivés, 4 vaccins vivants atténués, 77 vaccins protéiniques, 15 à particules pseudovirales et 34 de type autre ou inconnu. À cela, il faut ajouter les vaccins déjà homologués qui pourraient apporter une protection via un effet non spécifique *off-target*. Le registre des essais cliniques *ClinicalTrials.Gov* recensait à la même date 19 études de Phase 3 portant sur le BCG, 2 autres sur le vaccin rougeole atténué et 2 dernières sur le vaccin polio oral. Les principales caractéristiques des produits les plus avancés (étude de Phase 3), préachetés par le Canada ou présentement autorisés pour un essai clinique au Canada sont décrites dans le tableau 3.

Les vaccins faisant l'objet d'une entente anticipée et les enjeux relatifs à leur utilisation

En date du 30 septembre 2020, le gouvernement fédéral du Canada avait signé des accords pour l'achat anticipé de vaccins contre la COVID-19 avec 6 sociétés pharmaceutiques (tableaux 3 et 4). Par ailleurs, un contrat a été signé pour la fourniture de matériel devant permettre l'administration de ces vaccins, incluant 80 millions de seringues et aiguilles (Services publics et Approvisionnement Canada, 2020).

La politique suivie par le gouvernement fédéral pour l'approvisionnement en vaccins a évolué depuis le début de la pandémie. En juillet 2020, le gouvernement s'est orienté vers des achats anticipés via des contrats bilatéraux avec le secteur privé (Innovation, Sciences et Développement économique Canada 2020). À ce moment, les sociétés pharmaceutiques citées au tableau 3 avaient déjà établi des ententes de fournitures avec d'autres gouvernements. Les termes exacts de ces contrats ne sont pas connus, ni les priorisations dans les livraisons que chaque société décidera. Il est très possible que les premières livraisons au Canada débutent au compte-gouttes et s'accélèrent de manière graduelle. Il est donc indispensable pour le Québec d'identifier, de manière fine et ordonnée, les groupes à prioriser dans l'hypothèse d'une campagne d'immunisation.

Santé Canada a prévu des procédures accélérées pour l'évaluation et l'autorisation de mise en marché des vaccins candidats contre la COVID-19 (Santé Canada, 2020). Tous les essais de Phase 3 relatifs aux vaccins ayant fait l'objet d'achats anticipés seront réalisés à l'extérieur du Canada et il est probable que des données qui seront disponibles quant à leur sécurité, leur immunogénicité et leur efficacité seront très partielles et concerneront en grande partie des adultes jeunes et en santé. Il sera donc nécessaire d'élargir les indications des vaccins disponibles sur la base d'opinion d'experts. Un élargissement des indications à des personnes âgées immunocompétentes ou qui présentent des comorbidités n'affectant pas de manière importante le système immunitaire ne devrait pas poser beaucoup de problèmes. Un élargissement des indications sera plus difficile pour les enfants, les femmes enceintes et les personnes très fragiles ou avec une immunodéficience en l'absence de solides données probantes sur la sécurité dans chacun de ces groupes. Il est également probable que des données sur la capacité des vaccins à diminuer la contagiosité et générer un effet de cocooning et une immunité collective ne seront pas disponibles avant que des programmes d'immunisation de masse aient été analysés.

Parmi les candidats vaccins ayant fait l'objet d'achats anticipés, deux sont basés sur un vecteur constitué d'un adénovirus ayant perdu sa capacité à se multiplier chez l'hôte et qui exprime l'antigène de la protéine spiculaire du SRAS-CoV-2. Les résultats des essais de Phases 1 et 2 concernant de tels vaccins ont mis en évidence une interférence immunitaire lorsque le récipiendaire possède déjà des anticorps dirigés contre le vecteur adénoviral (Folegatti et coll. 2020; Zhu et coll. 2020; Logunov et coll. 2020). Pour minimiser ce problème, des stratégies ont été d'utiliser un adénovirus provenant du chimpanzé pour le vaccin ChAdOx1-5/AZD1222 (Folegatti et coll. 2020) ou d'utiliser deux adénovirus humains différents pour le Spoutnik 5 (Logunov et coll., 2020). Des études de séroprévalence concernant les adénovirus ont mis en évidence une variabilité des taux en fonction du type de virus, de l'âge et de la région (Mennechet et coll. 2019). Dans cet article de revue, aucune étude canadienne de séroprévalence n'était mentionnée. Une prévalence élevée d'anticorps dirigés contre les adénovirus de types 5 et 26, en particulier, pourrait avoir des répercussions sur l'efficacité des vaccins utilisant ces vecteurs (Coughlan et coll. 2020). *A priori*, la plupart des vaccins faisant l'objet d'une entente anticipée seront autorisés pour un calendrier comportant deux doses espacées de 3 à 4 semaines (tableau 4). Advenant des livraisons initiales de petites quantités de vaccins, il sera tentant d'offrir une première dose au plus grand nombre possible d'individus dans les groupes prioritaires et d'attendre la livraison ultérieure d'une plus grande quantité pour administrer la seconde dose. Une telle stratégie étagée ne pourra être recommandée qu'en fonction des données disponibles sur les réponses immunologiques après une première et deuxième dose.

Advenant des livraisons de différents vaccins, se posera la question de qui vacciner avec chacun d'entre eux. On pourrait, par exemple, privilégier les vaccins les plus immunogènes pour les groupes qui répondraient moins bien (les personnes avec une immunodéficience ou très âgées, par exemple) ou encore, réserver les vaccins avec les données d'innocuité les plus robustes pour des groupes dans lesquels ce critère est particulièrement important (les femmes enceintes et enfants, par exemple). L'utilisation de calendriers mixtes comportant un vaccin pour la première dose et un autre pour la seconde ne sera possible que si des données probantes supportent cette manière de faire.

Certains candidats vaccins, surtout ceux de nature protéinique ou micro-particulaire, comportent un adjuvant. Certains de ces adjuvants ont déjà été utilisés à grande échelle (AS03, par exemple), d'autres non (Saponine Matrix-M1, par exemple). L'utilisation d'un adjuvant est un atout pour la vaccination des personnes ayant une fonction immunitaire amoindrie. Par contre, un vaccin adjuvanté est souvent déconseillé pour les enfants et les femmes enceintes lorsque des données robustes de sécurité ne sont pas disponibles.

La stabilité des vaccins lors de leur distribution, entreposage et utilisation sur le terrain est un élément critique pour la mise en œuvre d'un programme de vaccination. Certains vaccins, notamment ceux produits à partir d'un ARN messager, sont particulièrement fragiles et doivent être conservés à -20 °C ou même -70 °C dans leur forme actuelle (tableau 4). Des travaux sont en cours avec pratiquement tous les candidats vaccins pour améliorer leurs performances en termes de conservation et d'utilisation sur le terrain. Ces travaux pourraient retarder les processus d'autorisation, car toute modification dans la formulation d'un produit peut avoir des conséquences quant à son immunogénicité et son efficacité. Ainsi, dans une étude de Phase 1-2 portant sur le vaccin russe Spoutnik 5, la réponse immunitaire sérique s'est avérée meilleure avec le produit congelé que lyophilisé, ce dernier étant *a priori* plus stable (Logunov et coll. 2020).

Finalement, il sera nécessaire de mettre en place une communication adaptée et informative sur l'ensemble des enjeux entourant le ou les vaccins qui seront utilisés dans le cadre d'un programme d'immunisation de masse au Québec.

Conclusion

Le développement de vaccins actifs contre la COVID-19 est un domaine en pleine ébullition et les données disponibles varient de jour en jour. L'état des lieux qui est présenté dans ce rapport expose les connaissances à la fin du mois de septembre 2020. Des mises à jour seront nécessaires et il est très probable que les plans de mise en œuvre d'une campagne de vaccination de masse au Québec seront adaptés lorsque les premières livraisons seront confirmées, et en fonction des quantités et caractéristiques finales des vaccins livrés et de la situation épidémiologique qui prévaudra à ce moment.

Références

Arvin AM, et coll. A perspective on potential antibody- dependent enhancement of SARS-CoV-2. *Nature*. 2020 Aug;584(7821):353-363.

Bennet BM, et coll. Review of Current Vaccine Development Strategies to Prevent Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Toxicol Pathol*. 2020 Sep 14: ahead of print.

Corbett KS, et coll. Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates. *N Engl J Med*. 2020 Jul 28;NEJMoa2024671.

Coughlan L. Factors Which Contribute to the Immunogenicity of Non-replicating Adenoviral Vected Vaccines. *Front Immunol*. 2020 May 19;11:909.

Eyal N, et coll. Human Challenge Studies to Accelerate Coronavirus Vaccine Licensure. *J Infect Dis*. 2020 May 11;221(11):1752-1756.

Feng L, et coll. An adenovirus-vectored COVID-19 vaccine confers protection from SARS-COV-2 challenge in rhesus macaques. *Nat Commun*. 2020 Aug 21;11(1):4207.

Folegatti PM, et coll. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a Phase 1/2, single-blind, randomized controlled trial. *Lancet*. 2020 Aug 15;396(10249):467-478.

Gao Q, et coll. Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. *Science*. 2020 Jul 3;369(6499):77-81.

Giamarellos-Bourboulis EJ, et coll. ACTIVATE : randomized clinical trial of BCG vaccination against infection in the elderly. *Cell*. 2020 Sep 1;S0092-8674(20)31139-9

Graham SP, et coll. Evaluation of the immunogenicity of prime-boost vaccination with the replication-deficient viral vectored COVID-19 vaccine candidate ChAdOx1 nCoV-19. *NPJ Vaccines*. 2020 Jul 27;5:69.

Hobernik D, et coll. DNA Vaccines-How Far From Clinical Use? *Int J Mol Sci*. 2018 Nov 15;19(11):3605.

Innovation, Sciences et Développement économique Canada. Le gouvernement du Canada annonce d'importantes mesures pour traiter et prévenir la COVID-19 par l'entremise de vaccins et de thérapies. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada, 2020. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/innovation-sciences-developpement-economique/nouvelles/2020/08/le-gouvernement-du-canada-annonce-dimportantes-mesures-pour-traiter-et-prevenir-la-covid-19-par-lentremise-de-vaccins-et-de-therapies.html>

Jackson LA, et coll. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report. N Engl J Med. 2020 Jul 14; N Engl J Med. 2020 Jul 14;NEJMoa2022483.

Kamat S, et coll. BCG Against SARS-CoV-2: Second Youth of an Old Age Vaccine? Front Pharmacol. 2020 Jul 9;11:1050.

Keech C, et coll. Phase 1-2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. N Engl J Med. 2020 Sep 2;NEJMoa2026920.

Lee WS, et coll. Antibody-dependent enhancement and SARS-CoV-2 vaccines and therapies. Nat Microbiol. 2020 Oct;5(10):1185-1191.

Logunov DY, et coll. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised Phase 1/2 studies from Russia. Lancet. 2020 Sep 26;396(10255):887-897.

Mahase E. Covid-19: Oxford researchers halt vaccine trial while adverse reaction is investigated. BMJ. 2020 Sep 9;370:m3525.

Mennechet FJD, et coll. A review of 65 years of human adenovirus seroprevalence. Expert Rev Vaccines. 2019 Jun;18(6):597-613.

Mercado NB, et coll. Single-shot Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. Nature. 2020 Jul 30. Epub ahead of print.

Moorlag SJCFM, et coll. Non-specific effects of BCG vaccine on viral infections. Clin Microbiol Infect. 2019 Dec;25(12):1473-1478.

Mulligan MJ, et coll. Phase 1/2 study to describe the safety and immunogenicity of a COVID-19 RNA vaccine candidate (BNT162b1) in adults 18 to 55 years of age: interim report. MedRxiv preprint, 2020. Disponible à : <https://doi.org/10.1101/2020.06.30.20142570>

Netea MG, et coll. Trained Immunity: a Tool for Reducing Susceptibility to and the Severity of SARS-CoV-2 Infection. Cell. 2020 May 28;181(5):969-977.

Pardi N, et coll. mRNA vaccines - a new era in vaccinology. Nat Rev Drug Discov. 2018 Apr;17(4):261-279.

Petrovsky N. SARS coronavirus infections of the lower respiratory tract and their prevention. Dans: The Microbiology of Respiratory System Infections. Volume 1 in Clinical Microbiology: Diagnosis, Treatments and Prophylaxis of Infections 2016, 45-53. Disponible à : <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-804543-5.00003-8>

Sadoff J, et coll. Safety and immunogenicity of the Ad26.COV2.S COVID-19 vaccine candidate: interim results of a Phase 1/2a, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. MedRxiv preprint, 2020. Disponible à : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.23.20199604v1.full.pdf>

Sahin U, et coll. Concurrent human antibody and TH1 type T-cell responses elicited by a COVID-19 RNA vaccine. MedRxiv preprint, 2020. Disponible à : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.17.20140533v1.full.pdf>

Santé Canada. Médicaments et vaccins pour la COVID-19. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada, 2020. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/a-propos.html#reponse>

Services publics et Approvisionnement Canada. Le gouvernement du Canada signe de nouvelles ententes pour obtenir un candidat-vaccin et un traitement supplémentaires contre la COVID-19. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada, 2020. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/services-publics-approvisionnement/nouvelles/2020/09/le-gouvernement-du-canada-signe-de-nouvelles-ententes-pour-obtenir-un-candidat-vaccin-et-un-traitement-supplementaires-contre-la-covid-19.html>

Speiser DE, et coll. COVID-19: Mechanisms of Vaccination and Immunity. Vaccines (Basel). 2020 Jul 22;8(3):E404.

Tian JH, et coll. SARS-CoV-2 spike glycoprotein vaccine candidate NVX-CoV2373 elicits immunogenicity in baboons and protection in mice. bioRxiv preprint, 2020. Disponible à : <https://doi.org/10.1101/2020.06.29.178509>

van Doremalen N, et coll. ChAdOx1 nCoV-19 vaccine prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. Nature. 2020 Jul 30. Preprint.

Wang F, et coll. An Evidence Based Perspective on mRNA-SARS-CoV-2 Vaccine Development. Med Sci Monit. 2020 May 5;26:e924700.

Xia S, et coll. Effect of an Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes: Interim Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. JAMA. 2020 Aug 13;324(10):1–10.

Zhu FC, et coll. (a). Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, Phase 2 trial. Lancet. 2020 Aug 15;396(10249):479-488.

Zhu FC et coll. (b). Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5, vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. Lancet. 2020 Jun 13;395(10240):1845-1854.

Tableau 1 Principales sources d'information concernant les vaccins contre la COVID-19 en développement

WHO Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines : <https://www.who.int/who-documents-detail/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>

Lancet Global Coronavirus COVID-19 Clinical Trial Tracker : <https://www.covid-trials.org/>

London School of Hygiene & Tropical Medicine (LSHTM) COVID-19 vaccine development pipeline : https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/

Milken Institute COVID-19 Treatment and Vaccine Tracker : https://docs.google.com/spreadsheets/d/16DbPhF9OD0MHHtCR12of6yUcfiRzP_-XGkynEbnipds/edit#gid=2075421071

ClinicalTrials.gov : <https://clinicaltrials.gov/>

Health Canada List of authorized clinical trials for drugs and vaccines for COVID-19 : <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-clinical-trials/list-authorized-trials.html>

Tableau 2 **Caractéristiques, qualités et défauts potentiels des vaccins candidats contre la COVID-19**

Type	Caractéristiques	Qualités	Défauts
Vivant atténué	Produit à partir d'une souche virale atténuée	➤ Approche largement éprouvée ➤ Le vaccin comporte plusieurs antigènes ➤ Induction d'une immunité humorale et cellulaire	➤ Procédés pour l'atténuation non validés ➤ Risque de retour à la forme sauvage ➤ Production nécessite des laboratoires sécurisés
Inactivé	Produit à partir d'une souche virale inactivée	➤ Approche largement éprouvée ➤ Le vaccin comporte plusieurs antigènes ➤ Induction d'une immunité humorale et cellulaire ➤ Stabilité du vaccin sur le terrain	➤ L'intégrité des antigènes ciblés pourrait être altérée par le procédé d'inactivation ➤ Réponse immunitaire pourrait être faible et un adjuvant nécessaire ➤ Possible risque augmenté d'infection ou d'aggravation de la maladie par des anticorps non fonctionnels comme constaté dans certaines études chez l'animal ➤ Production nécessite des laboratoires sécurisés
Protéinique	Peptidique (spicule viral) ou sous-unitaire (région d'un spicule viral)	➤ Approche largement éprouvée ➤ Stabilité du vaccin sur le terrain	➤ Privilégie la réponse humorale ➤ Risque de produire des anticorps avec faible affinité ➤ Risque de maladie aggravée par des anticorps non fonctionnels ➤ Réponse immunitaire pourrait être faible et un adjuvant nécessaire
Particulaire	Nanoparticule ou particule pseudovirale	➤ Approche novatrice mais déjà réussie pour des vaccins autorisés (VHB, VPH, Zona)	➤ Réponse immunitaire pourrait être faible et un adjuvant nécessaire ➤ Stabilité du vaccin sur le terrain incertaine
Vecteur viral	Avec ou sans multiplication	➤ Approche novatrice mais déjà réussie pour des vaccins pour animaux ➤ Induction d'une immunité humorale et cellulaire	➤ Approche novatrice avec un seul exemple de vaccin autorisé chez l'humain (Ebola) ➤ Risque d'interférence causée par des anticorps dirigés contre le virus vecteur ➤ Effets secondaires importants

Tableau 2 **Caractéristiques, qualités et défauts potentiels des vaccins candidats contre la COVID-19 (suite)**

Type	Caractéristiques	Qualités	Défauts
ARNm	Brin d'ARNm stabilisé qui doit s'intégrer au cytoplasme de cellules de l'hôte	▶ Développement rapide à partir d'une plateforme générique ▶ Possibilité de production rapide à grande échelle ▶ Induction d'une immunité humorale et cellulaire	▶ Approche novatrice, mais peu d'expérience avec des vaccins pour l'humain (un seul vaccin autorisé : Ebola) ▶ Effets secondaires importants ▶ Réponse immunitaire pourrait être faible ▶ Stabilité du vaccin sur le terrain incertaine ▶ Risque théorique de tolérance génétique
ADN	Brin d'ADN stabilisé qui doit s'intégrer au nucléoplasme de cellules de l'hôte	▶ Induction d'une immunité humorale et cellulaire ▶ Possibilité de production rapide à grande échelle ▶ Stabilité sur le terrain	▶ Approche novatrice, mais pas encore aboutie pour des vaccins pour l'humain (mais bien pour usage vétérinaire) ▶ Nécessite un vecteur ou une méthode de transport pour atteindre le noyau des cellules immunitaires ▶ Risque théorique de mutation génomique chez l'hôte (non constaté chez l'animal) ▶ Réponse immunitaire pourrait être faible ▶ Risque théorique d'induction d'une tolérance immunitaire
Vaccins 'off-target'	Vaccin vivant atténué dirigé contre autre maladie (BCG, rougeole, polio oral)	▶ Vaccins homologués ▶ Disponibles en grande quantité (sauf BCG) ▶ Calendrier comportant une seule dose ▶ Sécurité établie	▶ Immunité de faible amplitude et potentiellement de courte durée ▶ Délais pour l'apparition de l'immunité (BCG)

Tableau 3 **Caractéristiques des vaccins candidats prometteurs contre la COVID-19 (30 septembre 2020)**

Compagnie	Plateforme	Nom	Stade de développement	Caractéristiques	Références
Sinovac	Vaccin inactivé adsorbé	PiCoVacc	▶ Phase 3 : Brésil, Indonésie ▶ Codes : NCT04456595 669/UN6.KEP/EC/2 020	▶ Technologie largement éprouvée pour des vaccins ▶ Induction d'anticorps neutralisants et protecteurs chez le macaque	Gao et coll., 2020
Wuhan Institute of Biological Products/Sinopharm	Vaccin inactivé cultivé sur cellule Vero avec adjuvant aluminium	-	▶ Phase 3 : Émirats arabes unis ▶ Code : ChiCTR2000034780	▶ Technologie largement éprouvée pour des vaccins ▶ Induction d'anticorps neutralisants chez l'humain en Phase 1 ▶ Effets secondaires mineurs et peu fréquents	Xiao et coll., 2020
Beijing Institute of Biological Products/Sinopharm	Vaccin inactivé cultivé sur cellule Vero avec adjuvant aluminium	-	▶ Phase 3 : Émirats arabes unis ▶ Argentine ▶ Codes : ChiCTR2000034780 NCT04560881	▶ Technologie largement éprouvée pour des vaccins ▶ Peu d'information disponible quant aux résultats des études concernant ce vaccin	
Novavax*	Nanoparticule composée de la glycoprotéine spiculaire (S) produite par recombinaison avec une saponine végétale (Matrix-M1) comme adjuvant	NVX-CoV2373 ARS-CoV-2	▶ Phase 3 : Royaume-Uni ▶ Code : 2020-004123-16	▶ Technologie largement éprouvée pour des vaccins ▶ Induction d'anticorps sériques neutralisants protecteurs et d'une réponse cellulaire impliquant les CD4 et CD8 chez l'animal (souris et babouins) ▶ Induction d'anticorps sériques neutralisants et d'une réponse cellulaire impliquant les CD4 de type Th1 chez l'homme ▶ Deux doses et adjuvant nécessaires ▶ Effets secondaires mineurs ▶ Stabilité sur le terrain probable	Tian et coll., 2020 Keech et coll., 2020

Tableau 3 **Caractéristiques des vaccins candidats prometteurs contre la COVID-19 (30 septembre 2020) (suite)**

Compagnie	Plateforme	Nom	Stade de développement	Caractéristiques	Références
Sanofi-GSK*	Vaccin protéinique recombinant constitué de la protéine spiculaire produite par une plateforme utilisant le baculovirus et d'un adjuvant (AS03)		Phase 1	Plateforme déjà utilisée pour produire un vaccin influenza autorisé dans plusieurs pays	
Medicago	Particule pseudovirale produite à partir de plantes et avec adjuvant : AS03 ou CpG1018		- Phase 1 : essai autorisé au Canada - Code : NCT04450004	Pas de résultats encore publiés	
University of Oxford/AstraZeneca*	Vecteur viral sans multiplication basé sur un adénovirus de chimpanzé de type Ad5	ChAdOx1-S /AZD1222	- Phase 3 : Royaume-Uni, États-Unis, Brésil, Russie - Codes : ISRCTN89951424 NCT04516746 NCT04540393 NCT04400838 NCT04536051	- Vecteur est un adénovirus du chimpanzé - Induction d'une réponse humorale et cellulaire préférentielle de type Th1 chez l'animal - Protection contre la pneumonie, mais non contre la multiplication du virus dans le pharynx chez le macaque - Induction d'anticorps neutralisants chez l'humain - Réponse améliorée après une deuxième dose - Peu de détails sur la nature de la réponse cellulaire chez l'humain - Réponses humorales et cellulaires affectées par la présence d'anticorps dirigés contre le vecteur - Effets secondaires fréquents : douleurs locales et fièvre chez environ 50 % des vaccinés - Signal d'effet indésirable sérieux (myélite transverse)	Mahase et coll., 2020 Graham et coll., 2020 van Doremalen et coll., 2020 Folegatti et coll., 2020

Tableau 3 **Caractéristiques des vaccins candidats prometteurs contre la COVID-19 (30 septembre 2020) (suite)**

Compagnie	Plateforme	Nom	Stade de développement	Caractéristiques	Références
CanSino/Beijing Institute of Biotechnology	Vecteur viral sans multiplication basé sur un adénovirus humain de type Ad5	Ad5-nCoV	▶ Phase 3 : Pakistan, Russie ▶ Codes : NCT04526990 NCT04540419	▶ Induction d'anticorps protecteurs chez le macaque ▶ Induction d'une réponse humorale et cellulaire chez l'humain avec production d'anticorps neutralisants ▶ Réponse immunologique amoindrie chez les personnes âgées ▶ Effets secondaires locaux et systémiques fréquents ▶ Vaccin autorisé en Chine pour la vaccination de certaines catégories de personnes	Feng et coll., 2020 Zhu et coll., 2020a Zhu et coll., 2020b
Gamaleya Research Institute	Vecteur viral sans multiplication basé sur un adénovirus humain de type Ad5 (une des 2 doses) ou Ad 26 (l'autre dose)	Gam-COVID-Vac Spoutnik V	▶ Phase 3 : Russie, Biélorussie ▶ Codes : NCT04530396 NCT04564716	▶ Utilisation de 2 adénovirus distincts pour la première et seconde dose pour minimiser les interférences liées aux anticorps dirigés contre le vecteur ▶ Dans deux essais de Phase 1, induction d'anticorps neutralisants et d'une réponse cellulaire avec CD4 et CD8 ▶ Réponse immunologique plus élevée avec le vaccin congelé que lyophilisé ▶ Effets secondaires fréquents, incluant douleurs au site d'injection et fièvre chez la moitié des participants	Logunov et coll., 2020

Tableau 3 **Caractéristiques des vaccins candidats prometteurs contre la COVID-19 (30 septembre 2020) (suite)**

Compagnie	Plateforme	Nom	Stade de développement	Caractéristiques	Références
Johnson & Johnson – Janssens*	Vecteur viral sans multiplication basé sur un adénovirus humain de type Ad26 exprimant la glycoprotéine spiculaire du SRAS-CoV-2	Ad26.COV2.S	- Phase 3 : États-Unis, Ukraine, Afrique du Sud, Philippines, Pérou, Mexique, Colombie, Chili, Brésil, Argentine - Code : NCT04505722	- Induction d'anticorps neutralisants protecteurs chez le macaque - Dans une étude de Phase 1/2, induction d'anticorps neutralisants et d'une réponse cellulaire de type Th1 avec CD4 et CD8 après une seule dose - Réactions locales et systémiques chez environ la moitié des vaccinés	Mercado et coll., 2020 Sadoff et coll., 2020
Moderna*	ARN messenger codant la protéine spiculaire du SRAS-CoV-2 dans sa forme préfusionnelle et encapsulé dans une nanoparticule lipidique	mRNA-1273	- Phase 3 : États-Unis - Code : NCT04470427	- Chez le macaque, induction d'anticorps neutralisants protecteurs au niveau du poumon et du pharynx et d'une réponse cellulaire de type Th1 avec des CD4, mais sans CD8 - Dans étude de Phase 1, induction d'anticorps neutralisants - Effets secondaires généraux et locaux chez la moitié des participants (certains pouvant nécessiter une hospitalisation) - Conservation à -20 °C	Corbett et coll., 2020 Jackson et coll., 2020
Pfizer*	ARN messenger codant la protéine spiculaire du SRAS-CoV-2 et encapsulé dans une nanoparticule lipidique	BNT162b2	- Phase 3 : États-Unis, Argentine, Brésil, Turquie - Code : NCT04368728	- Dans une étude de Phase 1, induction d'anticorps neutralisants, avec titres élevés après la seconde dose, ainsi que d'une réponse cellulaire avec CD4 et CD8 - La version BNT162b2 du vaccin s'est révélée moins réactogène et plus immunogène que la version BNT162b1, qui ne codait qu'une partie de la protéine spiculaire - Effets secondaires locaux et systémiques chez environ 50 % des vaccinés - Conservation à -70 °C	Mulligan et coll., 2020 Sahin et coll., 2020

Tableau 3 **Caractéristiques des vaccins candidats prometteurs contre la COVID-19 (30 septembre 2020) (suite)**

Compagnie	Plateforme	Nom	Stade de développement	Caractéristiques	Références
Divers	Vaccins préparés à partir d'une des souches du bacille bilié de Calmette et Guérin (BCG) ou d'un dérivé de nouvelle génération (VPM1002)	BCG VPM1002	▶ 19 études de Phase 3 dans 13 pays incluant une étude au Canada avec le vaccin VPM1002 ▶ Code : NCT04439045	▶ Vaccins largement utilisés et dont les caractéristiques sont bien connues ▶ Vaccins sécuritaires si les contre-indications sont respectées ▶ Effet sur la COVID-19 lié au <i>trained immunity</i> ▶ Un essai randomisé chez des adultes immunocompétents âgés de 65 ans a mis en évidence une protection de l'ordre de 80 % contre les infections respiratoires excluant la COVID-19 non encore présente et cela sur une période de 12 mois ▶ Grande capacité de production au niveau mondial, mais accès limité au Canada	Kamat et coll., 2020 Giamarellou et coll., 2020

* Achat anticipé par le gouvernement fédéral du Canada.

Note : Les vaccins inclus dans ce tableau sont ceux en phase 3, ceux faisant l'objet d'un achat anticipé de même que ceux développés au Canada et au stade des essais cliniques.

Tableau 4 **Listes des vaccins candidats contre la COVID-19 précommandés par le Canada (30 septembre 2020)**

Compagnie	Type	Nom	Stade	Nombre de doses commandées	Calendrier	Présentation	Conservation	Date de livraison
Moderna	ARN messenger	mRNA-1273	Phase 3	56 millions	2 doses IM (intervalle 28 jours)	Non déterminée	-20 °C	Non déterminée
Pfizer	ARN messenger	BNT162b2	Phase 3	20 millions	2 doses IM (intervalle 21 jours)	Non déterminée	-70 °C	Non déterminée
Novavax	Vaccin protéinique recombinant adjuvanté	NVX-CoV2373 ARS-CoV-2	Phase 3	76 millions	2 doses IM (intervalle 21 jours)	Non déterminée	Non déterminée	Non déterminée
Johnson & Johnson – Janssens	Vecteur viral (adénovirus type 26)	Ad26.COV2.S	Phases 1-2	38 millions	1 dose IM	Non déterminée	Non déterminée	Non déterminée
Sanofi	Vaccin protéinique recombinant adjuvanté	Non déterminé	Phase 1	72 millions	Non déterminé	Non déterminée	Non déterminée	Non déterminée
AstraZenaca	Vecteur viral (adénovirus type 5 de chimpanzé)	AZD1222	Phase 3	20 millions	2 doses IM (intervalle 28 jours)	Non déterminée	Non déterminée	Non déterminée

Caractéristiques des vaccins candidats contre la COVID-19 et enjeux relatifs à leur utilisation au Québec

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

RÉDACTEUR

Philippe De Wals
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

COLLABORATEURS

Nicholas Brousseau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ngoc Yen Giang Bui
Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

RÉVISEUR

L'INSPQ désire remercier sincèrement la personne suivante qui a accepté de donner temps, expertise et commentaires sur le présent document :

Gary Kobinger
Centre de recherche du CHU de Québec - Université Laval

Le réviseur a été convié à apporter des commentaires sur la version préfinale de cette production scientifique et en conséquence, n'en a pas révisé ni endossé le contenu final.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

© Gouvernement du Québec (2020)

N° de publication : 3069

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Avis intérimaire sur l'utilisation des vaccins à ARN messenger contre la COVID-19

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

3 septembre 2021, **version 13.0** – Modifications apportées en **jaune**

Introduction

Le présent avis est rédigé dans le but de soutenir la campagne de vaccination contre la COVID-19 qui a débuté en décembre 2020 au Québec. Il se veut complémentaire à l'avis du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) sur les groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec(1) et relate les recommandations du CIQ concernant l'utilisation des vaccins à ARN messenger (ARNm) contre la COVID-19.

Étant donné l'état des connaissances scientifiques, cet avis est adapté et modifié au fil du temps, en fonction de leur évolution. Les changements qui sont apportés dans la mise à jour de l'avis sont surlignés en jaune pour en faciliter la lecture. D'autres aspects plus opérationnels relatifs à la vaccination contre la COVID-19 sont couverts tant par le Protocole d'immunisation du Québec (PIQ)(2) que par les documents « Questions-réponses » mis à disposition des personnes vaccinatrices et qui sont également mis à jour régulièrement.

Le premier vaccin contre la COVID-19 qui a été rendu disponible est le vaccin à ARNm BNT162b2 de Pfizer/BioNTech ou tozinaméran (vaccin PB COVID-19) dont l'autorisation d'utilisation a été donnée par Santé Canada le 9 décembre 2020(3). Le deuxième, le vaccin de Moderna contre la COVID-19 (vaccin MOD COVID-19), autorisé par Santé Canada le 23 décembre 2020(4), s'appuie sur une technologie semblable au vaccin PB COVID-19(5). Le présent avis traite des sujets suivants :

- 1) l'âge minimal d'administration des vaccins à ARNm;
- 2) les contre-indications et les précautions;
- 3) **les populations particulières**;
- 4) l'interchangeabilité des vaccins à ARNm contre la COVID-19;
- 5) l'intervalle pour la 2^e dose des vaccins à ARNm contre la COVID-19;
- 6) la co-administration et l'interaction entre les vaccins à ARNm et d'autres produits;
- 7) la vaccination des personnes ayant eu un diagnostic confirmé de COVID-19;
- 8) les manifestations cliniques après la vaccination contre la COVID-19.

1 Âge minimal de l'administration des vaccins à ARNm

Le vaccin PB COVID-19 a été autorisé au départ pour administration aux personnes âgées de 16 ans et plus étant donné que dans les premiers essais cliniques de phase III de ce vaccin, un nombre très restreint de jeunes âgés de 12 à 15 ans avait été inclus et aucun résultat concernant l'immunogénicité ou l'efficacité du vaccin dans ce groupe d'âge n'était disponible(6,7). Des données d'efficacité et d'innocuité pour ce groupe spécifique sont devenues disponibles ultérieurement(8).

Le 5 mai 2021, le vaccin PB COVID-19 a été autorisé par Santé Canada pour administration aux enfants de 12 à 15 ans(9). Cette autorisation s'appuie sur une extension de l'étude de phase III initiale dans laquelle 2 260 sujets âgés de 12 à 15 ans recrutés depuis octobre 2020 ont été répartis aléatoirement. Ainsi, 1 131 adolescents ont reçu deux doses du vaccin PB COVID-19, alors que les 1 129 autres ont reçu un placebo, et ce, à 21 jours d'intervalle. Tant chez les sujets sans preuve d'infection antérieure au SRAS-CoV-2 que chez ceux avec ou sans preuve d'infection antérieure, l'efficacité vaccinale a été de 100 % pour la période débutant le 7^e jour après l'administration de la 2^e dose. Après la 1^{re} dose, trois cas de COVID-19 ont été observés parmi les jeunes vaccinés alors qu'il y en a eu 35 dans le groupe placebo. Tous les cas du groupe vacciné sont apparus moins de 11 jours après cette 1^{re} dose, correspondant à la période où la réponse immunitaire au vaccin est encore incomplète(10). Aucun des cas de COVID-19 identifié en cours d'étude n'a été grave (aucune hospitalisation, admission aux soins intensifs, intubation ou ventilation mécanique ou décès)(10). De plus, la réponse humorale des 12-15 ans observée après l'administration de la 2^e dose était robuste, voire supérieure à celle observée chez les 16 à 25 ans.

Les données dans ce groupe des 12-15 ans n'indiquent aucun enjeu majeur d'innocuité, les manifestations locales ou systémiques après la vaccination qui ont été signalées étant équivalentes à ce qui a été observé chez les jeunes adultes de 16-25 ans(9). Toutefois la fréquence des réactions systémiques s'est avérée plus élevée chez les plus jeunes, en comparaison des personnes de 18 à 55 ans; la proportion de jeunes de 12 à 15 ans ayant fait une réaction fébrile ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) a été de 10 % après la première dose et de 20 % après la seconde, alors que ces proportions chez les plus âgés étaient respectivement de 4 et 16 %(6). On ne dispose pas pour le moment de données sur la fréquence des réactions après la vaccination spécifiquement chez les jeunes qui avaient des antécédents d'infection au SRAS-CoV-2. Il faut rappeler que ces observations s'appuient sur un nombre limité de sujets, dont le suivi est toujours en cours. La question des cas de myocardite et de péricardite identifiés après l'administration des vaccins à ARNm, qui apparaissent plus fréquemment chez les jeunes hommes après la 2^e dose, est traitée à la section 2.2 du présent document.

À la lumière de ces données, l'âge minimal pour administrer le vaccin PB COVID-19 peut être abaissé à l'âge de 12 ans. Comme les jeunes de 12-15 ans ainsi que plusieurs de ceux de 16-17 ans se retrouvent en milieu scolaire, il pourrait être opportun de profiter de ce contexte pour mieux les joindre(11,12). Il faudra également adapter les messages lors de la vaccination considérant la réactogénicité plus importante dans ce groupe.

Le 27 août 2021, le vaccin MOD COVID-19 a été autorisé par Santé Canada pour administration aux enfants de 12 à 17 ans(13), autorisation qui s'ajoute à celle pour les personnes de 18 ans et plus. L'essai clinique de phase III a inclus 3 732 adolescents qui ont reçu le vaccin ($n = 2\,486$) ou le placebo ($n = 1\,240$). Dans un avis distinct(14), le CIQ a précisé que la majorité des enfants de 12 à 17 ans avaient déjà été vaccinés avec le PB COVID-19 et que ce dernier vaccin pourrait être associé à une fréquence moindre de myocardites/péricardites par rapport au vaccin MOD COVID-19. Le CIQ a recommandé de poursuivre la campagne avec le vaccin PB COVID-19 chez les jeunes de 12 à 17 ans.

2 Contre-indications et précautions

Les contre-indications et précautions à prendre avant d'administrer un vaccin à ARNm sont mentionnées au PIQ. L'information additionnelle présentée ici se veut complémentaire et dans le but de donner plus de détails justifiant ces contre-indications et précautions.

2.1 Antécédents d'anaphylaxie

Une histoire de réaction allergique grave antérieure (ex. : anaphylaxie) à tout composant ou à une dose d'un vaccin contre la COVID-19 représente une contre-indication à la vaccination contre la COVID-19. Les personnes qui ont de tels antécédents devraient être référées à un allergologue. Le CIQ formule cette recommandation qui correspond à celle des monographies(6,15), de Santé Canada(16) et à celle du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)(17). Cette contre-indication est renforcée du fait que les cas d'anaphylaxie semblent plus fréquents pour les vaccins à ARNm contre la COVID-19 que pour d'autres types de vaccins(18), cela étant observé aussi au Québec(19). Une des explications possibles à la survenue de ces cas est qu'une allergie au polyéthylène glycol (PEG), un composant des vaccins à ARNm, soit en cause(20).

Le CIQ émet ci-bas certaines recommandations additionnelles qui sont en conformité avec les orientations de l'Association des Allergologues et Immunologues du Québec(21).

Toute personne ayant présenté une réaction allergique au PEG devrait être dirigée vers un allergologue avant de recevoir un vaccin contre la COVID-19.

Les personnes ayant présenté une réaction allergique immédiate (dans l'heure après l'administration) à un vaccin contenant du polysorbate devraient recevoir un vaccin à ARNm contre la COVID-19. Cette vaccination devrait être suivie d'une période d'observation de 30 minutes en raison de la possibilité théorique de réaction croisée entre le polysorbate et le PEG.

Les personnes qui ont présenté des réactions allergiques immédiates (dans l'heure après l'administration) légères à modérées donc non anaphylactiques après une dose précédente de vaccins contre la COVID-19 pourraient être revaccinées après une évaluation des risques et bénéfices pour l'individu et un consentement éclairé. Cette vaccination devrait être suivie d'une période d'observation de 30 minutes. Aucune précaution particulière n'est recommandée pour les personnes ayant présenté des réactions localisées au site d'injection (ex. présence seulement d'une urticaire au site d'injection).

Les personnes ayant d'autres antécédents d'allergie peuvent recevoir les vaccins contre la COVID-19 sans aucune précaution particulière et dans les conditions habituelles incluant une période d'observation post-vaccination de 15 minutes. Il s'agit par exemple des personnes ayant des antécédents d'allergies aux aliments, aux médicaments (incluant la chimiothérapie et les produits de contraste), au venin d'insecte ou aux allergènes environnementaux.

2.2 Myocardite ou péricardite après la vaccination

De rares cas de myocardite ou de péricardite ont été observés dans les 7 jours après l'administration des vaccins à ARNm(22,23). Les symptômes incluent entre autres la dyspnée, une douleur thoracique et des palpitations. Ces cas sont principalement observés après la 2^e dose chez les jeunes hommes âgés de moins de 30 ans. Aux États-Unis, le risque après la 2^e dose de vaccin à ARNm est évalué respectivement chez les hommes et chez les femmes à 1/15 000 et 1/100 000 chez les adolescents, à 1/20 000 et 1/200 000 chez les 18-24 ans, et à 1/50 000 et 1/400 000 chez les 25-29 ans. Bien qu'un traitement à l'hôpital soit requis la majorité du temps, les cas présentent le plus souvent une atteinte légère et récupèrent rapidement. La surveillance se poursuit à l'échelle internationale et des travaux sont en cours pour mieux comprendre la fréquence des myocardites/péricardites après la vaccination, l'évolution clinique des cas et les facteurs de risque associés. Un avis du CIQ spécifique à cette question est disponible(14).

Outre l'âge et le sexe, les facteurs de risque pour ces cas de myocardite/péricardite suivant la vaccination ne sont pas connus. À titre de précaution, les personnes ayant eu une myocardite ou une péricardite à la suite de leur 1^{re} dose de vaccin à ARNm ne devraient pas recevoir la seconde dose pour le moment, d'ici à ce que plus d'information soit disponible à ce sujet(24). En ce qui concerne les personnes avec histoire de myocardite sans lien avec un vaccin à ARNm contre la COVID-19, la vaccination devrait être considérée après discussion avec l'équipe clinique, notamment pour s'assurer que la myocardite n'est plus évolutive. Si le diagnostic est lointain et que la personne n'est plus suivie pour ce problème, la vaccination devrait être proposée d'emblée(25). En ce qui concerne les personnes avec antécédent de péricardite sans lien avec un vaccin à ARNm, la vaccination devrait être proposée d'emblée.

Par ailleurs, toutes les personnes vaccinées devraient être informées de la possibilité de survenue d'une myocardite ou d'une péricardite dans les jours suivant la vaccination, de la fréquence plus élevée chez les jeunes hommes après la 2^e dose, et de l'importance de consulter un médecin en cas de dyspnée, de douleurs thoraciques ou de palpitations.

3 Populations particulières

Des recommandations spécifiques se rapportent à certains sous-groupes de personnes étant donné qu'elles n'ont pas participé aux essais cliniques sur les vaccins contre la COVID-19 venant surtout du fait qu'elles en étaient exclues.

3.1 Personnes avec antécédents de maladies auto-immunes ou démyélinisantes et d'immunosuppression

3.1.1 MALADIES AUTO-IMMUNES OU DÉMYÉLINISANTES

Les maladies auto-immunes ou démyélinisantes constituent un groupe hétérogène de pathologies en termes de mécanisme physiopathologique et d'expression clinique(26). Dans l'essai de phase III du vaccin PB COVID-19, peu de personnes vivant avec une maladie auto-immune ou démyélinisante ont été incluses. Or, des données provenant d'études observationnelles sont maintenant disponibles. Les réponses immunitaires après la vaccination étaient plus faibles seulement chez les participants qui recevaient un traitement immunosuppresseur. Diverses études indiquent que la fréquence et la sévérité des manifestations cliniques inhabituelles chez les personnes avec maladie auto-immune ou démyélinisante est comparable à celle retrouvée chez les personnes qui ne présentent pas de tel problème(17). La vaccination devrait être recommandée aux personnes avec antécédent de maladies auto-immunes ou démyélinisantes. Au besoin, il peut être encouragé de discuter de la question de la vaccination avec un professionnel de la santé, par exemple avec le médecin traitant.

3.1.2 IMMUNOSUPPRESSION

Les personnes immunosupprimées ou qui seront immunosupprimées de façon imminente, en raison de traitements qu'elles recevront, sont à risque plus élevé de complications de la COVID-19(27,28). Ces personnes n'ont pas été incluses dans les essais de phase III des vaccins à ARNm, mais des données d'études observationnelles sont maintenant disponibles et montrent l'efficacité et l'innocuité des vaccins à ARNm contre la COVID-19 chez les personnes immunosupprimées(17). La vaccination est donc recommandée pour cette population, comme cela l'a d'ailleurs été recommandé au Royaume-Uni(7), aux États-Unis(27) et plus particulièrement par l'*American Society of Transplantation* pour les personnes ayant bénéficié d'une greffe d'organe solide(29). L'efficacité et l'immunogénicité des vaccins à ARNm sont toutefois plus faibles chez les personnes immunosupprimées que chez les personnes immunocompétentes. Un avis distinct du CIQ décrit les recommandations vaccinales spécifiques aux personnes immunosupprimées, incluant l'offre d'une troisième dose de vaccin dans la cadre de la série primaire pour améliorer la réponse immunitaire(30).

3.2 Personnes enceintes ou qui allaitent

Le risque de complications de la COVID-19 chez les femmes enceintes, bien que moindre que celui observé chez les personnes âgées, est plus élevé en comparaison du risque pour les femmes du même âge qui ne le sont pas(31–34). Ce risque est plus élevé pour les femmes enceintes ayant des problèmes de santé préexistants (ex. : diabète, obésité)(32,33). Le risque de complications de la grossesse comme la prématurité est plus élevé pour la femme enceinte ayant la COVID-19(32,35,36).

De plus en plus de données observationnelles sont aussi disponibles à propos de l'immunogénicité et de l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 chez les femmes enceintes(17). Ainsi, la vaccination contre la COVID-19 devrait être recommandée à une femme enceinte. Pour ces femmes, un vaccin à ARNm est à privilégier étant donné la disponibilité de plus de données de sécurité avec ce type de produit(37,38). Avant de se présenter au site de vaccination, la femme enceinte pourra, si elle le désire, choisir d'en parler avec un professionnel de la santé, par exemple avec son médecin traitant pour discuter plus spécifiquement de son risque personnel d'exposition ou de complications, des risques théoriques de la vaccination chez la femme enceinte et des avantages potentiels de la vaccination(17).

Les femmes qui allaitent ont aussi été exclues des essais cliniques initiaux sur les vaccins contre la COVID-19(17). Les données sur l'excrétion des vaccins à ARNm dans le lait maternel et les risques associés pour le bébé allaité sont rassurantes(6,15,39). La vaccination contre la COVID-19 devrait être recommandée à une femme qui allaite. Il n'y a pas de risque connu associé à l'utilisation d'un vaccin non vivant chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

En ce qui concerne les femmes désirant devenir enceintes, très peu de données sont disponibles sur l'innocuité des vaccins à ARNm en début de grossesse. La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada recommande aux individus planifiant une grossesse de procéder à la vaccination contre la COVID-19 et encourage une discussion avec un professionnel de la santé sur les risques et les bénéfices de retarder la grossesse(40). L'*American College of Obstetricians and Gynecologists* émet une recommandation similaire, et propose aussi de ne pas retarder une éventuelle grossesse(41). Le CIQ propose de fournir l'information appropriée sur le peu de données disponibles, mais considère que les bénéfices attendus de la vaccination dépassent les risques potentiels chez les femmes planifiant une grossesse.

4 Interchangeabilité des vaccins contre la COVID-19

Le vaccin PB COVID-19 ainsi que le vaccin MOD COVID-19 s'appuient sur une technologie semblable comportant un ARNm qui encode la protéine spiculaire du SRAS-CoV-2 (ou protéine S) qui va générer ultimement une réponse immunitaire(42). Leur profil d'efficacité, d'immunogénicité et de réactogénicité sont très similaires. Il est très probable que l'effet de rappel soit aussi bon dans un calendrier mixte, c'est-à-dire un calendrier qui emploierait une dose de chacun des vaccins. Il devrait en être de même pour un calendrier mixte comportant deux produits utilisant des plateformes technologiques différentes. En ce qui concerne les vaccins à ARNm, à partir des données disponibles sur l'interchangeabilité des vaccins, il est recommandé d'utiliser le même vaccin pour la seconde dose si le même vaccin à ARNm est facilement disponible. Lors de l'administration de la 2^e dose du vaccin contre la COVID-19, si le même vaccin à ARNm utilisé lors de la première dose n'est pas facilement disponible ou est inconnu, il est recommandé d'administrer le vaccin à ARNm disponible. Le CIQ considère donc qu'une personne qui a reçu sa première dose de vaccin à ARNm et qui est admissible à sa seconde peut recevoir un vaccin à ARNm différent si celui reçu lors de la première dose n'est pas disponible. Les vaccins à ARNm seront alors considérés interchangeables, les deux doses reçues seront considérées valides et il ne sera pas nécessaire d'administrer une 3^e dose. Cela est conforme à la conduite proposée par le CCNI(43). Un avis distinct du CIQ décrit par ailleurs la conduite pertinente en ce qui concerne le vaccin AstraZeneca(44).

5 Intervalle pour la 2^e dose des vaccins ARNm contre la COVID-19

5.1 Intervalle minimal

Selon la posologie du vaccin PB COVID-19 recommandée par le fabricant, les deux doses de la série vaccinale s'administrent à 21 jours d'intervalle(6). Une seconde dose qui aurait été administrée à compter du jour 19, devrait tout de même être considérée valide étant donné que l'intervalle minimal déterminé selon le protocole de l'étude de phase III était de 19 jours et que des sujets de l'étude ont été vaccinés selon cet intervalle plus court(17). Cependant, une 2^e dose donnée en deçà de 19 jours ne peut pas être considérée valide. Pour des considérations opérationnelles, il est probablement plus simple de donner la 2^e dose selon un intervalle minimal de 21 jours, bien que des intervalles plus longs pourraient également être considérés(7,17,45).

Selon la posologie du vaccin MOD COVID-19 recommandée par le fabricant, les deux doses de la série vaccinale s'administrent à 28 jours d'intervalle(46). Dans le protocole de l'étude de phase III, la 2^e dose du vaccin de MOD COVID-19 devait être administrée 28 jours après la première dose, mais il était acceptable qu'elle le soit 25 jours après la première dose(46). Certains sujets auraient tout de même reçu la deuxième dose 21 jours après la première dose(17).

Pour des considérations opérationnelles, il est jugé plus simple d'harmoniser l'intervalle minimal de la 2^e dose des vaccins PB et MOD COVID-19 étant donné qu'ils s'appuient sur la même technologie de l'ARNm. La 2^e dose du vaccin MOD COVID-19 peut donc être donnée selon un intervalle minimal de 21 jours, bien que des intervalles plus longs pourraient également être considérés(7,17,45,46). Cependant, contrairement au vaccin PB COVID 19, une 2^e dose du vaccin MOD COVID-19 donnée avant 21 jours ne peut être considérée valide, car aucun des participants aux essais de phase III de Moderna n'ont reçu la 2^e dose en deçà de 21 jours de la première dose. Ces recommandations pourront être ajustées selon la disponibilité de nouvelles données à ce sujet.

5.2 Intervalle recommandé

En décembre 2020, devant la pénurie de vaccins contre la COVID-19, la circulation élevée du SRAS-CoV-2 et la bonne efficacité d'une 1^{re} dose de vaccin à ARNm, le CIQ a proposé d'offrir une 1^{re} dose au plus grand nombre de personnes appartenant aux six premiers groupes prioritaires (essentiellement les personnes de 70 ans et plus et les travailleurs de la santé les plus exposés) et de retarder l'administration de la 2^e dose prévue au calendrier(45). Le CCNI a par la suite proposé un intervalle allongé allant jusqu'à 16 semaines entre les deux doses de vaccin prévues(47), ce qui a été adopté par le MSSS. En lien notamment avec l'augmentation du nombre de doses disponibles, le CIQ a proposé le 2 juin 2021 un intervalle de 8 semaines ou plus entre les doses, ce qui a été retenu par le MSSS. Depuis le début du mois de juillet 2021, la disponibilité des vaccins à ARNm est importante et le Québec n'est plus en contexte de pénurie.

L'efficacité terrain d'une première dose des vaccins à ARN messager contre la COVID-19 symptomatique est appréciable et varie de 55 % à 80 % selon les études(48,49). La protection perdure durant au moins 16 semaines(50). Des données du Royaume-Uni et de l'Ontario suggèrent une efficacité légèrement plus faible d'une seule dose des vaccins à ARNm contre le variant Delta (B.1.617.2), plus contagieux et en émergence dans plusieurs pays, comparativement aux autres variants(51,52). Une deuxième dose de vaccin à ARNm augmente la protection à environ 90 % pour la COVID-19 symptomatique dans les études terrain et cette efficacité semble relativement préservée même contre le variant Delta (B.1.617.2)(49,51).

Une meilleure immunogénicité après la 2^e dose a été notée lorsqu'un intervalle allongé entre les doses était utilisé plutôt qu'un intervalle de 3 semaines(53). La concentration moyenne d'anticorps contre le SRAS-CoV-2 après la 2^e dose était de 1 138 U/ml avec un intervalle de 3 semaines entre les doses et de 4 030 U/ml avec un intervalle de 12 semaines entre les doses, ce qui correspond à des titres 3,5 fois plus élevés. Il est plausible que l'efficacité vaccinale après la 2^e dose soit plus durable lorsqu'un intervalle allongé est utilisé. Nous ne disposons toutefois d'aucune donnée indiquant à partir de quel intervalle l'allongement du délai pour l'administration de la 2^e dose n'augmenterait plus significativement la réponse immunitaire ou la protection.

La situation épidémiologique de la COVID-19 au début juillet 2021 est sous contrôle au Québec. Toutefois, le variant Delta (B.1.617.2) a fait son apparition et circule sur le territoire québécois(54). De par sa contagiosité élevée, il est possible qu'il devienne rapidement le variant prédominant au Québec, à l'instar de ce qui a été observé dans plusieurs autres juridictions. Des travaux de modélisation faits au Canada suggèrent qu'une vague importante de COVID-19 pourrait survenir en cas de prédominance du variant Delta (B.1.617.2)(55).

En lien avec les préoccupations concernant le variant Delta (B.1.617.2) et le caractère explosif de sa transmission, de l'efficacité légèrement plus faible d'une seule dose contre ce variant, de la disponibilité importante des vaccins à ARNm et malgré la meilleure réponse avec un intervalle de 8 semaines ou plus entre les doses, il apparaît opportun d'utiliser un intervalle de 4 semaines ou plus entre les doses des vaccins à ARNm. Cette recommandation concernant l'intervalle entre les doses sera révisée au besoin selon l'évolution de la situation épidémiologique, de la circulation des variants du SRAS-CoV-2 et des nouvelles données qui deviendront disponibles sur les vaccins contre la COVID-19 et leurs caractéristiques.

6 Co-administration et interaction entre les vaccins à ARNm et d'autres produits

La pandémie de COVID-19 a perturbé les activités liées au Programme québécois d'immunisation, notamment la vaccination scolaire (ex. vaccins VPH, Men-C-C et dT) qui a été beaucoup ralentie. La co-administration des vaccins à ARNm contre la COVID-19 avec d'autres vaccins pourrait faciliter les activités de rattrapage en optimisant l'utilisation des ressources déjà en place pour la vaccination de masse contre la COVID-19. Il n'existe cependant aucune donnée sur l'interaction des vaccins à ARNm avec d'autres vaccins (ex. réduction potentielle

de l'immunogénicité ou augmentation de la réactogénicité) en cas de co-administration bien que des études soient planifiées(56,57). Dans plusieurs juridictions, la co-administration des vaccins à ARNm avec d'autres vaccins n'est pas recommandée; un intervalle minimal de 7, 14 ou 28 jours entre les doses est alors recommandé(17,58,59). Il existe une exception, aux États-Unis la co-administration est permise de même que la vaccination sans intervalle minimal avant ou après un autre type de vaccin(60,61). En l'absence de données, il s'avère raisonnable de ne pas administrer un vaccin à ARNm en même temps qu'un autre vaccin. Il est recommandé d'attendre au minimum 14 jours avant ou après l'administration de tout autre vaccin, inactivé ou vivant atténué. Ces délais minimaux permettraient notamment de faciliter l'évaluation des manifestations cliniques inhabituelles pouvant survenir après la vaccination(7,17). Il sera essentiel de rester à l'affût des études de co-administration qui évalueront l'immunogénicité et l'innocuité de cette stratégie.

Dans la mesure du possible, il est recommandé de respecter les délais indiqués plus haut pour tout vaccin. Cependant, les connaissances générales montrent qu'il n'y a que peu ou pas d'interactions entre des vaccins inactivés contenant des antigènes différents(2,7). Ainsi, ces délais ne s'appliquent pas si un vaccin est requis en prophylaxie post-exposition ou si l'administration rapide de plusieurs vaccins est requise avant le début d'un traitement immunodépresseur ou d'une greffe. Aussi, l'administration de la vaccination contre la COVID-19 ne devrait en aucun cas être retardée chez une personne qui aurait reçu le vaccin antigrippal, le vaccin antipneumococcique ou tout autre vaccin inactivé récemment. **Il en va de même pour la situation inverse. On ne devrait pas retarder l'administration d'un vaccin antigrippal, antipneumococcique ou inactivé chez une personne ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 parce que le délai entre les vaccins est trop court, et ce, pour éviter les occasions manquées.** Par ailleurs, dans les 14 jours suivant la vaccination contre la COVID-19, une femme enceinte peut recevoir le vaccin dcaT pour que ce dernier soit administré à 32 semaines ou moins de grossesse. Pour tous les vaccins, si l'intervalle minimal de 14 jours n'est pas respecté, la dose serait considérée comme valide et n'aurait pas à être redonnée.

À ce jour, l'interaction entre les vaccins à ARNm et les anticorps monoclonaux anti-SRAS-CoV-2 ou le plasma de convalescents est inconnue. Étant donné qu'il est possible que l'administration rapprochée de ces produits diminue l'efficacité du vaccin contre la COVID-19, et que le risque des réinfections par le SRAS-CoV-2 est plus faible à l'intérieur des 90 jours suivants le premier épisode, le CIQ recommande d'attendre 90 jours après l'administration d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 ou de plasma de convalescents avant de donner un vaccin contre la COVID-19. En ce qui concerne l'administration de ces produits après un vaccin contre la COVID-19, il est préférable d'attendre 90 jours, mais la gestion d'une telle situation devrait se faire au cas par cas en fonction de la sévérité de la maladie de la personne chez qui il serait indiqué de donner des anticorps anti-SRAS-CoV-2 ou le plasma de convalescents.

En ce qui concerne le test cutané à la tuberculine (TCT), l'administration de certains vaccins vivants atténués (notamment celui contre la rougeole) peut réduire la réponse à un TCT effectué par la suite(62). Il est possible que ce soit aussi le cas du test de libération de l'interféron gamma (TLIG), mais cela n'a pas été étudié. Les vaccins inactivés n'interfèrent pas avec le TCT. Aucune donnée n'est disponible concernant l'interférence entre les vaccins contre la COVID-19 et le TCT ou le TLIG. En l'absence de données, il apparaît prudent d'éviter d'effectuer un TCT ou un TLIG dans les 28 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19. Mais dans certaines situations, notamment lors de l'investigation d'un contact d'un cas de tuberculose contagieuse, il pourrait être considéré d'effectuer le TCT durant l'intervalle de 28 jours de la vaccination contre la COVID-19, s'il est jugé que les bénéfices dépassent les inconvénients et après discussion avec un professionnel de la santé apte à le faire, par exemple le médecin traitant. Si le résultat est considéré non significatif, un autre TCT au moins 28 jours après la vaccination devrait être envisagé.

7 Vaccination des personnes avec diagnostic confirmé de COVID-19

Une infection par le SRAS-CoV-2 induit une réponse immunitaire adaptative cellulaire et humorale dirigée contre de nombreux constituants du virus(63,64). Les vaccins à ARNm et ceux à vecteur viral sont quant à eux conçus pour générer une immunité dirigée spécifiquement contre la protéine de spicule(65). Dans une étude portant sur le vaccin PB-COVID-19, les anticorps qui ont été produits étaient principalement dirigés contre des épitopes situés dans le domaine de fixation du récepteur (Receptor Binding Domain ou RBD) et le domaine N-terminal (N-Terminal Domain ou NTD)(66). Ces anticorps sont caractérisés par une activité neutralisante inhibant l'attachement du virus à la cellule hôte, mais possèdent d'autres fonctions contribuant à la protection(63).

De nombreuses études ont montré un effet d'une dose unique de vaccin pour élever les titres d'anticorps dirigés contre la protéine spiculaire ainsi que l'intensité de la réponse cellulaire chez des personnes préalablement infectées(67–84). Les titres d'anticorps observés chez les individus préalablement infectés par le SRAS-CoV-2 ayant reçu une dose de vaccin à ARNm sont semblables voire plus élevés que chez les personnes naïves ayant reçu deux doses de vaccin(85). Une dose de vaccin à ARNm chez des individus préalablement infectés génère une réponse en anticorps humoraux capable de neutraliser in vitro des souches appartenant à des variants comme ceux de la lignée Beta (B.1.351) identifiée en Afrique du Sud ou de la lignée Gamma (P.1) identifiée au Brésil(86,87). Cette augmentation de la capacité de la réponse immunitaire à neutraliser les variants a été également constatée dans une étude où des personnes infectées avaient reçu une ou deux doses de vaccin à ARNm, sans que l'analyse ne fasse de distinction en fonction du nombre de doses(88).

Il existe également un grand nombre d'études ayant mis en évidence la quasi-absence d'effet immunitaire supplémentaire d'une deuxième dose de vaccin chez des personnes immunocompétentes préalablement infectées(69,70,76,83,85,89,90). Dans une étude, il a été rapporté qu'une deuxième dose de vaccin à ARNm chez des personnes ayant eu une infection pouvait être associée à une diminution de la réponse cellulaire(68). Une exception quant à l'absence de bénéfice significatif d'une deuxième dose de vaccin pour les personnes préalablement infectées pourrait être celle des personnes ayant fait une infection asymptomatique, bien que les résultats de toutes les études ne soient pas concordants. Dans une étude chez des travailleurs de la santé aux États-Unis, les anticorps de liaison et les titres neutralisants ont été mesurés chez des individus naïfs et chez ceux ayant fait une infection asymptomatique ou symptomatique documentée par une sérologie et une histoire clinique(75). Avant toute vaccination, les titres étaient plus élevés chez les individus ayant fait une infection symptomatique que chez ceux ayant fait une infection asymptomatique. Après une première dose de vaccin à ARNm, l'augmentation des titres a été plus forte dans le groupe des asymptomatiques que dans le groupe des symptomatiques pour arriver à des titres d'anticorps aussi élevés chez les personnes asymptomatiques. Dans une autre étude chez des travailleurs de la santé ayant été infectés, les niveaux d'anticorps mesurés après une première dose de vaccin PB-COVID-19 s'est traduite par un niveau d'anticorps plus élevé chez les personnes symptomatiques, qu'asymptomatiques, et la deuxième dose a augmenté légèrement les titres dans le groupe des symptomatiques et davantage dans le groupe des asymptomatiques(80).

Les résultats de l'étude prospective de cohorte SIREN parmi des travailleurs de la santé au Royaume-Uni indiquent une protection de 72 % (IC95 % : 58 à 85) après une première dose de vaccin PB-COVID-19 chez les individus séronégatifs au départ et de 86 % (IC95 % : 76 à 97) après la deuxième dose(91). Chez les personnes séropositives au départ (antécédent d'infection), la protection conférée par la primo-infection s'élevait à 90 % (IC95 % : 88 à 92). Dans ce dernier groupe, il n'a pas été possible de modéliser l'effet d'une première dose de vaccin vu le nombre restreint de cas incidents, mais on peut supposer que cela s'est ajouté à une protection déjà très élevée.

Par ailleurs, la réactogénicité après l'administration d'une dose d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 des personnes ayant déjà fait une infection à la COVID-19 est plus importante que ce qui est noté chez les personnes n'ayant jamais été infectées par le SRAS-CoV-2(92,93). Cela se manifeste par des fréquences de réactions systémiques statistiquement plus élevées comme de la fatigue, des céphalées ou des myalgies(92). L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a également noté, dans le cadre de la surveillance renforcée pour le vaccin PB-COVID-19, une fréquence plus élevée de réactions systémiques chez les personnes avec antécédents de COVID-19 comparativement à celles sans de tels antécédents(94). Cependant, les informations disponibles restent rassurantes quant à l'innocuité d'une première et deuxième dose de vaccin chez les personnes ayant déjà fait une infection. Par exemple, dans l'essai de phase III du vaccin de Moderna, la 1^{re} et la 2^e dose ont été bien tolérées chez les individus avec infection au SRAS-CoV-2 avant la vaccination(95). De plus, dans toutes les études d'immunogénicité citées plus haut, aucun problème de sécurité n'a été évoqué.

Devant ces faits, il appert qu'une seule dose de vaccin contre la COVID-19 soit suffisante pour les personnes immunocompétentes ayant un antécédent de COVID-19 confirmée par un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) pour le SRAS-CoV-2, étant donné qu'elles ont déjà élaboré une mémoire immunitaire lors de l'infection. Cela est cohérent avec les recommandations de diverses autorités de santé publique, notamment en France, en Allemagne et en Italie(96), mais diffère de celle du CCNI qui **mentionne que deux doses de vaccin peuvent être offertes** aux personnes ayant fait la COVID-19 dans le passé(17). Certaines nuances doivent cependant être apportées. **L'existence ou non d'une histoire d'infection par le SRAS-CoV-2 ne devrait pas modifier le nombre de doses à recommander aux personnes immunodéprimées ou dialysées pour qui des recommandations spécifiques ont été émises(30)**. Par ailleurs, le CIQ recommande une 2^e dose pour les personnes avec antécédent de COVID-19 qui planifient un voyage et doivent répondre à l'exigence sanitaire d'une double vaccination. Finalement, toute personne avec diagnostic confirmé de COVID-19 qui désire une deuxième dose de vaccin pourrait la recevoir sans avoir à fournir de justification puisqu'aucun enjeu majeur d'innocuité n'a été identifié en lien avec l'administration d'une telle 2^e dose.

Dans le cas d'une personne dont l'épisode d'infection au SRAS-CoV-2 coïncide avec le moment où elle aurait reçu une première dose d'un vaccin contre la COVID-19 ou qui surviendrait après avoir reçu une première dose, il n'est pas possible de déterminer si cette première dose de vaccin a pu être efficace ou si elle serait suffisante, particulièrement si la vaccination a été donnée durant la période d'incubation ou trop précocement pendant la phase de guérison de la maladie ou encore avant que la protection conférée par le vaccin ait pu s'installer. Devant de telles situations, un calendrier de vaccination à deux doses est préconisé selon celui en vigueur au Québec. De manière opérationnelle, il est défini qu'une personne dont l'épisode d'infection au SRAS-CoV-2 a débuté moins de 21 jours avant d'avoir reçu un vaccin contre la COVID-19 ou dont l'épisode a débuté après avoir reçu un vaccin contre la COVID-19, doit recevoir au total deux doses de vaccin contre la COVID-19 selon le calendrier en vigueur au Québec. En ce qui concerne le meilleur moment pour vacciner les personnes qui ont fait la COVID-19, il est nécessaire d'attendre la fin de l'épisode aigu de COVID-19 avant de procéder à la vaccination, notamment pour éviter de confondre les conséquences de la maladie avec les manifestations cliniques qui peuvent survenir à la suite de la vaccination(17). Pour des raisons de sécurité évidentes, il est également préférable d'attendre après la fin de la période de contagiosité d'un cas de COVID-19 avant de le vacciner, correspondant généralement aux 10 jours d'isolement¹ après la date de début des symptômes(97). En cohérence avec le délai de 4 semaines ou plus recommandé entre les 2 doses des vaccins contre la COVID-19 prévues au calendrier de vaccination québécois, la vaccination devrait être offerte 4 semaines ou plus après le diagnostic.

¹ Cette période d'isolement peut varier en fonction de certains facteurs. Se référer aux recommandations du Comité sur la gestion des cas et des contacts de COVID-19 pour déterminer la période d'isolement à respecter(97).

Pour des raisons de faisabilité et de contraintes opérationnelles, il est parfois complexe de retracer les antécédents d'infection à la COVID-19 au sein de certains groupes (ex. : milieux d'hébergement) et de faire le tri des personnes avec ou sans antécédents avant de procéder à la vaccination. Dans ces cas, il pourrait être plus judicieux de vacciner contre la COVID-19 toutes les personnes de ces groupes sans tenir compte des antécédents d'infection. Peu importe les situations, il n'est aucunement recommandé de disposer d'une preuve de présence ou d'absence d'infection antérieure à la COVID-19 pour décider d'administrer un vaccin à ARNm.

La situation épidémiologique au Québec continue d'être surveillée de très près relativement à la circulation des variants du SRAS-CoV-2 et à l'efficacité vaccinale contre la COVID-19. De plus, la littérature scientifique évolue rapidement et les nouveaux écrits sont également surveillés. Les dernières recommandations au sujet de la vaccination des personnes ayant des antécédents de COVID-19 pourront donc être ajustées en fonction de cette surveillance continue.

8 Manifestations cliniques après la vaccination

Les manifestations après la vaccination contre la COVID-19 survenues chez les personnes vaccinées lors des études de phase III, soit des réactions locales au site d'injection (ex. : douleur) ou des réactions systémiques (ex. : fatigue, céphalée, myalgie), sont décrites en détail dans le PIQ(98). Elles correspondent à des manifestations que l'on retrouve assez souvent après avoir reçu un vaccin.

En ce qui a trait aux manifestations plus inhabituelles, une lymphadénopathie a été rapportée rarement après avoir reçu les vaccins PB ou MOD COVID-19, soit chez 1 % ou moins des sujets(5,99). Par ailleurs, lors des études de phase III, des cas de paralysie de Bell ont été observés, soit trois cas chez les personnes ayant reçu le vaccin MOD COVID-19 et quatre cas chez celles ayant reçu le vaccin PB COVID-19 alors qu'aucun cas n'est survenu dans le groupe placebo de l'essai du vaccin PB COVID-19(100) et un seul cas dans le groupe placebo de l'essai du vaccin de Moderna(5). Dans ces études pré-homologation, pour les deux vaccins combinés, l'incidence des cas de paralysie de Bell chez les vaccinés a été estimée à environ 17,7 par 100 000 et n'était pas supérieure à l'incidence attendue selon la *U.S. Food and Drug administration* et l'*American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. Un cas survenu à la suite du vaccin de Moderna avait une autre cause attribuable et n'a pas été comptabilisé dans l'incidence. Ces manifestations reliées dans le temps à la vaccination contre la COVID-19 survenues chez peu de personnes ne permettent pas actuellement de départager ce qui pourrait être relié au vaccin de ce qui pourrait être le fruit du hasard. Le CIQ reste très à l'affût des données de surveillance des manifestations cliniques après la vaccination, afin d'ajuster ses recommandations selon leur évolution(19), et ce, tout en tenant compte des changements des données scientifiques.

Références

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis préliminaire sur les groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3085-groupes-prioritaires-vaccination-covid>
2. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Protocole d'immunisation du Québec (PIQ): Gouvernement du Québec; 2021 [Internet]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/protocole-d-immunisation-du-quebec-piq/>
3. Santé Canada. Santé Canada autorise le premier vaccin contre la COVID-19 - Déclaration. Ottawa: Gouvernement du Canada; 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/nouvelles/2020/12/sante-canada-autorise-le-premier-vaccin-contre-la-covid-190.html>
4. Gouvernement of Canada. Varicella (Chickenpox) [Internet]. [cité 8 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/vaccine-preventable-diseases/varicella-chickenpox.html>
5. Moderna. FDA Briefing Document - Moderna COVID-19 Vaccine [Internet]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/media/144452/download>
6. Pfizer Canada SRI. Monographie - Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech - Vaccin à ARNm contre la COVID-19, suspension pour injection intramusculaire [Internet]. Disponible sur: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00060739.PDF
7. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. COVID-19: the green book, chapter 14a (Provisional guidance subject to MHRA approval of vaccine supply) 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.medbox.org/document/covid-19-the-green-book-chapter-14a-provisional-guidance-subject-to-mhra-approval-of-vaccine-supply#GO>
8. Pfizer Canada. Pfizer-Biontech announce positive topline results of pivotal COVID-19 vaccine study in adolescents [Internet]. Disponible sur: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-biontech-announce-positive-topline-results-pivotal>
9. Santé Canada. Sommaire de décision réglementaire - Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech - Santé Canada [Internet]. 2021 [cité 7 mai 2021]. Disponible sur: <https://covid-vaccine.canada.ca/info/sommaire-decision-reglementaire-detailTwo.html?linkID=RDS00802&pType=rds&lang=fr>
10. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandation sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech chez les adolescents de 12 à 18 ans [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19-pfizer-biontech-adolescents.html>
11. The Community Guide. Vaccination Programs: Schools and Organized Child Care Centers [Internet]. 2021 [cité 8 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.thecommunityguide.org/findings/vaccination-programs-schools-and-organized-child-care-centers>
12. Guay M, Clouâtre A-M, Blackburn M, Baron G, De Wals P, Roy C, et al. Effectiveness and cost comparison of two strategies for hepatitis B vaccination of schoolchildren. Can J Public Health. févr 2003;94(1):64-7.

13. Gouvernement du Canada. Vaccin de Moderna contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/vaccins/moderna.html>
14. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis préliminaire concernant la vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites après l'administration des vaccins à ARN messenger [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3153-vaccination-jeunes-covid-19-myocardites-pericardites-vaccin-arn>
15. Moderna. Monographie de produit - COVID-19 Vaccine Moderna [Internet]. Disponible sur: <https://www.modernacovid19global.com/ca/fr/product-monograph-french.pdf>
16. Santé Canada. Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech : recommandations de Santé Canada pour les personnes qui ont de graves allergies: Gouvernement du Canada; 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2020/74543a-fra.php>
17. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19: Agence de la santé publique du Canada - Gouvernement du Canada; mise à jour le 22 juillet 2021 [Internet]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines.html>
18. Centers for Disease Control and Prevention. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14–23, 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7002e1.htm>
19. Institut national de santé publique du Québec. Données de vaccination contre la COVID-19 au Québec [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/vaccination>
20. Stone CA, Liu Y, Relling MV, Krantz MS, Pratt AL, Abreo A, et al. Immediate Hypersensitivity to Polyethylene Glycols and Polysorbates: More Common Than We Have Recognized. J Allergy Clin Immunol Pract. juin 2019;7(5):1533-1540.e8.
21. Association des Allergologues et Immunologues du Québec. Vaccination COVID-19 chez patients avec histoire d'allergie. Document de travail. 2021.
22. Shimabukuro C. COVID-19 Vaccine safety updates [Internet]. 2021 juin 23. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
23. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS, et al. Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. Pediatrics. 2021;e2021052478.
24. National Advisory Committee, on Immunization (NACI). Recommendations on the use of COVID-19 Vaccines [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/recommendations-use-covid-19-vaccines-en.pdf>
25. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandation sur l'utilisation des vaccins à ARNm contre la COVID-19 chez les adolescents de 12 à 17 ans [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19/arnm-adolescents.html>
26. Cho JH, Feldman M. Heterogeneity of autoimmune diseases: pathophysiologic insights from genetics and implications for new therapies. Nat Med. juill 2015;21(7):730-8.

27. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States [Internet]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>
28. Simard M, de Montigny C, Jean S, Fortin E, Blais C, Théberge I, et al. Impact des comorbidités sur les risques de décès et d'hospitalisation chez les cas confirmés de la COVID-19 durant les premiers mois de la pandémie au Québec [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2020, 39 p. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3082-impact-comorbidites-risque-deces-covid19>
29. American Society of Transplantation. COVID-19 Vaccine FAQ Sheet 2020 [Internet]. Disponible sur: https://www.myast.org/sites/default/files/2020%2012%2008%20COVID19%20VACCINE%20FAQS_FINAL.pdf
30. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis portant sur la pertinence d'une dose additionnelle de vaccin contre la COVID-19 pour les personnes ayant une immunodépression [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3163-pertinence-dose-additionnelle-vaccin-covid-19-immunodeprimes.pdf>
31. Money D. Canadian surveillance of COVID-19 in pregnancy: epidemiology, maternal and infant outcomes - Report #2: Released January 15, 2021 [Internet]. Disponible sur: http://med-fom-ridprogram.sites.olt.ubc.ca/files/2021/01/CANCOVID_Preg-report-2-ON-AB-BC-QC-data_15JAN2021_FINAL.pdf
32. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320.
33. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(44):1641-7.
34. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2021; Disponible sur: https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2779182?utm_campaign=articlePDF%26utm_medium=articlePDFlink%26utm_source=articlePDF%26utm_content=jamapediatrics.2021.1050
35. Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 2021;S2214109X21000796.
36. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2021;193(16):E540-8.
37. Centers for Disease Control and Prevention. V-safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>
38. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. 2021;NEJMoa2104983.
39. Golan Y, Prah M, Cassidy A, Lin CY, Ahituv N, Flaherman VJ, et al. COVID-19 mRNA vaccine is not detected in human milk [Internet]. *Pediatrics*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.05.21252998>

40. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Déclaration de la SOGC sur la vaccination contre la COVID-19 pendant la grossesse - Mise à jour le 25 mai 2021 [Internet]. Disponible sur: https://www.sogc.org/common/Uploaded%20files/Latest%20News/FR_SOGC_Statement_COVID_19_Vaccination_in_Pregnancy.pdf
41. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaccinating Pregnant and Lactating Patients Against COVID-19 [Internet]. Disponible sur: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>
42. Comité sur l'immunisation du Québec. Caractéristiques des vaccins candidats contre la COVID-19 et enjeux relatifs à leur utilisation au Québec 2020 [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3069-caracteristiques-vaccins-candidats-enjeux-covid19.pdf>
43. Comité consultatif national de l'immunisation. Réponse rapide du CCNI : Interchangeabilité des vaccins autorisés contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/reponse-rapide-ccni-interchangeabilite-vaccins-authorises-covid-19-fr.pdf>
44. Comité sur l'immunisation du Québec. Utilisation du vaccin AstraZeneca contre la COVID-19 dans le contexte du signal de thromboses avec thrombocytopénie suite à la vaccination - Mise à jour 7 mai 2021 [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; p. 8. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3124-thromboses-astrazeneca-covishield>
45. Comité sur l'immunisation du Québec. Stratégie de vaccination contre la COVID-19 : report de la 2e dose en contexte de pénurie [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3098-strategie-vaccination-2e-dose-covid>
46. Moderna. A Phase 3, Randomized, Stratified, Observer-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older [Internet]. Disponible sur: <https://www.modernatx.com/sites/default/files/mRNA-1273-P301-Protocol.pdf>
47. Comité consultatif national de l'immunisation. Archived 5: NACI rapid response: Extended dose intervals for COVID-19 vaccines to optimize early vaccine rollout and population protection in Canada [2021-03-03] [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/rapid-response-extended-dose-intervals-covid-19-vaccines-early-rollout-population-protection.html>
48. Pilishvili T, Fleming-Dutra KE, Farrar JL, Gierke R, Mohr NM, Talan DA, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna COVID-19 Vaccines Among Health Care Personnel - 33 U.S. Sites, January-March 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 21 mai 2021;70(20):753-8.
49. Public Health England. COVID-19 vaccine surveillance report Week 20 [Internet]. 2021. Disponible sur: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/990089/Vaccine_surveillance_report_-_week_20.pdf
50. Institut national de santé publique du Québec. Efficacité du vaccin contre la COVID-19 chez les travailleurs de la santé du Québec [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3145-efficacite-vaccin-covid-19-travailleurs-sante>
51. Bernal JL, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant [Internet]. Epidemiology; 2021 mai. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.22.21257658v1>

52. Nasreen S, He S, Chung H, Brown KA, Gubbay JB, Buchan SA, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern, Canada [Internet]. Public and Global Health; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.28.21259420>
53. Parry H, Bruton R, Stephens C, Brown K, Amirthalingam G, Hallis B, et al. Extended interval BNT162b2 vaccination enhances peak antibody generation in older people [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021 [cité 2 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.15.21257017v1>
54. Institut national de santé publique du Québec. Données sur les variants du SRAS-CoV-2 au Québec [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants>
55. Public Health Agency of Canada. Update on COVID-19 in Canada: Epidemiology and Modelling [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/diseases-maladies/coronavirus-disease-covid-19/epidemiological-economic-research-data/update-covid-19-canada-epidemiology-modelling-20210625-en.pdf>
56. Clinical Trials. COVID-19: A Trial Studying the SARS-CoV-2 mRNA Vaccine CVnCoV to Learn About the Immune Response, the Safety, and the Degree of Typical Vaccination Reactions When CVnCoV is Given at the Same Time as a Flu Vaccine Compared to When the Vaccines Are Separately Given in Adults 60 Years of Age and Older (CV-NCOV-011) [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04848467>
57. Clinical Trials. Safety and Immunogenicity Study of 20vPnC When Coadministered With a Booster Dose of BNT162b2 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04887948>
58. UK Government. Greenbook, chapter 14a - COVID-19 - SARS-CoV-2 [Internet]. 2021. Disponible sur: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/984310/Greenbook_chapter_14a_7May2021.pdf
59. World Health Organization. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing [Internet]. 2021. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338484/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1-eng.pdf
60. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>
61. Centers for Disease Control and Prevention. Coadministration with other vaccines [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html#Coadministration>
62. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps, 2013: Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [Internet]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6204a1.htm>
63. Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. Cell. 2021;184(4):861-80.
64. Jagannathan P, Wang TT. Immunity after SARS-CoV-2 infections. Nat Immunol. mai 2021;22(5):539-40.
65. Klingler J, Lambert GS, Itri V, Liu S, Bandres JC, Enyindah-Asonye G, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccines induce a greater array of spike-specific antibody isotypes with more potent complement binding capacity than natural infection [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021 mai. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.11.21256972>

66. Amanat F, Thapa M, Lei T, Sayed Ahmed SM, Adelsberg DC, Carreno JM, et al. The plasmablast response to SARS-CoV-2 mRNA vaccination is dominated by non-neutralizing antibodies and targets both the NTD and the RBD [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 [cité 6 juill 2021]. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.07.21253098>
67. Eyre DW, Lumley SF, Wei J, Cox S, James T, Justice A, et al. Quantitative SARS-CoV-2 anti-spike responses to Pfizer–BioNTech and Oxford–AstraZeneca vaccines by previous infection status. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021;S1198743X21002895.
68. Camara C, Lozano-Ojalvo D, Lopez-Granados E, Paz-Artal E, Pion M, Correa-Rocha R, et al. Differential effects of the second SARS-CoV-2 mRNA vaccine dose on T cell immunity in naïve and COVID-19 recovered individuals [Internet]. *Immunology*; 2021. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.22.436441>
69. Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, Amoako AA, Awawda MH, Beach KF, et al. Antibody Responses in Seropositive Persons after a Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. *N Engl J Med*. 8 avr 2021;384(14):1372-4.
70. Callegaro A, Borleri D, Farina C, Napolitano G, Valenti D, Rizzi M, et al. Antibody response to SARS-CoV-2 vaccination is extremely vivacious in subjects with previous SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol*. 2021;93(7):4612-5.
71. Angyal A, Longet S, Moore S, Payne RP, Harding A, Tipton T, et al. T-Cell and Antibody Responses to First BNT162b2 Vaccine Dose in Previously SARS-CoV-2-Infected and Infection-Naïve UK Healthcare Workers: A Multicentre, Prospective, Observational Cohort Study. *SSRN Journal* [Internet]. 2021; Disponible sur: <https://www.ssrn.com/abstract=3812375>
72. Anichini G, Terrosi C, Gandolfo C, Gori Savellini G, Fabrizi S, Miceli GB, et al. SARS-CoV-2 Antibody Response in Persons with Past Natural Infection. *N Engl J Med*. 2021;385(1):90-2.
73. Parry HM, Bruton R, Tut G, Ali M, Stephens C, Faustini S, et al. Single Vaccination with BNT162b2 or ChAdOx1 in Older People Induces Equivalent Antibody Generation but Enhanced Cellular Responses after ChAdOx1. *SSRN Journal* [Internet]. 2021; Disponible sur: <https://www.ssrn.com/abstract=3825573>
74. Taubel J, Spencer CS, Freier A, Camilleri D, Garitaonandia I, Lorch U. Can a second booster dose be delayed in patients who have had COVID-19? [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 avr. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.04.09.21255200>
75. Saadat S, Rikhtegaran Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD, et al. Binding and Neutralization Antibody Titers After a Single Vaccine Dose in Health Care Workers Previously Infected With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2021;325(14):1467.
76. Mazzoni A, Di Lauria N, Maggi L, Salvati L, Vanni A, Capone M, et al. First-dose mRNA vaccination is sufficient to reactivate immunological memory to SARS-CoV-2 in subjects who have recovered from COVID-19. *Journal of Clinical Investigation*. 2021;131(12):e149150.
77. Ciccone EJ, Zhu DR, Ajeen R, K. Lodge E, Shook-Sa BE, Boyce RM, et al. SARS-CoV-2 seropositivity after infection and antibody response to mRNA-based vaccination [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.09.21251319>
78. Bradley T, Grundberg E, CODIEFY study team, Selvarangan R. Antibody responses boosted in seropositive healthcare workers after single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.03.21251078>

79. Ebinger JE, Fert-Bober J, Printsev I, Wu M, Sun N, Prostko JC, et al. Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. *Nat Med.* 2021;27(6):981-4.
80. Levi R, Azzolini E, Pozzi C, Ubaldi L, Lagioia M, Mantovani A, et al. One dose of SARS-CoV-2 vaccine exponentially increases antibodies in individuals who have recovered from symptomatic COVID-19. *Journal of Clinical Investigation.* 2021;131(12):e149154.
81. Zollner A, Watschinger C, Rössler A, Farcet MR, Penner A, Böhm V, et al. B and T Cell Response to SARS-CoV-2 Vaccination in Health Care Professionals With and Without Previous COVID-19. *SSRN Journal [Internet].* 2021; Disponible sur: <https://www.ssrn.com/abstract=3827863>
82. Sasikala M, Shashidhar J, Deepika G, Ravikanth V, Krishna VV, Sadhana Y, et al. Immunological memory and neutralizing activity to a single dose of COVID-19 vaccine in previously infected individuals. *International Journal of Infectious Diseases.* juill 2021;108:183-6.
83. Ontañón J, Blas J, de Cabo C, Santos C, Ruiz-Escribano E, García A, et al. Influence of past infection with SARS-CoV-2 on the response to the BioTech/Pfizer BNT162b2 mRNA vaccine in health care workers: kinetics and durability of the humoral response [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS);* 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.25.21257788>
84. Abu Jabal K, Ben-Amram H, Beiruti K, Batheesh Y, Sussan C, Zarka S, et al. Impact of age, ethnicity, sex and prior infection status on immunogenicity following a single dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: real-world evidence from healthcare workers, Israel, December 2020 to January 2021. *Euro Surveill.* 2021;26(6):2100096.
85. Ibarrondo FJ, Hofmann C, Fulcher JA, Goodman-Meza D, Mu W, Hausner MA, et al. Primary, Recall, and Decay Kinetics of SARS-CoV-2 Vaccine Antibody Responses. *ACS Nano.* 23 juin 2021;acs.nano.1c03972.
86. Stamatatos L, Czartoski J, Wan Y-H, Homad LJ, Rubin V, Glantz H, et al. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Science.* 2021;372(6549):1413-8.
87. Nadesalingam A, Cantoni D, Wells DA, Aguinam ET, Ferrari M, Smith P, et al. Breadth of neutralising antibody responses to SARS-CoV-2 variants of concern is augmented by vaccination following prior infection: studies in UK healthcare workers and immunodeficient patients [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS);* 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.03.21257901>
88. Wang Z, Muecksch F, Schaefer-Babajew D, Finkin S, Viant C, Gaebler C, et al. Naturally enhanced neutralizing breadth against SARS-CoV-2 one year after infection. *Nature [Internet].* 2021; Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s41586-021-03696-9>
89. Goel RR, Apostolidis SA, Painter MM, Mathew D, Pattekar A, Kuthuru O, et al. Longitudinal Analysis Reveals Distinct Antibody and Memory B Cell Responses in SARS-CoV2 Naïve and Recovered Individuals Following mRNA Vaccination [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS);* 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.03.21252872>
90. Samanovic MI, Cornelius AR, Wilson JP, Karmacharya T, Gray-Gaillard SL, Allen JR, et al. Poor antigen-specific responses to the second BNT162b2 mRNA vaccine dose in SARS-CoV-2-experienced individuals. *medRxiv.* 9 févr 2021;2021.02.07.21251311.
91. Hall VJ, Foulkes S, Saei A, Andrews N, Oguti B, Charlett A, et al. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. *The Lancet.* mai 2021;397(10286):1725-35.

92. Krammer F, Srivastava K, the PARIS team, Simon V. Robust spike antibody responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine [Internet]. Allergy and Immunology; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.29.21250653>
93. National Collaborating Centre for Methods and Tools. Rapid Review: What is the effectiveness, immunogenicity and safety of COVID-19 vaccines in persons who have had a prior, confirmed COVID-19 infection? [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.nccmt.ca/covid-19/covid-19-rapid-evidence-service/36>
94. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Point de situation sur la surveillance des vaccins contre la COVID-19 [Internet]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Point-de-situation-sur-la-surveillance-des-vaccins-contre-la-COVID-192>
95. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 4 févr 2021;384(5):403-16.
96. Dolgin E. Is one vaccine dose enough if you've had COVID? What the science says [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-01609-4>
97. Comité sur la gestion des cas et des contacts de COVID-19. COVID-19 : Mesures pour la gestion des cas et des contacts dans la communauté : recommandations intérimaires- Version 9.0 : Institut national de santé publique du Québec; 2021. [Internet]. 2021. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2902-mesures-gestion-cas-contacts-communaute_0.pdf
98. Ministère de la Santé et des Services sociaux. COVID-19 : vaccin à ARN messager contre la COVID-19 [Internet]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/covid-19-vaccin-a-arn-messager-contre-la-covid-19/>
99. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Confirmation of guidance to vaccination centres on managing allergic reactions following COVID-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine: Government of United Kindom; 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/news/confirmation-of-guidance-to-vaccination-centres-on-managing-allergic-reactions-following-covid-19-vaccination-with-the-pfizer-biontech-vaccine>
100. Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers administering vaccine (vaccination providers) emergency use authorization (eua) of the pfizer -biontech covid-19 vaccine to prevent Coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/media/144413/download>

Avis intérimaire sur l'utilisation des vaccins à ARN messenger contre la COVID-19

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

RÉDACTEURS

Maryse Guay
Nicholas Brousseau
Philippe De Wals
Rodica Gilca
Marilou Kiely
Gisèle Trudeau
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3093

Avis préliminaire concernant l'utilisation du vaccin à vecteur viral ChAdOx1 nCoV-19 contre la COVID-19

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

5 mars 2021

Des précisions ont été apportées dans un avis publié le 15 juin 2021 : [Utilisation du vaccin AstraZeneca contre la COVID-19 dans le contexte du signal de thromboses avec thrombocytopénie suite à la vaccination](#)

Faits saillants

- ▶ Le but de la campagne de vaccination contre la COVID-19 est de réduire l'incidence de la maladie et la circulation du virus dans la population pour permettre un retour à une vie normale ou quasiment normale en offrant le plus rapidement et au plus grand nombre de Québécois un vaccin efficace et sécuritaire.
- ▶ Un troisième vaccin contre la COVID-19 vient d'être autorisé au Canada pour les personnes âgées de 18 ans et plus. Ce vaccin dénommé ChAdOx1 nCoV-19 est produit par la société pharmaceutique AstraZeneca sous le nom de AZD1222 et, à la suite d'un transfert technologique, il est également fabriqué par le Serum Institute of India sous le nom de Covishield.
- ▶ L'efficacité clinique du ChAdOx1 nCoV-19 a été étudiée dans des essais randomisés de Phase 3 et les résultats des premières études épidémiologiques d'efficacité terrain de Phase 4 réalisées au Royaume-Uni sont maintenant disponibles. Ces études comportaient des personnes âgées de 18 ans ou plus avec ou sans comorbidité.
- ▶ Globalement, le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 montre un bon profil d'immunogénicité et d'efficacité dans tous les groupes d'âge dans lesquels il a été étudié, tant après une première dose qu'après une seconde. L'efficacité du ChAdOx1 nCoV-19 semble très élevée contre les formes graves de la maladie, incluant les hospitalisations et les décès. Comme pour tous les autres vaccins disponibles actuellement, son efficacité pourrait être amoindrie contre certains variants du SRAS-CoV-2.
- ▶ En partant de la liste de priorité pour la vaccination contre la COVID-19 et des projections de disponibilité des vaccins et de couverture vaccinale, les vaccins à ARN messager (ARNm) disponibles pour un horizon donné pourraient être répartis vers les premiers groupes prioritaires et le ChAdOx1 nCoV-19 prendrait alors le relais pour certains groupes prioritaires suivants.
- ▶ Du fait de ses caractéristiques par rapport aux vaccins à ARNm, le ChAdOx1 nCoV-19 ne devrait pas être systématiquement offert aux personnes qui présentent un risque très élevé de maladie, de complication et/ou qui ne répondraient pas bien à tout vaccin, incluant les résidents en CHSLD et en RPA, les personnes avec une immunosuppression, ainsi que les travailleurs de la santé les plus exposés.
- ▶ Le ChAdOx1 nCoV-19 devrait être utilisé de manière préférentielle pour des personnes âgées de 18 ans et plus, sans autre restriction d'âge ou de comorbidité, dans les contextes qui requièrent des conditions de stockage ou de transport plus flexibles que celles offertes par les vaccins ARNm ou lorsqu'il existe une contre-indication à l'administration d'un vaccin à ARNm.
- ▶ Sachant que l'efficacité d'un vaccin est un déterminant important de son acceptabilité, tous les messages devraient mettre en exergue la très grande efficacité du ChAdOx1 nCoV-19 pour prévenir les formes graves de la COVID-19, incluant les hospitalisations et les décès.
- ▶ L'offre du ChAdOx1 nCoV-19 devrait s'accompagner d'une information la plus juste possible sur les avantages et limites de ce vaccin et des autres vaccins de type ARNm.

1 Contexte

Le but de la campagne de vaccination contre la COVID-19 est de réduire l'incidence de la maladie et la circulation du virus dans la population pour permettre un retour à une vie normale ou quasiment normale en offrant le plus rapidement et au plus grand nombre de Québécois un vaccin efficace et sécuritaire.

Après que deux vaccins contre la COVID-19 basés sur une plateforme comportant un acide ribonucléique messager (ARNm) aient été autorisés au Canada, un troisième vaccin utilisant un adénovirus comme vecteur vient de l'être pour toutes les personnes âgées de 18 ans et plus(1). Ce vaccin dénommé ChAdOx1 nCoV-19 est produit par la société pharmaceutique AstraZeneca sous le nom de AZD1222 et, à la suite d'un transfert technologique, il est également fabriqué par le Serum Institute of India sous le nom de Covishield et parrainé au Canada par Verity Pharmaceuticals. Le vaccin AZD1222 produit par AstraZeneca a fait l'objet d'une précommande de 20 millions de doses par le Gouvernement du Canada et des doses supplémentaires du Covishield pourraient être obtenues via le système de distribution COVAX initié par l'Organisation mondiale de la santé(2). Le calendrier d'approvisionnement pour le Canada n'est pas encore défini de manière précise.

L'établissement de recommandations pour ce nouveau vaccin qui offre beaucoup moins de contraintes en termes de transport et de stockage que les deux premiers est tributaire de son efficacité, son acceptabilité et sa disponibilité. La disponibilité concomitante de plusieurs vaccins ayant des profils différents soulève également des enjeux éthiques. Ces questions sont abordées dans le présent avis qui se base sur les données disponibles et des recommandations préliminaires pour son utilisation au Québec sont proposées.

2 Caractéristiques du vaccin

2.1 Caractéristiques générales

Le ChAdOx1 nCoV-19 est un vaccin inactivé basé sur un vecteur viral. Le vecteur est un adénovirus simien (chimpanzé) de type 5 (Ad-5) non pathogène pour l'humain et non réplicatif à la suite d'une manipulation génétique. Le vecteur viral a été modifié pour encoder la protéine spiculaire (S) du virus SRAS-CoV-2, responsable de la COVID-19. L'adénovirus vecteur est cultivé sur des cellules rénales humaines embryonnaires (HEK 293). Une dose de 0,5 ml contient environ 5×10^{10} particules virales et les fioles peuvent être transportées et stockées à des températures comprises entre 2 et 8 °C. Suite à une injection intramusculaire, le vecteur (adénovirus modifié) est capté par des cellules de l'hôte et son génome est transcrit dans le noyau sans intégrer le génome de l'hôte pour générer une séquence d'ARNm qui encode pour la protéine S. L'ARNm sort du noyau et est traduit par les ribosomes cytoplasmiques pour produire l'antigène spiculaire (protéine S). L'antigène spiculaire est exprimé ensuite à la surface cellulaire et diffusé pour être alors capté par les cellules du système immunitaire et ainsi produire de manière classique une réponse immunitaire.

2.2 Immunogénicité

Il est à noter qu'un corrélat sérologique de protection n'a pas été établi pour les vaccins contre le SRAS-CoV-2, mais chez l'animal il existe une corrélation entre les titres d'anticorps neutralisants et la protection(3). Chez le macaque rhésus, le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 induit une réponse immunitaire cellulaire et humorale caractérisée par la production d'anticorps qui neutralisent *in vitro* la multiplication du SRAS-CoV-2(4). Chez les animaux vaccinés et exposés ensuite au virus sauvage, on a observé une protection contre la pneumonie, ainsi qu'une diminution de la charge virale au niveau pulmonaire, mais non au niveau nasal.

Chez l'humain, la réponse immunitaire humorale après une ou deux doses de ce vaccin a été étudiée dans une étude de phase 2/3 au Royaume-Uni (RU) incluant des adultes âgés entre 22 et 83 ans(5). Une première dose standard ($3,5-6,5 \times 10^{10}$ particules virales) a entraîné l'apparition d'anticorps neutralisants avec des titres équivalents dans les différents groupes d'âge lors d'une mesure au 28^e jour après une première dose. Une analyse ultérieure sur un plus grand échantillon et avec un plus long suivi a mis en évidence une diminution très faible des titres durant une période de 90 jours après la première dose(6). Une deuxième dose administrée au 28^e jour a entraîné une augmentation substantielle des titres dans tous les groupes d'âge sans qu'une diminution ne soit constatée au 56^e jour(5).

Une analyse ultérieure basée sur un plus grand nombre d'individus recrutés dans quatre études menées dans 3 pays (RU, Brésil, Afrique du Sud) a mis en évidence une meilleure réponse dans le groupe âgé entre 18 et 64 ans que chez les personnes âgées de 65 ans ou plus : après la première dose, les titres géométriques moyens d'anticorps neutralisants étaient respectivement de 56 contre 37, tandis qu'après la deuxième dose ils étaient de 174 contre 109(7).

Une autre observation intéressante a été l'amélioration de la réponse immunitaire lorsque la deuxième dose était donnée plus tardivement, avec une augmentation progressive des titres moyens pour des délais de moins de 6 semaines, de 6 à 8 semaines, de 9 à 11 semaines et de 12 semaines ou plus.

Chez les personnes qui avaient des anticorps sériques dirigés contre la protéine S, une première dose du ChAdOx1 nCoV-19 a induit une augmentation des titres, mais aucune nouvelle augmentation n'a été notée après une deuxième dose, contrairement à ce qui est observé chez les personnes n'ayant pas d'anticorps détectables au départ, pour lesquelles une nouvelle augmentation des titres a été constatée(7).

La réponse immunitaire aux vaccins utilisant des adénovirus comme vecteur pourrait être inhibée par la présence d'anticorps dirigés contre le vecteur(8). Le vecteur utilisé pour le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 provient du chimpanzé et ne circule pas chez l'humain, ce qui limite le risque d'interférence avec une première dose. Il a été montré qu'une première dose de ChAdOx1 nCoV-19 induisait l'apparition d'anticorps dirigés contre le vecteur, mais cela ne semblait pas interférer de manière importante avec la réponse immunitaire observée après la deuxième dose(5,9). La signification clinique de cette observation n'est pas connue.

Chez l'humain, une première dose du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 induit une réponse immunitaire cellulaire principalement de type Th1 avec l'activation de cellules CD4⁺ et CD8⁺(10). Cette réponse cellulaire débutait 7 jours après la 1^{re} dose, atteignait un pic au 14^e jour, et n'était pas améliorée après une deuxième dose(9).

Les données d'immunogénicité disponibles pour le ChAdOx1 nCoV-19 montrent une bonne réponse immunitaire humorale et cellulaire chez des adultes immunocompétents bien que légèrement moindre chez les plus âgés. Elles indiquent qu'une deuxième dose pourrait assurer une protection de plus longue durée, et cela d'autant plus qu'elle est donnée tardivement.

Comme cela a été montré pour les vaccins ARNm, la neutralisation *in vitro* de certains variants du SRAS-CoV-2 par les anticorps générés par le ChAdOx1 nCoV-19 est amoindrie(11–13). Cette observation peut présager une efficacité clinique réduite du ChAdOx1 nCoV-19 en cas d'émergence de certains mutants du SRAS-CoV-2.

2.3 Efficacité

L'efficacité du ChAdOx1 nCoV-19 dans sa version produite par AstraZeneca a été évaluée principalement dans deux essais cliniques randomisés de Phase 3, le premier au Royaume-Uni (RU) et le second au Brésil, portant sur un total de 11 618 participants(6,14). Dans ces 2 essais, le nombre de participants âgés de 65 ans et plus était faible, soit 1 375 (12 % du total), ce qui limite fortement la précision des estimés d'efficacité dans

ce groupe. Les critères d'exclusion comprenaient l'existence d'une grossesse, l'allaitement, la présence d'une maladie sévère ou mal contrôlée et les états d'immunosuppression. Les comorbidités les plus souvent rapportées chez les participants incluaient l'obésité, le diabète, les maladies respiratoires chroniques et l'hypertension. Il est à noter que la version du ChAdOx1 nCoV-19 produite par le Serum Institute of India a été autorisée en fonction d'études d'immunogénicité et d'innocuité comparant ce produit au AZD1222 d'AstraZeneca.

Les analyses d'efficacité portent principalement sur les cas symptomatiques de COVID-19 confirmés par TAAN. L'examen des courbes d'incidence cumulée des cas de COVID-19 rapportés dans le groupe ChAdOx1 nCoV-19 et le groupe de contrôle met en évidence une distanciation débutant le 22^e jour après la dose 1. Initialement, l'administration de la deuxième dose devait se faire 4 semaines après la première, mais des contraintes logistiques ont conduit à accepter un intervalle compris entre 4 et 12 semaines, alors que dans les faits, certaines des deuxièmes doses ont été administrées jusqu'à 6 mois après la première. Les données les plus importantes sont résumées au tableau 1.

Dans l'analyse principale, la protection conférée après la deuxième dose était de 62,5 % et n'était pas moindre chez les personnes qui avaient une maladie chronique bien contrôlée. Dans le groupe des 65 ans et plus, l'estimé de la protection était de 43 %, mais très imprécis vu le faible nombre de participants dans ce groupe.

Il existe une tendance vers une amélioration de la protection avec l'augmentation de l'intervalle entre les 2 doses et cela a été confirmé dans une analyse ultérieure portant sur un plus grand nombre de sujets(6).

La protection après la première dose semble survenir après 3 semaines et est de l'ordre de 71 % sans indication d'une diminution durant une période de 90 jours(6). L'efficacité d'une seule dose semblait plus faible plus de 90 jours après la primovaccination, mais cet estimé est imprécis (32 %; IC95 % : -142 %-81 %)

Tableau 1 **Estimés de l'efficacité du ChAdOx1 nCoV-19 en fonction de différentes analyses pour les cas confirmés par TAAN chez des personnes n'ayant pas d'évidence d'une infection préalable par les SARS-CoV-2**

Analyse	Estimé %	Intervalle de confiance à 95 %
Cas de COVID-19 survenant 15 jours ou plus après la dose 2	62,5	50,7 à 71,4
Cas de COVID-19 survenant 15 jours ou plus après la dose 2 en fonction de l'intervalle entre les doses		
4-8 semaines	55,7	38,5 à 68,1
9-12 semaines	69,0	44,8 à 82,6
Plus de 12 semaines	81,6	47,0 à 93,6
Cas de COVID-19 survenant 15 jours ou plus après la dose 2 en fonction de l'âge avec un intervalle de 4 à 12 semaines entre les 2 doses		
18-64 ans	60,5	47,1 à 70,5
65 ans et plus	43,2	-99,3 à 83,8
Cas de COVID-19 survenant 15 jours ou plus après la dose 2 en fonction de l'existence ou non d'une comorbidité		
Sans comorbidité	58,0	25,8 à 76,2
Avec comorbidité	67,1	33,2 à 83,8
Cas de COVID-19 survenant 22 jours ou plus après la dose 1 et avant l'administration de la deuxième dose	71,3	40,0 à 83,8

Dans les 2 essais, on a recensé très peu de cas sévères de COVID-19 ayant nécessité une hospitalisation et des estimés robustes d'efficacité ne peuvent être produits pour ces issues. Deux hospitalisations ont été rapportées dans le groupe ChAdOx1 nCoV-19 21 jours ou moins après la dose 1 (respectivement aux jours 1 et 10) contre 6 cas hospitalisés dans le groupe de contrôle. En ce qui concerne la période débutant 22 jours après l'administration de la dose 1 et incluant les observations post-dose 2, 10 hospitalisations ont été observées dans le groupe de contrôle et aucune dans le groupe ChAdOx1 nCoV-19, ce qui correspond à une protection de 100 % contre les cas hospitalisés(6).

Dans l'essai de Phase 3 réalisé au RU (COV002), des écouvillons ont été distribués aux participants pour détecter par TAAN les infections asymptomatiques. Un total de 96 infections asymptomatiques survenues plus de 15 jours après la deuxième dose ont été ainsi détectées parmi 4 236 vaccinés avec le ChAdOx1 nCoV-19 (tous dosages confondus) contre 112 cas parmi les 4 270 personnes dans le groupe de contrôle, pour une efficacité de 15,7 % (IC95 % : -10,7 à 45,8)(15).

Un autre résultat intéressant de cette dernière étude a été la plus courte durée d'excrétion du virus et la charge virale chez les vaccinés, quelle que soit la lignée à laquelle appartenait le virus(15). Cela suggère une capacité du vaccin à diminuer la transmission du virus dans la population.

Dans l'essai clinique de Phase 2/3 au RU(15), l'efficacité du ChAdOx1 nCoV-19 à prévenir les cas de COVID-19 survenant plus de 15 jours après la deuxième dose était comparable pour les souches appartenant à la lignée B.1.1.7 du SRAS-CoV2 (74,6 %; IC95 % : 41,6 à 88,9) et d'autres lignées plus anciennes (84,19 %; IC95 % : 70,7 à 91,4). Par contre, dans un essai de Phase 3 en Afrique du Sud, l'efficacité du ChAdOx1 nCoV-19 après 2 doses contre les cas de COVID-19 causés par des souches appartenant à la lignée B1.351 qui comporte plusieurs mutations affectant la protéine S n'a été que de 10,4 % (IC95 % : -76,8 à 54,8)(12).

Par ailleurs, les études les plus récentes de phase 4 sont très rassurantes quant à l'efficacité vaccinale, y compris chez les personnes de plus de 65 ans. Dans une étude de Phase 4 réalisée en Écosse au sein d'une population de 5,4 millions de personnes de tous âges avec ou sans comorbidité, la protection apparente contre les hospitalisations associées à un diagnostic de COVID-19 était de 94 % (IC95 % : 73 à 99) pour la période comprise entre les jours 28 et 34 après une première dose de ChAdOx1 nCoV-19, alors que l'estimé était de 85 % (IC95 % : 76 à 91) pour le vaccin BNT162b2 de Pfizer(16). L'efficacité combinée des 2 vaccins était de 84 % (IC95 % : 74 à 90), et respectivement de 85 % (IC95 % : 68 à 93) pour le groupe âgé de 18 à 64 ans, 79 % (IC95 % : 17 à 95) pour le groupe de 65 à 79 ans et 81 % (IC95 % : 65 à 90) pour ceux âgés de 80 ans ou plus.

En Angleterre, une étude utilisant un devis test-négatif a été réalisée dans les mois qui ont suivi le début de la campagne d'immunisation de masse avec une première dose du vaccin BNT162b2 de Pfizer et le AZD1222 d'AstraZeneca(17). Durant la période de 28 à 34 jours suivant l'administration de la première dose, la protection apparente contre la COVID-19 était de 61 % (IC95 % : 51 % à 69 %) pour le BNT162b2 et de 60 % (IC95 % : 41 % à 73 %) pour le AZD1222, avec une augmentation à 73 % (IC95 % : 27 % à 90 %) à partir du 35^e jour. Par ailleurs, la fréquence des hospitalisations pour les cas résiduels de COVID-19 était diminuée de 43 % (IC95 % : 33 % à 52 %) chez les vaccinés avec le BNT162b2 et de 39 % (IC95 % : 3-59 %) chez les vaccinés avec le AZD1222.

Globalement, le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 montre un bon profil d'efficacité dans toutes les classes d'âges étudiées. L'efficacité semble très élevée contre les formes graves de la maladie, incluant les hospitalisations et les décès. L'efficacité du vaccin pourrait être amoindrie, voire compromise contre certains variants du SRAS-CoV-2.

2.4 Innocuité

L'innocuité du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 dans sa version produite par AstraZeneca a été établie à partir des données agrégées provenant des études de phases 1, 2 et 3 menées au Royaume-Uni, au Brésil et en Afrique du Sud, portant sur 23 745 adultes. La grande majorité des participants (91,1 %) étaient âgés de 18 à 64 ans (7,14,18). Les sujets recevaient soit le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 ou le vaccin quadrivalent conjugué contre le méningocoque (MenACWY), ou encore un placebo.

Une surveillance active a été effectuée sur 5 145 sujets au total ayant reçu soit le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 ou le vaccin MenACWY ou encore un placebo. Les réactions les plus fréquemment rapportées après le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 incluaient de la douleur au site d'injection (54,2 %), des ecchymoses (17,3 %), de la rougeur (14 %), du prurit (12,7 %), un œdème (10 %), des céphalées (57,5 %), de la fatigue (62,3 %), des myalgies (48,6 %), des malaises (44,2 %), des frissons (31,9 %), des arthralgies (27,0 %), des nausées (21,9 %) et de la fièvre à 38 °C ou plus (7,9 %). La majorité des réactions débutaient le jour suivant la vaccination, étaient d'intensité légère à modérée et duraient quelques jours. Les réactions étaient moins fréquentes et moins intenses après la 2^e dose ainsi que chez les personnes âgées de 65 ans ou plus. L'intervalle entre les doses semblait aussi influencer sur la réactogénicité qui était plus faible si la deuxième dose avait été donnée 6 semaines ou moins suivant la première. Quant aux réactions d'intensité sévère, après la 1^{re} dose, 2 % ou plus des vaccinés âgés de 18 à 64 ans ont rapporté des frissons, de la fatigue, des douleurs musculaires, des céphalées et des malaises. Dans le même groupe d'âge, la fièvre à 39 °C ou plus a été signalée chez 0,8 % des sujets. Le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 est plus réactogène à la suite de la 1^{re} dose, se démarquant des vaccins COVID-19 basés sur des ARNm qui ont tendance à être plus réactogènes lors de l'administration de la deuxième dose.

Parmi les réactions graves ou inhabituelles après la vaccination signalées chez l'ensemble des participants, on note 1 cas de myélite transverse et 1 cas de sclérose en plaques survenus 2 semaines et 10 jours respectivement après une vaccination avec le ChAdOx1 nCoV-19, ainsi que 1 cas de myélite transverse dans le groupe contrôle (vaccin MenACWY). Après investigation, il s'est avéré que le cas de sclérose en plaques présentait déjà des lésions cérébrales avant la vaccination. Six cas de paralysie faciale ont été rapportés, 3 après le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 et 3 dans le groupe contrôle. Il y a très peu de données concernant l'utilisation du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 chez les femmes enceintes ou allaitantes, ainsi que chez les personnes immunosupprimées et celles atteintes d'une maladie auto-immune.

Le profil de réactions indésirables à la suite de la vaccination était similaire entre les participants avec ou sans évidence sérologique d'une infection antérieure au SRAS-CoV-2.

Le profil d'innocuité du vaccin Covishield est jugé comparable à celui du vaccin produit par AstraZeneca.

3 Acceptabilité

Pour l'instant au Québec, l'offre de vaccination contre la COVID-19 ne répond pas à la demande. Les résultats des sondages menés chaque semaine par l'INSPQ pour le compte du MSSS(19) indiquent que plus de trois Québécois(es) sur quatre ont l'intention de se faire vacciner contre la COVID-19. L'intention d'être vacciné(e) augmente avec l'âge et demeure stable depuis la mi-décembre. Les résultats de la veille des discours dans les médias sociaux¹, et des groupes de discussion² menés en décembre 2020 et janvier 2021 indiquent aussi que les perceptions quant aux vaccins contre la COVID-19 sont fortement influencées par la couverture médiatique à ce sujet dans les médias traditionnels (télévision, journaux, radio).

Les résultats des essais cliniques pour les vaccins à ARNm, qui ont montré une efficacité supérieure à 90 % et qui ont été largement relayés dans les médias, ont généré des attentes élevées dans la population. En effet, les vaccins nouvellement homologués risquent d'être jugés défavorablement à la lumière de ces premiers résultats fort prometteurs³. Des enjeux d'acceptabilité pour de nouveaux vaccins perçus comme « moins bons » sont donc à envisager.

Il est reconnu que les perceptions des risques jouent un rôle majeur dans l'adoption de comportements préventifs, y compris la vaccination(21). Une perception élevée des risques de la maladie, jumelée à la croyance en l'efficacité d'un vaccin, prédit l'acceptation d'un vaccin(22). Plusieurs études ont illustré que l'efficacité perçue est l'un des principaux déterminants de l'acceptabilité d'un vaccin qui influence davantage l'acceptabilité que la sécurité perçue ou le fardeau de la maladie, et ce tant pour la vaccination de routine(23) que pour la vaccination contre la COVID-19(24).

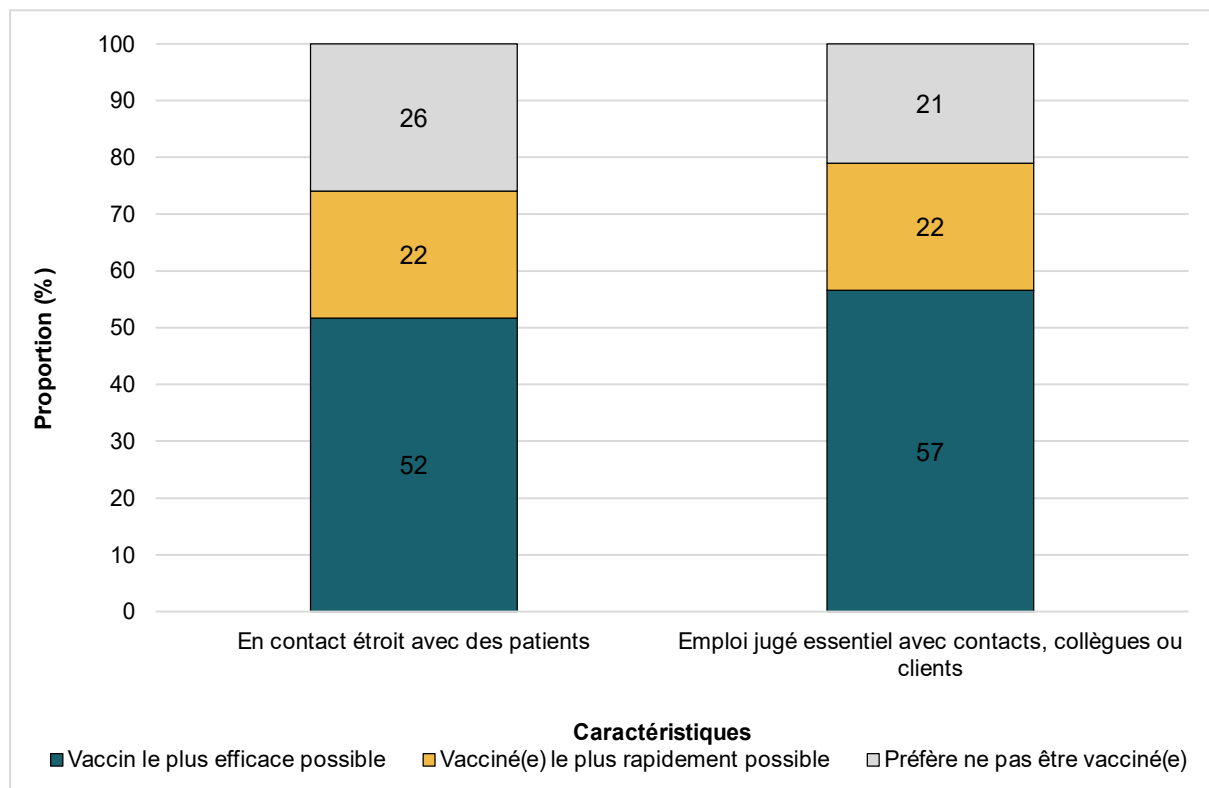
Les résultats des sondages menés chaque semaine par l'INSPQ pour le compte du MSSS, afin de mesurer les attitudes et les comportements des Québécois(es) pendant la pandémie de la COVID-19(19) indiquent également une nette préférence pour un vaccin plus efficace. En effet, depuis la période de collecte du 22 janvier, une question mesure la priorité accordée par la population pour la vaccination contre la COVID-19. Les réponses ont été croisées avec certaines caractéristiques professionnelles des répondants (figure 1). Tant pour les travailleurs de la santé en contact avec des patients que les travailleurs ayant un emploi jugé essentiel, la préférence va à l'efficacité plutôt qu'à être vacciné(e) le plus rapidement possible.

¹ Une analyse du contenu et de la circulation d'informations dans les médias traditionnels et sociaux du Québec avec des techniques d'intelligence artificielle est réalisée depuis avril 2020 et se poursuit. Ce projet est mené grâce à des méthodes d'analyse Web (avec la collaboration de MediaManagement qui est responsable de la collecte au niveau global pour l'Organisation mondiale de la santé (OMS)) et d'intelligence artificielle. Ces travaux sont menés en collaboration avec l'Organisation mondiale de la Santé (OMS – Information Network for Epidemics EPI-WIN) qui réalise cette surveillance au niveau global. La veille porte sur l'ensemble des discours liés à la pandémie de façon générale, mais porte aussi sur les discussions liées à la vaccination (données non publiées).

² Des groupes de discussion ont été réalisés auprès de personnes âgées de 60 ans ou plus, de travailleurs de la santé et de parents, afin d'explorer les perceptions quant à la vaccination contre la COVID-19 (données non publiées).

³ Cette situation peut s'expliquer par le biais cognitif de l'ancrage où les individus dépendent trop fortement d'une information initiale (considérée comme l'ancre) pour porter des jugements ultérieurs lors de la prise de décision. Toutes les nouvelles informations sont jugées à la lumière de cet ancrage(20).

Figure 1 Préférence en lien avec la vaccination contre la COVID-19 selon certains emplois, Québec, 2021



Source : Sondages Web réalisés par l'INSPQ auprès de Québécois, du 22 janvier au 17 février 2021.

Par ailleurs, étant donné la stratégie de vaccination par groupes prioritaires, d'autres enjeux pourraient survenir si des vaccins perçus comme moins efficaces sont offerts à certains groupes de la population (ex. : communautés autochtones, communautés éloignées). En effet, bien qu'il puisse être justifié d'un point de vue de santé publique d'offrir à certains groupes des vaccins moins efficaces, mais qui n'ont pas besoin d'être congelés et peuvent être déplacés facilement, cela peut être problématique lorsque considéré sous l'angle des inégalités sociales et socioéconomiques.

Dans ce contexte, il sera essentiel d'informer la population de façon transparente et honnête sur le processus de prise de décision pour le choix des vaccins. Les limites des données relayées dans les médias sur les différents vaccins (ex. : absence de standardisation des effets mesurés dans les essais cliniques) devraient être mieux communiquées pour diminuer les perceptions quant à de « bons » et de « mauvais » vaccins contre la COVID-19. Enfin, il serait important de sensibiliser la population quant à l'importance que la majorité des personnes ciblées soient vaccinées le plus rapidement possible, afin de diminuer la propagation de la COVID-19, ainsi que sur l'innocuité et la grande efficacité de tous les vaccins contre les formes graves de la maladie.

4 Considérations éthiques

Offrir un vaccin potentiellement moins efficace que d'autres pour certaines issues à une partie de la population pose un problème éthique. La protection conférée par les vaccins ARNm contre toutes les formes de COVID-19 est en effet de 90 % ou plus(25,26). Le « Référentiel de valeurs pour soutenir l'analyse éthique des actions de santé publique »(27) permet d'identifier des arguments qui justifieraient une telle mesure ou iraient à son encontre.

La justification pourrait reposer sur (i) la recherche du bien commun voulant que les actions de santé publique minimisent le fardeau de la maladie dans la population en termes de morbidité, mortalité et conséquences socioéconomiques, (ii) la bienfaisance qui vise à procurer à un maximum de personnes une certaine protection tout en minimisant le risque de contagiosité pour atteindre la meilleure efficacité du programme, ainsi que (iii) la solidarité qui voudrait que chaque vacciné contribue tant faire que peut à l'atteinte d'une immunité de groupe.

À l'opposé, l'utilisation de plusieurs vaccins variant dans leur efficacité irait à l'encontre de (i) l'égalité, qui impliquerait un traitement également efficace pour tous les individus, de (ii) l'équité, qui vise à ne désavantager personne en vertu de leur âge dans le cas présent et de (iii) la non-malfaisance qui impose un devoir de ne pas nuire avec un vaccin offrant une protection moins élevée, particulièrement contre les formes légères à modérées pouvant générer une fausse assurance.

Dans une telle situation, il est nécessaire de faire un arbitrage entre les valeurs en tension et d'expliquer les raisons du choix qui est fait. Au Canada et au Québec en particulier, il existe une tradition de santé publique qui teinte les programmes d'immunisation et fait pencher la balance vers des valeurs d'intérêt général plutôt que particulier. Ce positionnement est justifiable sur le plan de l'éthique parce que les gains attendus en termes d'amélioration de la santé des personnes visées par ce vaccin (malgré une efficacité moindre) et de diminution des impacts négatifs de la pandémie sur la population (bienfaisance, bien commun) sont bien plus importants que les inconvénients associés au fait que l'on offre à un groupe bien précis de personnes un vaccin potentiellement moins efficace (équité, égalité, non-malfaisance). Dans le contexte de la pandémie actuelle, il serait donc logique de privilégier l'administration la plus rapide possible de tous les vaccins disponibles pour une efficacité populationnelle maximale, particulièrement dans le contexte où le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 offre une protection très élevée contre les formes graves de la maladie, incluant les hospitalisations et les décès.

Une telle démarche basée sur un fondement scientifique issu, en partie, de modélisations(28) devrait bien évidemment se faire de manière transparente en respectant les principes d'autonomie et de liberté. Pour cela, les recommandations devraient être bien expliquées à la population et toutes les personnes à qui un vaccin sera offert devraient être informées de son efficacité possiblement moins élevée, des avantages et inconvénients à le recevoir. Ainsi, les personnes ciblées par un vaccin potentiellement moins efficace qu'un autre pourraient l'accepter ou le refuser sans contrainte et en toute connaissance de cause et, éventuellement, attendre la disponibilité d'un vaccin plus efficace pour se faire immuniser.

Pour terminer, il faut prévoir que le Canada dispose *in fine* de plus de vaccins que nécessaire pour couvrir une fraction élevée de la population avec 2 doses. De ce fait, il serait alors envisageable d'inviter les personnes ayant reçu un vaccin potentiellement moins efficace de recevoir une ou deux doses complémentaires d'un des vaccins plus efficaces. Des études sont en cours concernant des calendriers comportant différents types de vaccins.

5 Stratégies d'utilisation

Le ChAdOx1 nCoV-19 semble, en fonction des résultats d'études sur le terrain de Phase 4 réalisées au Royaume-Uni, aussi efficace que les vaccins à ARNm pour prévenir les formes sévères de la COVID-19 et ce point doit être souligné. En fonction des résultats des essais cliniques de Phase 3 toutefois, son efficacité à prévenir les formes les moins graves de la maladie semble moindre par rapport aux deux premiers produits de type ARNm. Le ChAdOx1 nCoV-19 présente aussi des avantages indéniables au point de vue du transport et du stockage, ainsi qu'une large fenêtre pour l'administration de la deuxième dose. De ce fait, ce vaccin est particulièrement bien adapté à une utilisation en dehors des établissements de santé et des centres de vaccination de masse.

La stratégie d'utilisation du ChAdOx1 nCoV-19 est conditionnée par plusieurs facteurs incluant sa disponibilité et le rythme d'approvisionnement, la disponibilité des vaccins ARNm déjà autorisés et l'évolution de la situation épidémiologique, incluant la circulation de mutants moins sensibles à l'immunité générée par les vaccins. À ce stade, il n'existe pas encore de données robustes quant à l'effet des différents vaccins sur la transmission du virus dans la population (diminution des cas secondaires parmi les contacts des vaccinés ou de l'incidence de la maladie dans la fraction non vaccinée de la population) et ce critère ne doit donc pas encore être pris en compte en ce moment pour faire des choix.

Une première stratégie d'utilisation très restrictive consisterait à ne recommander ce vaccin qu'aux personnes appartenant aux groupes d'âge et catégories pour lesquels il est autorisé et dans des circonstances exceptionnelles comme l'existence d'une contre-indication pour d'autres vaccins ou une indisponibilité persistante de vaccins potentiellement plus efficaces contre toutes les formes moins sévères de la maladie. Une telle stratégie basée sur les principes de précaution nous priverait toutefois d'une arme efficace pour réduire le plus rapidement possible et tant que faire se peut l'objectif de réduction globale du fardeau de la maladie.

Une deuxième approche plus libérale consisterait à mettre ce vaccin à la disposition des personnes âgées de 18 ans ou plus qui voudraient s'en prévaloir pour ne pas devoir attendre d'être vacciné avec vaccin à ARNm. Dans une telle optique, des circuits de distribution et des services de vaccination alternatifs pourraient être envisagés pour ne pas engorger les services ciblant la vaccination des groupes prioritaires avec les vaccins ARNm disponibles et plus difficiles à transporter et stocker. Une telle approche privilégierait le principe d'autonomie des personnes et le libre choix éclairé.

Une troisième approche consisterait à offrir activement toutes les doses disponibles aux catégories de personnes qui pourraient en bénéficier et qui devraient, par ailleurs, attendre pour recevoir un vaccin à ARNm. Le ChAdOx1 nCoV-19 pourrait également être utilisé de manière préférentielle dans les contextes qui requièrent des conditions de stockage ou de transport plus flexibles que celles offertes par les vaccins ARNm. La vaccination à domicile de certaines catégories de personnes serait un exemple. Cette stratégie basée sur le principe de bienfaisance serait celle qui permettrait de réduire de la manière la plus rapide le fardeau de la maladie dans la population et les conséquences économiques de la pandémie. C'est cette dernière stratégie qui est à privilégier.

Quelle que soit la stratégie adoptée, il conviendrait de véhiculer une information la plus juste possible sur les caractéristiques du ChAdOx1 nCoV-19, ses avantages en insistant sur la prévention des formes graves de la maladie, mais aussi ses limites en termes de prévention de la maladie peu grave, informer adéquatement toutes les personnes qui demanderaient ce vaccin ou se le verrait offrir des avantages et inconvénients d'une immunisation rapide avec un vaccin efficace à environ 70-80 % par rapport à l'attente d'une vaccination avec un produit efficace à environ 90 % contre les formes moins graves de la maladie, et enfin, envisager d'offrir aux personnes ayant reçu une ou deux doses du ChAdOx1 nCoV-19 une vaccination complémentaire avec un des vaccins à ARNm lorsque possible et en fonction des données disponibles sur la vaccination avec des produits différents.

6 Avis du Comité consultatif national sur l'immunisation

Dans son dernier avis (tableau 2), le Comité consultatif national sur l'immunisation (CCNI) propose une stratégie plutôt restrictive pour l'utilisation du ChAdOx1 nCoV-19 et conditionnelle à une non-disponibilité des vaccins ARNm et au besoin d'une protection rapide en fonction de la situation épidémiologique, du risque d'exposition, de maladie et de complication et sous réserve d'une information adéquate sur les bénéfices et risques potentiels.

Tableau 2 Recommandation du Comité consultatif national sur l'immunisation pour l'utilisation des vaccins contre la COVID-19(18)

Le CCNI recommande de proposer une série complète de vaccin contre la COVID-19 aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé sans contre-indications au vaccin.

Dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins, les doses initiales du vaccin à ARNm contre la COVID-19 devraient être administrées en priorité aux populations clés décrites dans le document « Orientations préliminaires sur les principales populations à immuniser en priorité contre la COVID-19 » du CCNI.

(Forte recommandation du CCNI)

- a. En raison de l'efficacité supérieure suggérée, le vaccin à ARNm contre la COVID-19 est recommandé, de préférence, dans le cadre de la priorité de vaccination précoce, aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé sans contre-indications, en particulier aux personnes présentant le plus grand risque de maladie grave et de décès et le plus grand risque d'exposition à la COVID-19.
- b. Dans le contexte d'un approvisionnement en vaccins limité, le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca peut être proposé aux personnes âgées de 18 à 64 ans sans contre-indications si : i. les avantages d'une vaccination précoce l'emportent sur les limitations d'une vaccination avec un vaccin moins efficace; ii. la facilité du transport, de l'entreposage et de la manipulation de ce vaccin assure l'accès à la vaccination qui peut être autrement difficile; iii. le consentement éclairé comprend une discussion sur les options actuellement disponibles et sur le calendrier des futurs vaccins.

(Recommandation discrétionnaire, c'est-à-dire pouvant être offerte pour certaines populations/personnes dans certaines circonstances)

7 Recommandations

Recommandations générales

Les recommandations varieront selon les quantités de vaccin qui arriveront réellement au Québec. Trois scénarios de disponibilité des vaccins peuvent être envisagés : (i) les vaccins ARNm et le ChAdOx1 nCoV-19 sont disponibles, mais les quantités de chacun des deux types ne peuvent couvrir les besoins de toute la population avec 2 doses, (ii) la pénurie de vaccins ARNm persiste alors que de nombreuses doses de ChAdOx1 nCoV-19 sont livrées et (iii) les livraisons du ChAdOx1 nCoV-19 sont retardées alors que les vaccins ARNm sont livrés comme prévu et permettent de couvrir une grande partie des groupes prioritaires.

Dans le premier scénario d'accès limité à tous les types de vaccins, qui apparaît le plus probable et en fonction de la stratégie d'utilisation de tous les vaccins disponibles, la recommandation serait de faire des choix quant aux groupes auxquels les différents types de vaccins seraient offerts. En partant de la liste de priorité déjà établie et des projections de disponibilité et de couverture vaccinale, les vaccins à ARNm disponibles pour un horizon donné seraient répartis (2 doses espacées) vers les premiers groupes et le ChAdOx1 nCoV-19 prendrait alors le relais pour certains groupes prioritaires suivants. Par exemple, il pourrait être opportun d'offrir les ChAdOx1 nCoV-19 aux adultes à partir de 50 ans avec ou sans comorbidité (à l'exclusion des immunosuppressions) et qui ne se retrouvent pas dans les groupes les plus prioritaires et pour qui l'offre rapide d'un vaccin très efficace contre les formes graves de la maladie pourrait contribuer de réduire de façon appréciable le fardeau associé à la COVID-19.

Dans le deuxième scénario d'indisponibilité persistante des vaccins à ARNm, la recommandation serait d'utiliser la même tactique de distribution des différents vaccins et cela pourrait impliquer d'offrir du ChAdOx1 nCoV-19 à plus de groupes incluant des personnes très âgées vivant à domicile.

Dans le troisième scénario, où les livraisons du ChAdOx1 nCoV-19 sont retardées alors que les vaccins ARNm sont livrés comme prévu et permettent de couvrir une grande partie des groupes prioritaires, la recommandation serait d'offrir les produits les plus efficaces en priorité. Ainsi, le ChAdOx1 nCoV-19 pourrait être très peu, voire pas utilisé s'il arrive très tardivement au Canada.

De façon générale, le ChAdOx1 nCoV-19 ne devrait pas être systématiquement offert aux personnes qui présentent un risque très élevé de maladie, de complication et/ou qui ne répondraient pas bien à tout vaccin, incluant les résidents en CHSLD et en RPA, les personnes avec une immunosuppression et les travailleurs de la santé les plus exposés.

Dans tous les cas, l'offre du ChAdOx1 nCoV-19 devrait s'accompagner d'une information la plus juste possible sur les avantages et limites de ce vaccin et des autres vaccins de type ARNm.

Sachant que l'efficacité d'un vaccin est un déterminant important de son acceptabilité, tous les messages devraient mettre en exergue la très grande efficacité du ChAdOx1 nCoV-19 pour prévenir les formes graves de la COVID-19, incluant les hospitalisations et les décès.

Indications particulières

Le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 devrait être offert aux personnes qui ne pourraient recevoir un vaccin ARNm à la suite d'une contre-indication à ce type de vaccin.

Le ChAdOx1 nCoV-19 devrait également être utilisé de manière préférentielle pour des personnes âgées de 18 ans et plus, sans autre restriction d'âge ou de comorbidité, dans les contextes qui requièrent des conditions de stockage ou de transport plus flexibles que celles offertes par les vaccins ARNm. Les personnes qui vivent à domicile et ne peuvent pas se déplacer seraient un exemple de groupe pouvant être ciblé.

Âge minimal à l'administration

Étant donné l'absence de données chez les enfants, le vaccin devrait être uniquement administré aux personnes de 18 ans et plus.

Contre-indications

Le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 est contre-indiqué pour les personnes ayant présenté une anaphylaxie à une dose antérieure du même vaccin ou à un autre produit ayant un composant identique, notamment le polysorbate 80.

Précautions

Il y a peu de données concernant l'utilisation du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 chez les femmes enceintes ou allaitantes, les personnes immunosupprimées et celles atteintes d'une maladie auto-immune. Par mesure de prudence, on observera les mêmes précautions que celles préconisées pour les vaccins ARNm contre la COVID-19(29).

Interactions

Il y a peu ou pas de données concernant les interactions entre le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 et les autres vaccins, le test cutané à la tuberculine, les anticorps monoclonaux contre la COVID-19 et le plasma de convalescent. Par mesure de prudence, les mêmes intervalles recommandés entre les vaccins ARNm contre la COVID-19 et les produits susmentionnés devront être respectés.

Délai entre les 2 doses

L'intervalle minimal entre les deux doses est de 4 semaines. La deuxième dose ChAdOx1 nCoV-19 peut être administrée jusqu'à 6 mois après la première.

Revaccination complémentaire et interchangeabilité

Nous ne disposons pas actuellement de données sur l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité d'une vaccination avec différents produits. Les informations transmises par le fabricant n'indiquent aucune différence entre le profil de réactions observées chez des personnes séropositives ou séronégatives au SARS-CoV-2(7). La vaccination de millions de personnes incluant des individus ayant fait une infection connue ou méconnue par le SRAS-CoV-2 aux États-Unis et au Royaume-Uni avec les vaccins ARNm n'a pas mis en évidence de problème particulier hormis des réactions allergiques incluant l'anaphylaxie(30,31). Par analogie, on peut supposer que l'administration d'un vaccin ARNm chez une personne ayant déjà reçu une ou 2 doses de ChAdOx1 nCoV-19 ne devrait pas poser de problème majeur.

Tous les vaccins contre la COVID-19 précommandés par le Gouvernement du Canada visent à produire une immunité contre la protéine spiculaire (32). Une intéressante étude chez des souris a montré de meilleures réponses humores et cellulaires avec des calendriers comportant deux doses de vaccins différents (BNT162b2 + ChAdOx1 nCoV-19 ou ChAdOx1 nCoV-19 + BNT162b2) que des calendriers comportant 2 doses du même vaccin (BNT162b2 ou ChAdOx1 nCoV-19)(33). Par ailleurs, les personnes ayant développé une immunité contre la COVID-19 suite à une infection et qui reçoivent une dose du ChAdOx1 nCoV-19 développent une réponse se traduisant par une augmentation des titres d'anticorps neutralisants, ce qui suggère un effet du vaccin chez des personnes ayant une immunité acquise de manière différente(15). Des études chez l'humain sont en cours pour évaluer des calendriers mixtes incluant un essai comportant une primovaccination avec le AZD1222 suivie d'une dose de BNT162b2 ou vice versa(34). On peut anticiper que l'utilisation séquentielle de 2 produits différents ne sera aucunement préjudiciable.

Les recommandations générales déjà émises par le CIQ concernant l'interchangeabilité des vaccins disponibles en cas d'indisponibilité du produit ayant servi pour la première dose ou une méconnaissance le concernant peuvent s'appliquer(29).

8 Conclusions

Les recommandations émises dans cet avis sont encore préliminaires et pourraient être modifiées en fonction de l'avancement des connaissances sur ce vaccin. Il existe de nombreuses incertitudes sur l'évolution de la situation épidémiologique incluant la circulation de nouveaux variants, les livraisons des différents vaccins déjà autorisés ou d'autres qui pourraient l'être, le déroulement de la campagne d'immunisation de masse et les couvertures vaccinales qui seront atteintes dans les différents groupes. La stratégie d'utilisation des différents vaccins disponibles et le ciblage des différents groupes devront rester flexibles et s'adapter à ces différents paramètres.

Références

1. Santé Canada. Sommaire de décision réglementaire - Vaccin d'AstraZeneca contre la COVID-19 - Santé Canada [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://covid-vaccine.canada.ca/info/sommaire-decision-reglementaire-detailTwo.html?linkID=RDS00772&pType=rds&lang=fr>
2. World Health Organization. COVAX Announces additional deals to access promising COVID-19 vaccine candidates; plans global rollout starting Q1 2021 [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.who.int/news/item/18-12-2020-covax-announces-additional-deals-to-access-promising-covid-19-vaccine-candidates-plans-global-rollout-starting-q1-2021>
3. Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*. 2021;184(4):861-80.
4. van Doremalen N, Lambe T, Spencer A, Belij-Rammerstorfer S, Purushotham JN, Port JR, et al. ChAdOx1 nCoV-19 vaccine prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. *Nature*. 2020;586(7830):578-82.
5. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2021;396(10267):1979-93.
6. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet* [Internet]. 2021; Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00432-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00432-3/fulltext)
7. AstraZeneca Canada. Monographie de Vaccin d'AstraZeneca contre la COVID-19. Ontario; 2021 févr., 27 p.
8. Mennechet FJD, Paris O, Ouoba AR, Salazar Arenas S, Sirima SB, Takoudjou Dzomo GR, et al. A review of 65 years of human adenovirus seroprevalence. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(6):597-613.
9. Barrett JR, Belij-Rammerstorfer S, Dold C, Ewer KJ, Folegatti PM, Gilbride C, et al. Phase 1/2 trial of SARS-CoV-2 vaccine ChAdOx1 nCoV-19 with a booster dose induces multifunctional antibody responses. *Nat Med*. 2021;27(2):279-88.
10. Ewer KJ, Barrett JR, Belij-Rammerstorfer S, Sharpe H, Makinson R, Morter R, et al. T cell and antibody responses induced by a single dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine in a phase 1/2 clinical trial. *Nat Med*. 2021;27(2):270-8.
11. Wang Z, Schmidt F, Weisblum Y, Muecksch F, Barnes CO, Finklin S, et al. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. *Nature* [Internet]. 2021; Disponible sur: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03324-6>
12. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant in South Africa [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur: <https://doi.org/10.1101/2021.02.10.21251247>
13. Skelly DT, Harding AC, Gilbert-Jaramillo J, Knight ML, Longet S, Anthony Brown, et al. Vaccine-induced immunity provides more robust heterotypic immunity than natural infection to emerging SARS-CoV-2 variants of concern [Internet]. In Review; 2021. Disponible sur: <https://www.researchsquare.com/article/rs-226857/v1>

14. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397(10269):99-111.
15. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus BJ, Bibi S, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine Against SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7). *SSRN Journal* [Internet]. 2021; Disponible sur: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3779160
16. Vasileiou E, Simpson CR, Robertson C, Shi T, Kerr S, Agrawal U, et al. Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. *SSRN Journal* [Internet]. 2021; Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3789264>
17. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Robertson C, Stowe J, Tessier E, et al. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in the UK: a test negative case control study [Internet]: In press.
18. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19.html>
19. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 – Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois>
20. Tversky A, Kahneman D. Judgment under Uncertainty: Heuristics and Biases. *Science*. 1974;185(4157):1124-31.
21. Brewer NT, Chapman GB, Gibbons FX, Gerrard M, McCaul KD, Weinstein ND. Meta-analysis of the relationship between risk perception and health behavior: the example of vaccination. *Health Psychol*. 2007;26(2):136-45.
22. Brewer NT, Chapman GB, Rothman AJ, Leask J, Kempe A. Increasing Vaccination: Putting Psychological Science Into Action. *Psychol Sci Public Interest*. 2017;18(3):149-207.
23. Verelst F, Kessels R, Willem L, Beutels P. No such thing as a free-rider? Understanding multicountry drivers of childhood and adult vaccination [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 [cité 1 mars 2021]. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.12.07.20245118>
24. Schwarzing M, Watson V, Arwidson P, Alla F, Luchini S. COVID-19 vaccine hesitancy in a representative working-age population in France: a survey experiment based on vaccine characteristics. *Lancet Public Health*. 5 févr 2021.
25. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-15.
26. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384(5):403-16.
27. Filiatrault F, Désy M, Leclerc B. Référentiel de valeurs pour soutenir l'analyse éthique des actions en santé publique [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2015 p. 20. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2010_referentiel_valeurs_analyse_ethique.pdf

28. Matrajt L, Eaton J, Leung T, Dimitrov D, Schiffer JT, Swan DA, et al. Optimizing vaccine allocation for COVID-19 vaccines: critical role of single-dose vaccination. medRxiv [Internet]. 2021; Disponible sur: <https://doi.org/10.1101/2020.12.31.20249099>
29. Guay M, Brousseau N, De Wals P, Gilca R, Kiely M, Trudeau G, et al. Avis intérimaire sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2021 mars. En cours de publication.
30. Shimabukuro T. COVID-19 vaccine safety update. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) January 27, 2021 [Internet]. 2021 janv 27. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf>
31. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Latest monitoring data confirms safety of COVID-19 vaccines. London (UK): UK Government [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/news/latest-monitoring-data-confirms-safety-of-covid-19-vaccines>
32. Comité sur l'immunisation du Québec. Caractéristiques des vaccins candidats contre la COVID-19 et enjeux relatifs à leur utilisation au Québec 2020 [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3069-caracteristiques-vaccins-candidats-enjeux-covid19.pdf>
33. Spencer AJ, McKay PF, Belij-Rammerstorfer S, Ulaszewska M, Bissett CD, Hu K, et al. Heterologous vaccination regimens with self-amplifying RNA and Adenoviral COVID vaccines induce superior immune responses than single dose vaccine regimens in mice [Internet]. Immunology; 2021. Disponible sur: <https://doi.org/10.1101/2021.01.28.428665>
34. ISRCTN Registry. Comparing coronavirus (COVID-19) vaccine schedule combinations [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://doi.org/10.1186/ISRCTN69254139>

Avis préliminaire concernant l'utilisation du vaccin à vecteur viral ChAdOx1 nCoV-19 contre la COVID-19

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

RÉDACTEURS

Philippe De Wals
Yen-Giang Bui
Ève Dubé
Nicholas Brousseau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

COLLABORATION

Michel Désy
Secrétariat général

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3114

Utilisation du vaccin AstraZeneca contre la COVID-19 dans le contexte du signal de thromboses avec thrombocytopénie suite à la vaccination

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

2 juillet 2021 - Version 6.0

Cet avis scientifique met à jour celui émis le 10 juin 2021. Les modifications apportées sont surlignées en jaune. Cet avis est aussi complémentaire à un avis antérieur général sur le vaccin AstraZeneca qui est disponible à l'adresse suivante : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3114-utilisation-vaccin-chad0x1ncov-19-covid19>. Finalement, le terme « vaccin AstraZeneca » utilisé tout au long de l'avis s'applique également au vaccin Covishield.

Contexte

- ▶ Les 11 et 13 mars 2021, une suspension temporaire de la vaccination contre la COVID-19 avec le vaccin AstraZeneca ou certains lots spécifiques est survenue dans plusieurs pays européens. Cela a fait suite au signalement de phénomènes thromboemboliques chez des personnes vaccinées. Dans certains pays, il a été décidé d'attendre les résultats de l'investigation de l'European Medicines Agency (EMA) avant de reprendre la vaccination.
- ▶ Le 18 mars 2021, un communiqué de l'EMA a été publié à la suite de son évaluation(1). Il était mentionné que la survenue de rares cas de thrombose avec thrombocytopénie à la suite de la vaccination avec le vaccin AstraZeneca comportait un lien causal possible. Il était toutefois conclu que les bénéfices de la vaccination surpassaient les risques encourus.
- ▶ Le 18 mars 2021, un avis de Santé Canada mentionnait également que les bénéfices de la vaccination surpassaient les risques potentiels(2). Ce message a été réitéré dans un avis aux professionnels de la santé le 24 mars 2021(3). Une information concernant la survenue de rares cas de thrombose avec thrombocytopénie a cependant été ajoutée à la monographie du produit(4).
- ▶ Le 24 mars 2021, le Paul-Ehrlich-Institut en Allemagne a rapporté un taux d'incidence de thrombose avec thrombocytopénie d'environ 1/100 000 doses administrées et a nommé cette condition *vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia* (VITT), ou thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (TTIV). Il a conclu à un phénomène auto-immun qui mène à une réduction des plaquettes sanguines et un état pro-thrombotique. Un test diagnostique a été rendu disponible et un traitement spécifique (notamment des immunoglobulines intraveineuses) a été proposé(5,6).
- ▶ Le 29 mars 2021, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)(7) et le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)(8) ont diffusé un avis recommandant de suspendre temporairement l'utilisation du vaccin AstraZeneca chez les personnes de moins de 55 ans dans le contexte où un signal de rares cas de TTIV suivant l'administration de ce produit était sous investigation et qu'un mécanisme causal était plausible.
- ▶ Le 14 avril 2021, un avis de Santé Canada a réitéré que les bénéfices de l'utilisation du vaccin AstraZeneca surpassaient les risques potentiels(9).

- Le 19 avril 2021, le CIQ a recommandé d'étendre la vaccination aux personnes de 45 ans et plus avec le vaccin AstraZeneca dans le contexte de la montée de la troisième vague pandémique due aux variants plus transmissibles et d'un nombre élevé d'adultes de 45 à 54 ans admis aux soins intensifs suite à la COVID-19(10). La mise en œuvre de cette recommandation a permis de devancer significativement l'administration d'une première dose de vaccin à des centaines de milliers de personnes dans un contexte de pénurie et cela a prévenu de nombreux cas et complications de la COVID-19.
- Le 23 avril 2021, l'EMA a diffusé une mise à jour de son évaluation(11). Elle a maintenu que les bénéfices de la vaccination avec le vaccin AstraZeneca dépassaient les risques potentiels dans tous les groupes d'âge et a diffusé des outils pour communiquer les bénéfices et les risques.
- Le 7 mai 2021, constatant l'approvisionnement plus abondant en vaccins à ARN messager, un accès à ces vaccins pour les personnes de 45 ans et plus et la stabilisation de la troisième vague pandémique, le CIQ a recommandé de ne plus offrir systématiquement le vaccin AstraZeneca pour la première dose(12).
- Le 10 juin 2021, le Medicines and Healthcare products Regulatory Agency(13) au Royaume-Uni a fait état de 372 cas de TTIV (200 femmes et 169 hommes) pour 24,5 millions de premières doses administrées, soit une incidence d'environ 1 cas par 70 000 doses, avec une létalité de 18 %. Peu de cas ont été rapportés après la seconde dose, pour une incidence d'environ 1 cas par 600 000 secondes doses. L'incidence de TTIV après la 1^{re} dose était plus élevée chez les jeunes adultes (20-29 ans) et diminuait graduellement chez les adultes plus âgés (60-69 ans). Finalement, le risque était légèrement plus élevé chez les femmes que chez les hommes.
- En date du 10 juin 2021, 9 cas de TTIV avaient été confirmés chez des adultes au Québec dans le cadre de la surveillance passive de manifestations cliniques inhabituelles (MCI). Un décès est malheureusement survenu parmi ces personnes. Avec environ 528 000 premières doses de vaccin AstraZeneca ou de Covishield administrées(14), le taux de TTIV au Québec est d'environ 1 cas par 60 000 premières doses, une valeur semblable à celle rapportée dans d'autres juridictions(15).
- De très rares cas de syndrome de fuite capillaire idiopathique ont été rapportés suite à l'administration du vaccin AstraZeneca. Un seul cas a été rapporté au Canada après plus de 2 millions de doses administrées. Ce syndrome cause des fuites de liquide des petits vaisseaux sanguins (capillaires), ce qui résulte en un œdème des membres, une pression sanguine basse et des taux faibles d'albumine sanguine. Dans son avis le plus récent, le CCNI a recommandé de ne pas administrer le vaccin AstraZeneca aux personnes atteintes du syndrome de fuite capillaire idiopathique(15).

Analyse des bénéfices et des risques de l'utilisation du vaccin AstraZeneca

Cette analyse qui avait été réalisée en fonction des informations disponibles et de la situation épidémiologique durant le mois d'avril 2021 a été incluse dans la version du 7 mai 2021 de cet avis et n'a pas été mise à jour. Elle permet de voir l'analyse des bénéfices et des risques qui a conduit aux recommandations du CIQ en date du 7 mai 2021.

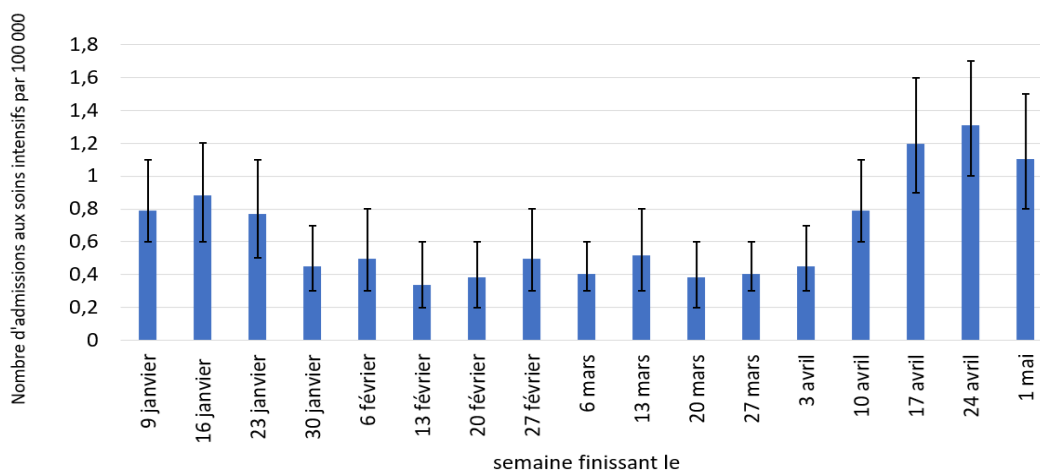
En termes de protection, après une première dose le vaccin AstraZeneca contre la COVID-19 est hautement efficace sur le terrain pour prévenir la maladie, les hospitalisations et les décès, ainsi que pour diminuer la contagiosité des infections résiduelles survenant chez les vaccinés(16). Ce vaccin doit donc demeurer un outil dans notre arsenal de mesures efficaces pour contrôler la pandémie de la COVID-19.

La survenue de rares cas de TTV à la suite d'une réaction auto-immune au vaccin AstraZeneca est toutefois un enjeu important à considérer(9,17). Un tel type de réaction peut aussi survenir à la suite de l'utilisation d'héparine (ou plus rarement par d'autres expositions), un phénomène appelé thrombocytopénie induite par l'héparine. Il faut noter la létalité élevée d'environ 20 % chez les personnes touchées et la possibilité de séquelles à la suite d'un TTV. Par ailleurs, mis à part l'âge et le sexe, nous ne disposons pas de données sur des facteurs de risques potentiels du TTV. Le risque de 1 cas par 100 000 premières doses semble plus élevé que celui après la 2^e dose, qui se situerait quant à lui à environ 1 cas par million de deuxièmes doses(13). Il reste probable que le risque réel après la 2^e dose soit légèrement plus élevé compte tenu de l'administration plus récente de ces 2^e doses et du délai de 4 à 20 jours entre la vaccination et l'apparition du TTV. Il est à noter qu'un tel signal de TTV n'a pas été constaté avec les vaccins à ARN messenger.

Dans une version antérieure du présent avis datée du 19 avril 2021(10), une analyse a été faite pour comparer les risques de TTV avec les bénéfices de l'administration du vaccin AstraZeneca au Québec. L'objectif était de mettre en parallèle 1) le nombre d'admissions aux soins intensifs et d'hospitalisations prévenues par une vaccination plus précoce et 2) le nombre de cas de TTV anticipés à la suite de la vaccination. Cette analyse était basée sur l'hypothèse que l'utilisation du vaccin AstraZeneca permettrait à une personne de devancer de quatre semaines le moment de l'administration d'un vaccin à ARN messenger. Il a été conclu que les avantages de la vaccination dépassaient largement les risques chez les personnes de 45 ans et plus. Toutefois, depuis le 3 mai 2021, les personnes de 45 ans et plus peuvent prendre rendez-vous pour obtenir un vaccin à ARN messenger étant donné la disponibilité beaucoup plus grande de ces vaccins. On peut donc s'attendre après la deuxième semaine de mai environ que l'obtention du vaccin d'AstraZeneca ne permettra plus de devancer significativement le moment de la vaccination chez les personnes de 45 ans et plus. Dans le contexte du risque de TTV avec le vaccin AstraZeneca, il deviendra difficile de justifier son utilisation systématique étant donné l'accès rapide à un vaccin à ARN messenger qui ne semble pas présenter ce risque.

En date du 7 mai 2021, la troisième vague due aux variants plus contagieux s'est relativement stabilisée au Québec et le nombre hebdomadaire de nouvelles admissions aux soins intensifs chez les personnes de 20 à 59 ans vivant à domicile n'a pas continué à augmenter pour la période du 25 avril au 1^{er} mai 2021 (figure 1). Si la tendance à la baisse persiste au cours des prochaines semaines, les bénéfices associés à un devancement de la vaccination avec le vaccin AstraZeneca seront moindres puisqu'un nombre plus faible d'admissions aux soins intensifs pourront être prévenues.

Figure 1 Nombre hebdomadaire d'admissions aux soins intensifs pour COVID-19 chez les personnes de 20 à 59 ans vivant à domicile, 3 janvier au 1^{er} mai 2021



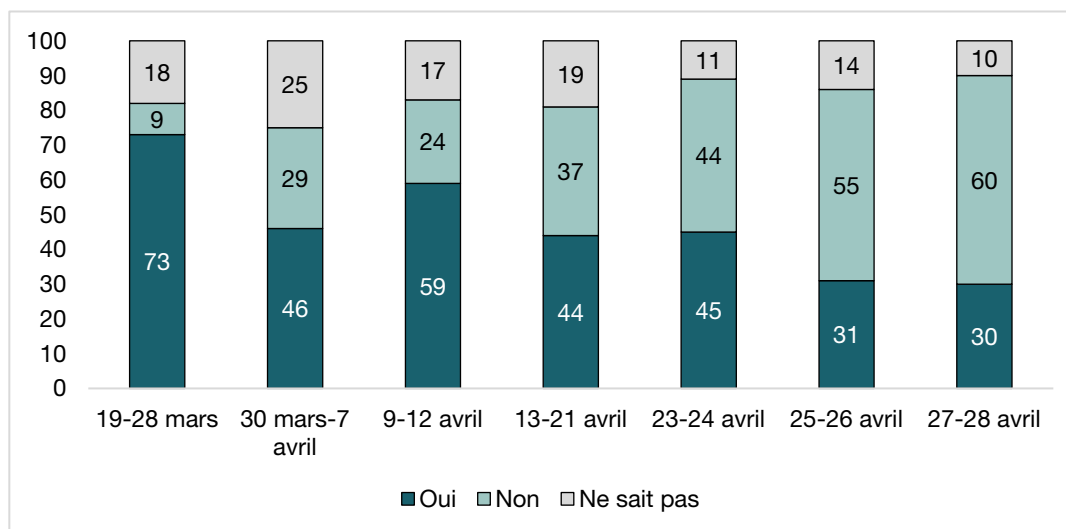
Source : transmissions préliminaires du fichier MED-ÉCHO, extraction faite le 7 mai pour les patients de 20-59 ans admis à partir du 3 janvier 2021, en excluant les résidents des CHSLD. L'intervalle de confiance a été calculé en utilisant une approximation normale des taux.

Acceptabilité de l'utilisation du vaccin AstraZeneca

Cette analyse a été incluse dans la version du 7 mai 2021 de cet avis et n'a pas été mise à jour. Elle permet de voir l'analyse d'acceptabilité qui a conduit aux recommandations du CIQ du 7 mai 2021.

Dans les sondages de l'INSPQ, une question vise à connaître l'intention des répondants d'accepter le vaccin AstraZeneca s'il leur était offert (figure 2). Une diminution importante de l'intention a été observée suite à l'annonce de la suspension du vaccin chez les personnes de 55 ans et moins le 29 mars 2021. Une augmentation de l'intention a été observée suite à l'offre du vaccin sans rendez-vous chez les personnes de 55 ans et plus le 9 avril. Cette augmentation de l'intention ne s'est toutefois pas maintenue dans le temps. Chez les répondants de 45 à 54 ans, pour qui le vaccin AstraZeneca est offert depuis le 21 avril, l'intention d'accepter ce vaccin était de 54 % pour les sondages du 23 et 24 avril, de 46 % pour les sondages du 25 et 26 avril et de 35 % pour les sondages du 27 et 28 avril (données non présentées dans la figure). Cela correspond à une acceptabilité plus faible par rapport aux autres vaccins disponibles. En effet, 80 % des répondants âgés de 45 ans et plus disent avoir l'intention d'être vaccinés contre la COVID-19 dans une question générale.

Figure 2 Évolution de l'intention d'accepter le vaccin AstraZeneca contre la COVID-19 parmi les répondants âgés de 55 ans et plus, sondages du 19 mars au 28 avril 2021



Impact de l'intervalle entre les doses du vaccin AstraZeneca

De façon générale, un allongement de l'intervalle entre deux doses d'un vaccin donné est associé à une réponse immunitaire plus robuste après la deuxième dose, et parfois à une protection plus élevée et durable. Dans l'étude clinique sur le vaccin AstraZeneca, l'efficacité vaccinale contre la COVID-19 après la 2^e dose était de 78 % (IC95 %, 52 %-90 %) avec un intervalle de 12 à 26 semaines, de 70 % (IC95 %, 42 %-85 %) avec un intervalle de 9-12 semaines et de 56 % (IC95 %, 40 %-68 %) avec un intervalle de 4-8 semaines entre les doses. Bien que la précision de chaque estimé ne soit pas grande du fait des effectifs limités dans chacune des catégories, il existe une gradation qu'il convient de mettre en rapport avec une augmentation de la réponse en anticorps avec l'allongement de l'intervalle entre les 2 doses. L'administration de deux doses du vaccin AstraZeneca semble quant à elle liée à une efficacité très élevée pour prévenir les issues graves de la COVID-19, sans égard à l'intervalle entre les doses, mais peu de données sont encore disponibles à ce sujet. Plus d'informations sont disponibles dans un avis du CCNI sur le vaccin AstraZeneca(15). Bien que

l'efficacité après 2 doses de vaccin AstraZeneca semble légèrement plus élevée avec un intervalle de plus de 12 semaines entre les doses, l'autorisation de mise en marché de ce vaccin est basée sur un intervalle minimal de 4 semaines entre les doses. L'Organisation mondiale de la Santé suggère par ailleurs un intervalle allongé d'au moins 8 semaines entre les doses de ce vaccin(18).

Utilisation potentielle d'un calendrier mixte chez les personnes ayant reçu le vaccin AstraZeneca comme 1^{re} dose

Les restrictions à l'utilisation du vaccin AstraZeneca soulèvent la question de l'interchangeabilité des vaccins, c'est-à-dire de la possibilité d'utiliser un vaccin à ARN messager pour la seconde dose après une première dose de vaccin AstraZeneca.

Certains bénéfices potentiels pourraient être associés à l'utilisation d'un vaccin à ARN messager après une première dose de vaccin à vecteur viral comme le vaccin AstraZeneca(19). Cela pourrait par exemple augmenter l'intensité des réponses immunitaires et améliorer la protection contre la COVID-19, incluant la protection contre certains variants du SRAS-CoV-2, notamment le variant B.1.351 (Beta) de l'Afrique du Sud.

Des études chez l'animal ont montré que des calendriers mixtes, incluant un schéma comportant une dose du vaccin AstraZeneca suivi d'une dose du vaccin de Pfizer-BioNTech, pouvaient être plus immunogènes que des calendriers comportant deux doses d'un même vaccin contre la COVID-19(20,21). Les calendriers mixtes sont utilisés avec succès pour plusieurs vaccins, par exemple ceux contre les virus du papillome humain et le pneumocoque.

L'étude de phase 2 CoM-cov est en cours au Royaume-Uni(22) pour évaluer notamment la réactogénicité et l'immunogénicité d'une dose de vaccin à ARN messager donnée après une première dose de vaccin AstraZeneca. Un total de 463 participants y a été inclus, avec un âge médian de 57 ans. Pour le moment, seules des données de réactogénicité sont disponibles. Dans cette étude, une 2^e dose d'un schéma mixte (vaccin à ARN messager Pfizer-BioNTech donné 4 semaines après le vaccin AstraZeneca) était plus réactogène qu'une 2^e dose de vaccin à ARN messager ou de vaccin AstraZeneca donnée dans un calendrier conventionnel. Par exemple, de la fatigue a été signalée par 68 % des participants qui ont reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech après le vaccin d'AstraZeneca contre 50 % chez les sujets qui ont reçu les deux doses du vaccin AstraZeneca. Des données sur l'immunogénicité d'un tel schéma mixte devraient être disponibles d'ici quelques semaines.

Une première étude nommée CombiVacS et réalisée en Espagne a fourni des données sur l'immunogénicité d'un schéma mixte combinant une première dose de vaccin AstraZeneca et une deuxième dose de vaccin à ARN messager(23). Dans cette étude auprès de 676 personnes (âge médian de 44 ans), l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech entre 8 et 12 semaines après une dose de vaccin AstraZeneca a été comparée à la réponse après une seule dose de vaccin AstraZeneca. Dans le groupe intervention, 14 jours après la dose de vaccin de Pfizer-BioNTech, les titres moyens d'anticorps contre le domaine RBD du SRAS-CoV-2 sont passés de 71 à 7 757 BAU/mL et les titres contre la protéine S sont passés de 98 à 3 685, alors que les réponses cellulaires ont été multipliées par 4. Les auteurs n'ont pas pu comparer ces réponses à celles obtenues avec 2 doses de vaccin AstraZeneca vu l'absence d'un groupe de contrôle avec ce schéma. Toutefois, des comparaisons indirectes avec des études antérieures suggèrent une réponse plus importante pour un schéma mixte que pour des calendriers utilisant deux doses de vaccin AstraZeneca.

Dans une étude allemande auprès de 340 travailleurs de la santé âgés entre 28 et 51 ans, Hillus et coll.(24) ont comparé la réactogénicité et l'immunogénicité d'un schéma mixte AstraZeneca + Pfizer-BioNTech (avec un intervalle de 10-12 semaines) avec celle de deux doses de vaccin de Pfizer-BioNTech (avec un intervalle de 3 semaines). La fréquence de manifestations systémiques était plus faible après la deuxième dose d'un

schéma mixte (51 %) comparativement à la deuxième dose du vaccin de Pfizer-BioNTech donnée dans un calendrier homologue (65 %) ou d'une première dose de vaccin AstraZeneca (86 %). Il s'est avéré que les réponses humorales et cellulaires obtenues avec le calendrier hétérologue (AstraZeneca + Pfizer-BioNTech) étaient similaires à celles obtenues pour le calendrier comportant 2 doses de Pfizer-BioNTech. Il est à noter que les réponses humorales obtenues avec 2 doses du vaccin Pfizer-BioNTech sont supérieures à celles obtenues avec 2 doses du vaccin AstraZeneca(25).

Des résultats similaires ont été observés dans une autre petite étude portant sur 26 personnes âgées entre 25 et 46 ans en Allemagne qui ont reçu une dose du vaccin AstraZeneca suivie d'une dose du vaccin de Pfizer-BioNTech avec un intervalle de 8 semaines(26). Les réactions systémiques ont été moins fréquentes après la deuxième dose qu'après la première et une forte réponse immunitaire humorale et cellulaire a également été observée après la deuxième dose, se traduisant par une activité neutralisante des sérums contre les variants B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta) et B.1.617 (sous-lignée non précisée).

Dans une autre étude toujours en Allemagne, il s'est avéré que les réponses immunitaires obtenues avec un calendrier mixte AstraZeneca + Pfizer-BioNTech avec un intervalle de 10 semaines étaient supérieures à celles obtenues avec un calendrier comportant 2 doses du vaccin AstraZeneca avec le même intervalle(27). Les concentrations d'anticorps neutralisants contre certains variants préoccupants (P.1 [Gamma] et B.1.351 [Beta]) étaient plus élevées après le schéma mixte qu'un schéma homologue comportant deux doses du vaccin AstraZeneca. La réponse au schéma mixte apparaissait finalement similaire à celle d'un calendrier incluant deux doses de vaccin de Pfizer-BioNTech.

Par ailleurs, des organisations comme la Haute Autorité de Santé (HAS) en France ont proposé l'utilisation d'un vaccin à ARN messager chez les personnes de moins de 55 ans ayant reçu le vaccin AstraZeneca lors de la 1^{re} dose(19). D'autres groupes d'experts, par exemple en Allemagne et en Suède, ont proposé une stratégie similaire(28,29). Le CCNI a aussi autorisé le 1^{er} juin 2021 l'utilisation de calendriers mixtes avec une première dose de vaccin AstraZeneca et une deuxième dose de vaccin à ARN messager(30).

Recommandations

Les recommandations suivantes viennent moduler celles émises par le CIQ le 10 juin 2021. Elles découlent des données disponibles sur l'impact de l'intervalle entre les deux doses de vaccin AstraZeneca de même que sur les informations récentes concernant la réactogénicité et l'immunogénicité d'un schéma vaccinal combinant une première dose de vaccin AstraZeneca et une seconde dose de vaccin à ARN messager.

- Le vaccin AstraZeneca est hautement efficace dans les études terrain et doit rester un outil dans notre arsenal de mesures efficaces pour contrôler la pandémie de la COVID-19. Il appartient à la catégorie des vaccins à vecteur viral qui présentent un risque de TTIV qui n'est pas rapporté avec les vaccins à ARN messager contre la COVID-19. Par conséquent, lorsque les vaccins à ARN messager sont disponibles, le CIQ maintient sa recommandation de les offrir de manière préférentielle à tous les individus qui appartiennent aux groupes pour lesquels ils sont autorisés, qui n'ont pas de contre-indication et qui débutent leur vaccination pour un calendrier à 2 doses. Cette recommandation générale est conforme à celle émise par le Comité consultatif national sur l'immunisation(31).
- Comme les personnes de 45 ans et plus ont accès aux vaccins à ARN messager, le CIQ maintient sa recommandation de ne plus leur offrir systématiquement le vaccin AstraZeneca pour la première dose dans tous les groupes d'âge. Le vaccin AstraZeneca reste cependant recommandé pour les personnes âgées de 18 ans et plus qui présentent une contre-indication à l'utilisation d'un vaccin à ARN messager et qui doivent débiter ou compléter leur vaccination.

- Pour les personnes de moins de 45 ans qui auraient reçu le vaccin AstraZeneca comme 1^{re} dose, il apparaît préférable, par précaution, de proposer un vaccin à ARN messager pour la 2^e dose. Une personne désirant malgré tout recevoir une deuxième dose de vaccin AstraZeneca pourrait se la voir offrir. Un consentement éclairé sera alors nécessaire en lien avec le risque de TTIV avec le vaccin AstraZeneca chez les personnes de moins de 45 ans, la bonne réponse immunitaire à un calendrier comprenant une 1^{re} dose de vaccin AstraZeneca suivie d'une dose de vaccin à ARN messager, et la recommandation du CIQ de proposer un vaccin à ARN messager.
- Pour les personnes de 45 ans et plus qui auraient reçu le vaccin AstraZeneca comme 1^{re} dose, le CIQ privilégie également l'offre d'un vaccin à ARN messager pour la 2^e dose, bien que l'offre d'une 2^e dose de vaccin AstraZeneca reste une option valable qui devrait être disponible. Cette recommandation est en lien avec les données d'immunogénicité très récentes suggérant qu'un schéma « 1^{re} dose AstraZeneca + 2^e dose vaccin ARN messager » procure une réponse immunitaire, mesurée en laboratoire, supérieure à deux doses de vaccin AstraZeneca, notamment contre certains variants. Malgré tout, le recul dans le temps avec l'utilisation d'un schéma « 1^{re} dose AstraZeneca + 2^e dose vaccin ARN messager » est limité. L'administration d'une 2^e dose de vaccin AstraZeneca reste une option valable puisque ce calendrier a été plus largement étudié et offre une très bonne protection contre la COVID-19. En ce qui concerne l'innocuité, les données ne permettent pas de conclure à savoir quel schéma est lié à une plus grande réactogénicité lorsqu'un intervalle de 8 semaines ou plus entre les doses est utilisé. L'étude CoM-cov en cours au Royaume-Uni pourrait apporter des réponses à cette question sous peu. Par ailleurs, le risque potentiel de TTIV apparaît extrêmement faible après la 2^e dose chez les personnes de 45 ans et plus, peu importe le schéma vaccinal utilisé.
- Le CIQ recommande d'utiliser un intervalle de 8 semaines ou plus entre les doses du vaccin AstraZeneca contre la COVID-19 pour obtenir une protection supérieure à celle fournie par l'intervalle minimal qui est de 4 semaines. Si des personnes devaient être vaccinées avec un intervalle plus court que 8 semaines, il serait important de les informer que l'efficacité du vaccin AstraZeneca semble augmenter avec un intervalle plus allongé entre les doses et d'obtenir un consentement éclairé. Cet intervalle de 8 semaines ou plus entre les doses pourrait aussi être utilisé dans le cadre d'un calendrier « 1^{re} dose AstraZeneca + 2^e dose vaccin ARN messager ». Les études d'immunogénicité disponibles sur un tel calendrier prévoyaient d'ailleurs un intervalle de 8 semaines ou plus entre les doses. Il est important que l'offre d'une 2^e dose de vaccin contre la COVID-19 se fasse selon l'ordre de priorisation déjà établi(32).
- Le CIQ rappelle que les personnes ayant fait un TTIV (confirmé ou non) après la première dose du vaccin AstraZeneca de même que celles ayant un antécédent de thrombocytopénie induite par l'héparine ou de syndrome de fuite capillaire idiopathique ne devraient pas recevoir le vaccin AstraZeneca.
- Le CIQ recommande de bien informer les personnes à vacciner et les professionnels de la santé de la survenue rare, mais possible du TTIV après la vaccination avec le vaccin AstraZeneca, de même que des manifestations cliniques à surveiller.
- Certaines de ces recommandations pourront être révisées au besoin en fonction de l'évolution de l'épidémiologie de la COVID-19 au Québec, la présence de certains variants qui pourraient augmenter la virulence du SRAS-CoV-2, la disponibilité des différents vaccins contre la COVID-19 de même que de l'avancement des connaissances sur ce sujet.

Références

1. European Medicines Agency. COVID-19 Vaccine AstraZeneca: benefits still outweigh the risks despite possible link to rare blood clots with low platelets [Internet]. 2021 [cité 18 mars 2021]. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-benefits-still-outweigh-risks-despite-possible-link-rare-blood-clots>
2. Santé Canada. Santé Canada confirme que les avantages du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca continuent de l'emporter sur les risques liés à son utilisation au Canada [Internet]. 2021 [cité 18 mars 2021]. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/nouvelles/2021/03/sante-canada-confirme-que-les-avantages-du-vaccin-contre-la-covid-19-dastrazeneca-continuent-de-lempporter-sur-les-risques-lies-a-son-utilisation-au.html>
3. Santé Canada. Vaccin d'AstraZeneca contre la COVID-19 et COVISHIELD : Risque de thrombose avec thrombocytopénie [Internet]. 2021 [cité 24 mars 2021]. Disponible sur : <https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2021/75211a-fra.php>
4. Santé Canada. Monographie avec renseignements destinés aux patients. Vaccin d'AstraZeneca contre la COVID-19 [Internet]. 2021 [cité 24 mars 2021]. Disponible sur : <https://www.astrazeneca.ca/content/dam/az-ca/frenchassets/Ourmedicines/az-covid-19-vaccine-product-monograph-fr.pdf>
5. Paul Ehrlich Institute. COVID-19 Vaccine AstraZeneca – Safety Assessment Result : The Vaccine is Safe and Effective in the Fight against COVID-19 [Internet]. 2021 [cité 19 mars 2021]. Disponible sur : <https://www.pei.de/EN/newsroom/hp-news/2021/210319-covid-19-vaccine-astrazeneca-safety-assessment-result-vaccine-safe-and-effective.html;jsessionid=469DA6305BBAC448F21C8A58CC64DA30.intranet241>
6. Pai M, Grill A, Ivers N, Maltsev A, Miller KJ, Razak F, et al. Vaccine Induced Prothrombotic Immune Thrombocytopenia (VIPIT) Following AstraZeneca COVID-19 Vaccination [Internet]. Ontario COVID-19 Science Advisory Table; 2021 [cité 29 mars 2021]. Disponible sur : <https://covid19-sciencetable.ca/sciencebrief/vaccine-induced-prothrombotic-immune-thrombocytopenia-vipit-following-astrazeneca-covid-19-vaccination/>
7. Comité sur l'immunisation du Québec. Signal de cas de thromboses avec thrombocytopénie après l'administration du vaccin d'AstraZeneca et du Covishield. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2021, 5 p.
8. National advisory Committee on Immunization (NACI). NACI rapid response: Recommended use of AstraZeneca COVID-19 vaccine in younger adults [Internet]. 2021 [cité 19 avr 2021]. Disponible sur : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/rapid-response-recommended-use-astrazeneca-covid-19-vaccine-younger-adults.html>
9. Santé Canada. Santé Canada fait le point sur les vaccins contre la COVID 19 d'AstraZeneca et COVISHIELD [Internet]. 2021 [cité 19 avr 2021]. Disponible sur : <https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2021/75389a-fra.php>
10. Institut national de santé publique du Québec. Signal de cas de thromboses avec thrombocytopénie après l'administration des vaccins contre la COVID-19 d'AstraZeneca et du Covishield [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3124-thromboses-astrazeneca-covishield>

11. European Medicines Agency. AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets [Internet]. 2021 [cité 19 avr 2021]. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>
12. Comité sur l'immunisation du Québec. Utilisation du vaccin AstraZeneca contre la COVID-19 dans le contexte du signal de thromboses avec thrombocytopenie suite à la vaccination - Mise à jour 7 mai 2021 [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; p. 8. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3124-thromboses-astrazeneca-covishield>
13. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting - 6 juin 2021 [Internet]. Disponible sur : <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>
14. Institut national de santé publique du Québec. Vigie des activités de vaccination contre la COVID-19 et de suivi des couvertures vaccinales au Québec [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/covid/vaccination/vigie-vaccination-20210601.pdf>
15. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 - 2 juillet 2021 [Internet]. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19-fr.pdf>
16. Public Health England. PHE monitoring of the effectiveness of COVID-19 vaccination [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.gov.uk/government/publications/phe-monitoring-of-the-effectiveness-of-covid-19-vaccination>
17. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle P, Eichinger S. A Prothrombotic Thrombocytopenic Disorder Resembling Heparin-Induced Thrombocytopenia Following Coronavirus-19 Vaccination [Internet]. In Review; 2021. Disponible sur : <https://assets.researchsquare.com/files/rs-362354/v1/ebd0055b-50ad-4a8e-9d42-b967d0d8b132.pdf>
18. World Health Organization. Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19 (AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covishield, SK Bioscience) [Internet]. Disponible sur : https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-2021.1
19. Haute Autorité de Santé. Avis n° 2021.0027/AC/SEESP du 8 avril 2021 du collège de la Haute Autorité de santé concernant le type de vaccin à utiliser pour la seconde dose chez les personnes de moins de 55 ans ayant reçu une première dose du vaccin AstraZeneca (nouvellement appelé VAXZEVRIA) contre la covid-19 [Internet]. 2021. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-04/avis_n2021.0027_ac_seesp_8_avril_2021_college_has_concernant_le_type_de_vaccin_a_utiliser_pour_la_seconde_dose_chez_les_pers.pdf
20. Spencer AJ, McKay PF, Belij-Rammerstorfer S, Ulaszewska M, Bissett CD, Hu K, et al. Heterologous vaccination regimens with self-amplifying RNA and Adenoviral COVID vaccines induce robust immune responses in mice [Internet]. Immunology; 2021 [cité 6 mai 2021]. Disponible sur : <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.28.428665>
21. He Q, Mao Q, An C, Zhang J, Gao F, Bian L, et al. Heterologous prime-boost: breaking the protective immune response bottleneck of COVID-19 vaccine candidates. Emerging Microbes & Infections. 1 janv 2021;10(1):629-37.
22. Shaw RH, Stuart A, Greenland M, Liu X, Van-Tam JSN, Snape MD. Heterologous prime-boost COVID-19 vaccination: initial reactogenicity data. The Lancet. mai 2021;397(10289):2043-6.

23. Borobia A, Carcas A, Olmeda M, Castano L, Bertran M, Garcia-Perez J, et al. Reactogenicity and Immunogenicity of BNT162b2 in Subjects Having Received a First Dose of ChAdOx1s: Initial Results of a Randomised, Adaptive, Phase 2 Trial (CombiVacS) [Internet]. Disponible sur : https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3854768
24. Hillus D, Schwarz T, Tober-Lau P, Hastor H, Thibeault C, Kasper S, et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1-nCoV19 and BNT162b2: a prospective cohort study [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021 mai. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.19.21257334>
25. Zhou D, Dejnirattisai W, Supasa P, Liu C, Mentzer AJ, Ginn HM, et al. Evidence of escape of SARS-CoV-2 variant B.1.351 from natural and vaccine-induced sera. Cell. avr 2021;184(9):2348-2361.e6.
26. Groß R, Zanoni M, Seidel A, Conzelmann C, Gilg A, Krnavek D, et al. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 prime-boost vaccination elicits potent neutralizing antibody responses and T cell reactivity [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021 juin. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.30.21257971>
27. Barros-Martins J, Hammerschmidt SI, Cossmann A, Odak I, Stankov MV, Ramos GM, et al. Humoral and cellular immune response against SARS-CoV-2 variants following heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021 juin. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.01.21258172>
28. Stiko. Decision of the STIKO on the 4th update of the COVID-19 vaccination recommendation and the associated scientific justification - 8 April, 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.nitag-resource.org/media-center/decision-stiko-4th-update-covid-19-vaccination-recommendation-and-associated>
29. Reuters. Swedes under 65 to be given alternative to AstraZeneca vaccine for second dose [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.reuters.com/world/europe/swedes-under-65-be-given-alternative-astrazeneca-vaccine-second-dose-2021-04-20/>
30. Comité consultatif national de l'immunisation. Réponse rapide du CCNI : Interchangeabilité des vaccins autorisés contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/reponse-rapide-ccni-interchangeabilite-vaccins-authorises-covid-19-fr.pdf>
31. National Advisory Committee, on Immunization (NACI). Recommendations on the use of COVID-19 Vaccines [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/recommendations-use-covid-19-vaccines-en.pdf>
32. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis préliminaire sur les groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3085-groupes-prioritaires-vaccination-covid>

Utilisation du vaccin AstraZeneca contre la COVID-19 dans le contexte du signal de thromboses avec thrombocytopénie suite à la vaccination

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

RÉDACTEURS

Nicholas Brousseau
Rodica Gilca
Philippe De Wals
Marilou Kiely
Eve Dubé
Maryse Guay
Gaston De Serres
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

REMERCIEMENTS

Geneviève Deceuninck
Unité de recherche en santé publique (CHU)

Pierre-Luc Trépanier
Bureau d'information et d'études en santé des populations

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3124

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Portrait de la COVID-19 parmi les enfants du Québec

Du 23 août 2020 au 20 mars 2021

30 avril 2021

Faits saillants

- ▶ Entre le 23 août 2020 et le 20 mars 2021, 46 299 cas de COVID-19 ont été déclarés chez des enfants et des jeunes de moins de 18 ans, soit 19 % de l'ensemble de tous les cas documentés.
- ▶ L'incidence observée durant la deuxième vague est supérieure à celle de la première vague, marquée par un confinement général et un retour en classe partiel au Québec, peu importe l'âge. C'est toutefois parmi les jeunes d'âge scolaire (4-17 ans) que la différence entre les deux vagues est la plus importante.
- ▶ Dès le début de la rentrée scolaire 2020-2021, l'incidence a augmenté rapidement dans l'ensemble de la population. À partir du 20 septembre 2020 (semaine CDC 39), l'incidence augmente dans tous les groupes d'âge, mais plus rapidement chez les jeunes d'âge secondaire (12-17 ans) et les adultes.
- ▶ Lors la deuxième vague, ce sont chez les jeunes d'âge secondaire (12-17 ans) que les taux d'incidence ont été les plus élevés au Québec. Dans ce groupe, la tendance observée était davantage similaire à celle observée chez les adultes de 18-64 ans qu'à celle observée chez les enfants plus jeunes (0-11 ans).
- ▶ À partir du 27 septembre 2020 (semaine CDC 40), le passage en zone rouge de plusieurs régions sociosanitaires a amené l'instauration de mesures supplémentaires en milieu scolaire et communautaire qui rend difficile l'appréciation de leur contribution relative au contrôle de l'épidémie.
- ▶ La proportion d'enfants exposés à la COVID à leur domicile est équivalente à celle exposée en milieu scolaire. Ces deux sources d'exposition sont demeurées relativement stables au cours de toute la période, à l'exception du congé des Fêtes où l'exposition en milieu scolaire était rarement rapportée.
- ▶ Les centres de la petite enfance et les garderies privées ont été touchés par davantage d'éclosions que les services de garde en milieu familial, possiblement en raison de leur taille. Le nombre d'éclosions en milieux scolaires a été plus élevé dans les écoles primaires. Toutefois, puisque le nombre d'installations est plus élevé au primaire qu'au secondaire, on note que la proportion d'écoles en situation d'éclosion est demeurée plus élevée au secondaire qu'au primaire, sauf au tout début de l'année scolaire.
- ▶ Les éclosions comportant au moins une personne infectée par un variant présumé ou confirmé, pourraient comporter un nombre plus important de cas. Cet impact pourrait être plus important chez les élèves de niveau secondaire que chez les élèves de niveau primaire ou les enfants en services de garde.
- ▶ Bien que la proportion d'hospitalisations parmi les cas pédiatriques de COVID-19 soit significativement plus élevée chez ceux atteints d'une maladie chronique, elle demeure faible et inférieure à 1 %. La proportion des hospitalisations avec séjour aux soins intensifs montre une légère augmentation en fin de période qui devra faire l'objet d'une surveillance rehaussée.
- ▶ La progression rapide des variants sous surveillance rehaussée (VSSR) dans la population reste une problématique récente qui devra faire l'objet d'un suivi. La recherche de variants s'est implantée progressivement au cours de la période et seulement 14 % des cas avaient été soumis à l'analyse par criblage. Globalement, 16 % des échantillons analysés étaient positifs au criblage. Aucun variant n'a été mis en évidence parmi les cas pédiatriques hospitalisés.

Introduction

Durant la première vague de la pandémie, d'importantes mesures de santé publique ont été mises en œuvre dont la fermeture des services de garde et d'enseignements ainsi que de la majorité des commerces et services. Leur réouverture s'est faite progressivement dans les régions faiblement touchées, mais pour la communauté urbaine de Montréal ces mesures se sont prolongées jusque durant l'été où l'activité virale était à un niveau relativement bas.

Septembre 2020 marque la reprise de plusieurs secteurs d'activité économique, le retour au travail et la rentrée scolaire pour des milliers de jeunes étudiants dont les contacts avaient été plutôt limités depuis le début de la pandémie. La rentrée scolaire s'est accompagnée d'un certain nombre de mesures applicables au milieu scolaire qui ont aussi évolué au cours de la deuxième vague, dont le maintien de groupes-classes stables, le maintien de la distanciation physique dans les déplacements, le port du couvre-visage et éventuellement l'enseignement bimodal en alternance prévoyant la fréquentation un jour sur deux.

Ce rapport vise à documenter l'évolution de la deuxième vague de la pandémie de COVID-19 parmi les personnes âgées de moins de 18 ans, du 23 août 2020 au 20 mars 2021. Celui-ci fait suite à un premier rapport mettant en lumière l'épidémiologie de la COVID-19 dans la population pédiatrique du Québec [1] ainsi qu'à une revue rapide de la littérature et données épidémiologiques provinciales de la COVID-19 parmi les jeunes âgés de moins de 18 ans [2].

Méthodologie

Population à l'étude et sources de données

- ▶ Les analyses portent sur l'ensemble des cas confirmés de COVID-19 parmi les personnes de moins de 18 ans déclarés au Québec entre le 23 août 2020 et le 20 mars 2021. Les données ont été extraites du fichier Trajectoire de santé publique (TSP) du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) le 25 mars 2021. Ce fichier contient les renseignements issus des enquêtes réalisées par les directions de santé publique régionales auprès des cas confirmés de COVID-19.
- ▶ Les données provenant de quatre banques de données administratives d'intérêt ont été appariées à celles du Fichier TSP par l'Infocentre de santé publique de l'INSPQ. Ce rapport exploite les renseignements provenant de la banque de données commune des urgences (BDCU) [3], la transmission préliminaire de la banque de données Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (MED-ÉCHO) [4], les données de fréquentation scolaire (V09) provenant du ministère de l'Éducation et de l'Enseignement supérieur (MEES) [5] et celles du Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec (SISMACQ) de l'INSPQ [6].
- ▶ Les données du Registre des éclosions de COVID-19 du MSSS ont été extraites à partir du Portail de l'Infocentre de santé publique, le 28 mars 2021. Ce registre comprend l'ensemble des éclosions ouvertes ou qui étaient déjà actives au 29 septembre 2020. Les éclosions survenues en dehors d'un milieu de garde ou d'enseignement ont été exclues de l'analyse.
- ▶ Les données concernant les variants sous surveillance rehaussée (VSSR) proviennent des laboratoires de biologie médicale du Québec qui réalisent des tests de criblage par amplification des acides nucléiques (TAAAN, ou *PCR* en anglais). Ces tests visent à détecter la présence de l'un ou l'autre des quatre variants sous surveillance rehaussée, soit le variant B.1.1.7 (Royaume-Uni), B.1.351 (Afrique du Sud), P.1 (Brésil) et B.1.525 (Nigéria). Les données de criblage ont été transmises par l'Infocentre et appariées aux données du fichier TSP à partir du numéro d'assurance maladie de chaque cas.

Définition des variables

- ▶ **Cas confirmés** : Les cas confirmés incluent les cas confirmés en laboratoire et les cas confirmés par lien épidémiologique. Les cas confirmés en laboratoire comprennent les personnes qui présentent ou non des symptômes compatibles avec la COVID-19 et chez qui le SRAS-CoV-2 a été détecté par test de détection des acides nucléiques du SARS-CoV-2. Les cas confirmés par lien épidémiologique comprennent les personnes qui présentent des symptômes compatibles avec la COVID-19 à la suite d'un contact à risque élevé avec un cas confirmé de COVID-19.
- ▶ **Séjour à l'urgence** : Comprend tout séjour à l'urgence identifié à partir de la banque de données commune des urgences. Les consultations liées à la COVID-19 comprennent celles dont la raison de consultation est « *Exposition à une maladie contagieuse* » et celles dont les symptômes sont compatibles avec la COVID-19 (c'est-à-dire : fièvre, dyspnée, toux et fièvre, douleur abdominale, symptômes d'infection des voies respiratoires supérieures (IVRS), toux, congestion, céphalée, douleur à la gorge, nausées, vomissements, faiblesse générale).
- ▶ **Hospitalisation et séjour aux soins intensifs** : Comprend toute hospitalisation de patients atteints de la COVID-19 ayant séjourné au moins une nuit à l'hôpital et identifiée à partir du fichier MED-ÉCHO, à l'exception des centres hospitaliers dont la vocation première est la psychiatrie, la réadaptation ou l'hébergement de même que les soins de longue durée. Les hospitalisations ayant nécessité un passage aux soins intensifs sont identifiées à partir d'une série de variables contenues dans le fichier.
- ▶ **Milieu d'exposition** : Correspond aux endroits fréquentés par un cas dans les deux semaines précédant le début des symptômes et où il savait qu'il y avait une ou plusieurs personnes atteintes de la COVID-19. La résidence familiale correspond à une résidence privée où la personne habite, les services à l'enfance comprennent les services de garde et les milieux d'enseignement (tous niveaux), les milieux de vie ou de soins comprennent les CHSGS, CHSLD, RPA, RI/RTF, centres de réadaptation, cliniques, cabinets, CLSC, laboratoires, refuges et centre de détention. Toute autre exposition est comptabilisée sous « Autre type de milieu ».
- ▶ **Éclosion en milieu de garde ou d'enseignement** : Détection d'au moins 2 cas confirmés de COVID-19 survenus au cours d'une période maximale de 14 jours chez qui l'acquisition ne peut pas être attribuée à un lien épidémiologique hors du milieu. Les milieux de garde comprennent les centres de la petite enfance (CPE) et les garderies privées et les services de garde en milieu familial. Les milieux d'enseignement comprennent les écoles de niveau préscolaire/primaire, secondaire/professionnel et tout autre milieu d'enseignement (par exemple : collégial, universitaire, aux adultes, et autres). La présence ou l'absence d'un cas présumé ou confirmé de variant sous surveillance rehaussée (VSSR) est identifiée à partir de la variable « variant sous surveillance » du registre. Il peut s'agir d'une éclosion comptant au moins un cas de variant sous surveillance présomptif ou d'une éclosion comportant au moins un cas de variant sous surveillance confirmé.

Analyse des données

- ▶ L'incidence cumulative est calculée en utilisant les données populationnelles moyennes de 2020 et 2021 de l'Institut de la statistique du Québec. L'incidence hebdomadaire et quotidienne sont calculées en utilisant au dénominateur les estimations populationnelles de l'Institut de la statistique du Québec (ISQ) correspondant à l'année des données pour chaque semaine CDC : les estimés de 2020 sont utilisés pour les semaines CDC 2020-35 à 2020-53 et les estimés de 2021 pour les semaines 2021-01 à 2021-11 [7]. Conséquemment, l'incidence cumulative de la première vague a été divisée par 20 semaines ou 140 jours alors que l'incidence cumulative de la deuxième vague a été divisée par 30 semaines ou 210 jours.

- L'analyse du nombre moyen de cas par éclosion selon la présence ou l'absence d'un VSSR est limitée aux éclosions prises en charge entre le 14 février et le 20 mars 2021 (semaines CDC 7 à 11) afin de tenir compte de l'implantation progressive des tests de criblage. La comparaison statistique a été réalisée à l'aide d'un test T de Student, au seuil de 5 %.

Résultats

Incidence de la COVID-19

Durant les 30 semaines de la deuxième vague de la pandémie de COVID-19, soit du 23 août 2020 au 20 mars 2021, 46 299 cas de COVID-19 ont été diagnostiqués dans la population pédiatrique (moins de 18 ans). Ce groupe d'âge représentait 19 % de l'ensemble de tous les cas documentés depuis le début de la deuxième vague, soit autant que leur poids démographique. Cette situation est largement différente de celle qui prévalait à la première vague, alors que seulement 6 % des cas diagnostiqués provenaient de ce groupe d'âge.

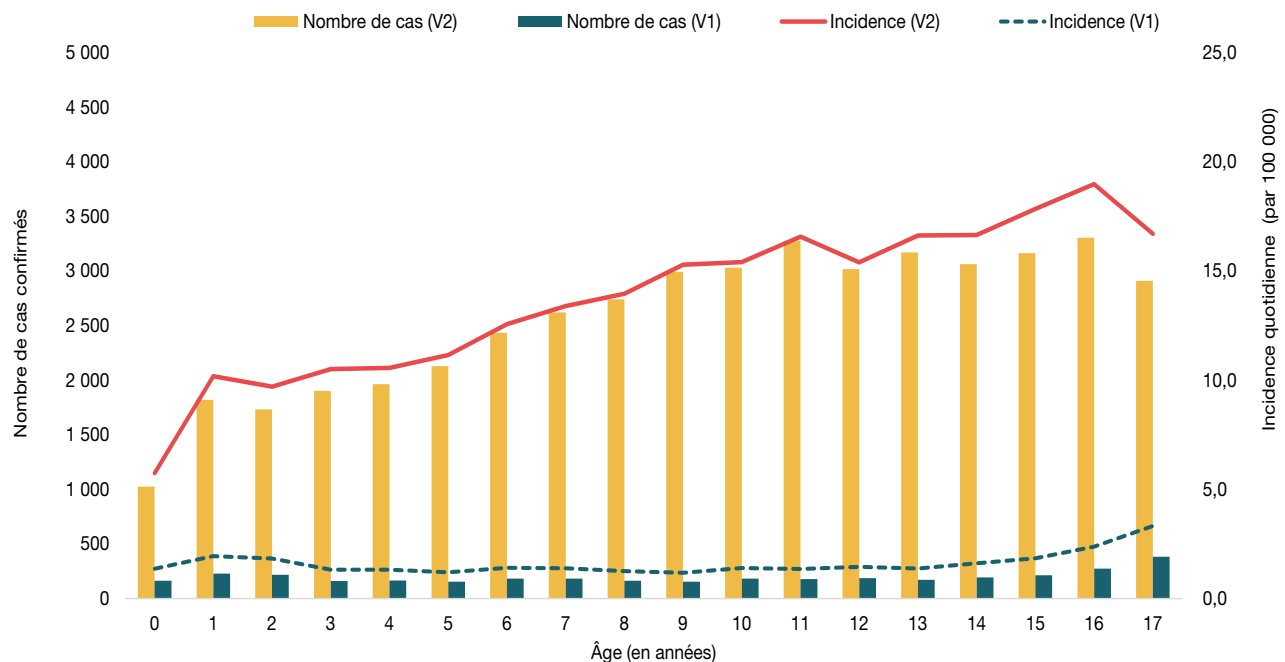
Depuis le début de la deuxième vague, l'incidence cumulative dans l'ensemble de la population pédiatrique est de 2 899 cas par 100 000 habitants, ce qui représente environ 14 nouveaux cas par jour (tableau 1), soit un taux similaire à celui des adultes (2 797 cas par 100 000). Par contre, l'écart entre l'incidence observée entre la première et la deuxième vague de la pandémie est beaucoup plus marqué chez les 0-17 ans que chez les adultes (≥ 18 ans). Chez les adultes, l'incidence hebdomadaire moyenne à la deuxième vague était 3,7 fois plus élevée qu'à la première, alors que chez les 0-17 ans on enregistrait 8,6 fois plus de cas. Parmi l'ensemble de la population pédiatrique, la hausse a été plus marquée chez les jeunes d'âge primaire (rapport de 10,4) et secondaire (rapport de 8,6), que chez les 0-3 ans (rapport de 5,6).

L'incidence quotidienne moyenne est la plus faible chez les enfants de moins de deux ans, puis augmente de façon quasi linéaire jusqu'à l'âge de 16 ans (figure 1). Le portrait épidémiologique obtenu durant la deuxième vague est donc différent de celui observé à la première, où l'incidence quotidienne moyenne était relativement similaire chez les moins de 16 ans.

Tableau 1 **Nombre de cas, incidence cumulée, hebdomadaire moyenne et quotidienne moyenne (par 100 000 habitants) selon l'âge parmi les personnes de moins de 18 ans, durant la première et la deuxième vague de la pandémie de COVID-19**

	Deuxième vague 23 août 2020 – 20 mars 2021				Première vague 23 février 2020 – 11 juillet 2021			
	Nombre de cas	Incidence (par 100 000 habitants)			Nombre de cas	Incidence (par 100 000 habitants)		
		Cumulée (30 semaines)	Hebdomadaire (moyenne)	Quotidienne (moyenne)		Cumulée (20 semaines)	Hebdomadaire (moyenne)	Quotidienne (moyenne)
Enfants (0-17 ans)	46 299	2 889,0	96,3	13,8	3 556	222,8	11,1	1,6
Préscolaire (0-3 ans)	6 481	1 898,6	63,3	9,0	770	225,8	11,3	1,6
< 1 an	1 026	1 205,8	40,2	5,7	163	191,9	9,6	1,4
1 an	1 819	2 139,0	71,3	10,2	229	271,4	13,6	1,9
2 ans	1 734	2 038,4	67,9	9,7	218	256,5	12,8	1,8
3 ans	1 902	2 207,6	73,6	10,5	160	184,7	9,2	1,3
Primaire (4-11 ans)	21 190	2 866,4	95,5	13,6	1 362	183,8	9,2	1,3
4 ans	1 964	2 218,1	73,9	10,6	166	184,8	9,2	1,3
5 ans	2 129	2 342,9	78,1	11,2	154	168,7	8,4	1,2
6 ans	2 434	2 639,3	88,0	12,6	182	196,8	9,8	1,4
7 ans	2 622	2 813,0	93,8	13,4	182	195,0	9,7	1,4
8 ans	2 740	2 932,3	97,7	14,0	163	175,2	8,8	1,3
9 ans	2 994	3 211,4	107,0	15,3	154	165,6	8,3	1,2
10 ans	3 030	3 236,8	107,9	15,4	183	195,0	9,8	1,4
11 ans	3 277	3 480,9	116,0	16,6	178	189,2	9,5	1,4
Secondaire (12-17 ans)	18 628	3 568,9	119,0	17,0	1 424	276,8	13,8	2,0
12 ans	3 017	3 234,5	107,8	15,4	187	203,1	10,2	1,5
13 ans	3 169	3 492,1	116,4	16,6	171	192,1	9,6	1,4
14 ans	3 063	3 496,3	116,5	16,6	194	226,1	11,3	1,6
15 ans	3 163	3 748,0	124,9	17,8	213	258,1	12,9	1,8
16 ans	3 305	3 985,3	132,8	19,0	275	332,9	16,6	2,4
17 ans	2 911	3 507,2	116,9	16,7	384	466,0	23,3	3,3
Adultes (≥ 18 ans)	194 794	2 797,6	93,3	13,3	52 916	762,2	38,1	5,4
18-64 ans	157 683	3 008,6	100,3	14,3	35 238	671,2	33,6	4,8
≥ 65 ans	37 111	2 155,4	71,8	10,3	17 678	1 044,2	52,2	7,5

Figure 1 Nombre de cas et incidence quotidienne moyenne (par 100 000 habitants) selon l'âge parmi les personnes de moins de 18 ans, durant la première et la deuxième vague de la pandémie de COVID-19



Évolution temporelle durant la deuxième vague

Après un creux épidémique survenu au cours de l'été 2020, on a pu observer une hausse d'incidence de la COVID-19 dès la première semaine de septembre, et ce, tant parmi les moins de 18 ans que chez les adultes (figure 2). Les taux ont augmenté de façon concomitante dans tous les groupes d'âge, y compris chez les adultes, jusqu'au pic épidémique atteint durant la période des Fêtes. Le pic épidémique a toutefois été atteint légèrement plus tôt chez les enfants que chez les adultes.

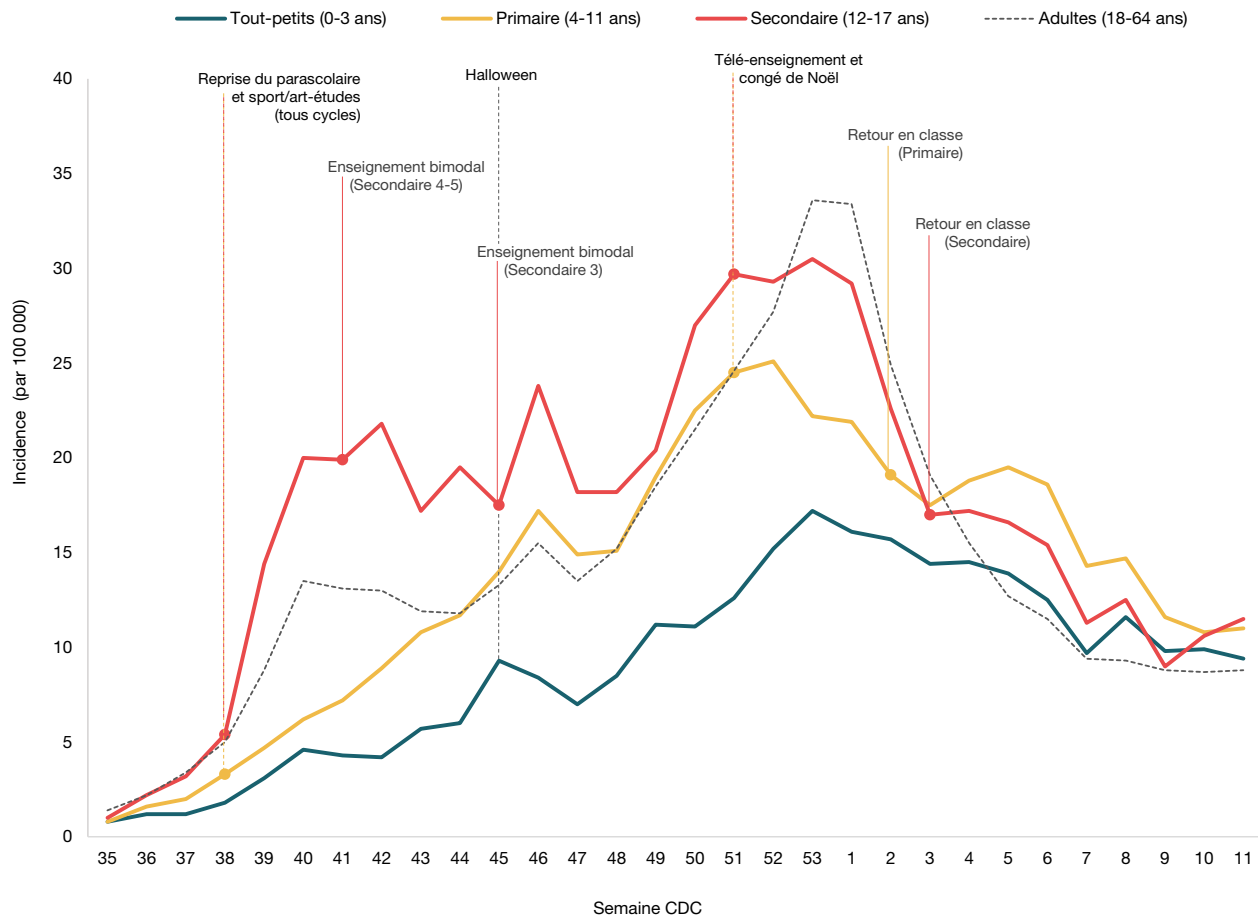
Chez les tout-petits (0-3 ans) et les enfants d'âge primaire (4-11 ans), l'incidence a augmenté progressivement et de façon quasi linéaire entre le début de l'année scolaire et le 22 novembre 2020 (semaine CDC¹ 35 à 48). L'augmentation a été beaucoup plus rapide parmi les jeunes d'âge secondaire (12 à 17 ans), où l'on peut voir une augmentation brusque de l'incidence à partir du 13 septembre 2020 (semaine CDC 38). Au cours des deux semaines suivantes, l'incidence chez les 12-17 ans a augmenté beaucoup plus rapidement que pour les autres groupes d'âge, alors que le taux d'incidence est passé de 5 à 20 cas par personne-jour. On a observé ensuite une stabilisation de l'incidence chez les 12-17 ans qui s'est maintenue pendant près de 8 semaines, comme chez l'adulte.

De la rentrée scolaire jusqu'au 26 décembre 2020 (semaine CDC 52), les 12-17 ans ont maintenu les taux d'incidence les plus élevés au Québec. L'évolution du taux d'incidence dans ce groupe d'âge était plutôt similaire à celle observée chez l'adulte (18-64 ans) que celle observée chez les plus jeunes (0-11 ans). À partir du 27 septembre 2020 (semaine CDC 40), les régions sont successivement passées en zone rouge et un nombre de mesures ont été mises en place, tant au niveau communautaire (par exemple : interdiction de rassemblement intérieur) qu'en milieu scolaire (instauration de l'enseignement bimodal pour les élèves de

¹ Les semaines CDC sont une façon standardisée de présenter les données de surveillance. Les dates de début et de fin ainsi que la survenue de certains événements épidémiologiques de la deuxième vague sont présentées en annexe.

secondaire 3 à secondaire 5). À partir du 22 novembre (semaine CDC 48), on note une reprise importante de l'activité virale dans tous les groupes d'âge qui s'est maintenue jusqu'au pic épidémique atteint à la fin de l'année 2020.

Figure 2 Évolution hebdomadaire de l'incidence quotidienne moyenne de la COVID-19 selon l'âge, parmi les moins de 65 ans déclarés durant la deuxième vague de la pandémie



Caractéristiques des cas de la COVID-19

La vaste majorité (97 %) des cas de COVID-19 déclarés parmi la population pédiatrique durant la deuxième vague ont été confirmés en laboratoire, contre seulement 52 % à la première vague. Cette proportion est légèrement plus faible parmi les 0-3 ans où 92 % des cas étaient confirmés en laboratoire. Parmi l'ensemble des cas confirmés, 48 % des cas étaient de sexe féminin et 16 % souffraient d'au moins une maladie chronique.

Durant la deuxième vague, 64 % des cas âgés de moins de 18 ans ont présenté des symptômes compatibles avec la COVID-19, ce qui s'avère être moins important que chez les adultes de 18-64 ans où près de 85 % des cas étaient symptomatiques. La proportion de cas symptomatiques chez les 0-17 ans est un peu plus faible que celle observée après l'élargissement des indications de dépistage durant la première vague où elle oscillait entre 70 % et 80 %. Parmi l'ensemble des cas pédiatriques déclarés durant la deuxième vague, 2,3 % ont consulté un médecin dans une salle d'urgence de la province. Parmi ceux-ci, 65 % des visites étaient directement reliées à la COVID-19, dont les motifs de consultation étaient répartis également entre

des consultations pour une exposition à une maladie infectieuse ou pour des symptômes compatibles avec la maladie. Les consultations directement reliées à la COVID-19 étaient plus fréquentes chez les 0-3 ans que chez les jeunes de 4 à 17 ans (83 % c. 54 %). Au total, 8 % des consultations reliées à la COVID-19 ont été suivies d'une demande admission, alors que cette proportion est de 11 % suite à une consultation à l'urgence pour toute autre raison.

Parmi l'ensemble des cas pédiatriques déclarés durant la deuxième vague, 139 hospitalisations ont été recensées dans la transmission préliminaire du fichier des hospitalisations (MED-ÉCHO), soit 0,3 % de tous les cas survenus chez les 0-17 ans. La proportion d'hospitalisations est demeurée stable dans le temps, mais varie légèrement selon le groupe d'âge (0,3 % à 0,7 %). Les enfants atteints d'une maladie chronique avaient 2,5 fois plus de risque d'être hospitalisés que ceux qui n'en avaient pas, quoique l'hospitalisation demeure rare dans les deux groupes (0,5 % c. 0,2 %). Les hospitalisations sont moins fréquentes chez les 0-17 ans que parmi les adultes de 18-64 ans (2,3 %), que ceux-ci soient atteints ou non d'une maladie chronique (1,4 % et 4,5 %, respectivement). Durant la deuxième vague, 13 % des cas pédiatriques de COVID-19 hospitalisés ont eu recours aux soins intensifs, ce qui demeure assez similaire à la proportion observée chez l'adulte (16 %). La tendance reste par contre difficile à suivre considérant le faible nombre de cas hospitalisés dans ces groupes d'âge. On remarque toutefois que 13 des 18 enfants admis aux soins intensifs depuis le début de la deuxième vague (72 %) ont été déclarés entre le 10 janvier et le 20 mars 2021. La proportion d'enfants admis aux soins intensifs était de 6 % entre le 23 août 2020 et le 9 janvier 2021, mais de 27 % entre le 10 janvier et le 20 mars 2021. En date du 13 avril 2021, 21 (15,1 %) souches de SRAS-CoV-2 provenant de patients pédiatriques hospitalisés avaient été soumises à un test de criblage visant à détecter la présence de variants. Aucune souche positive n'a été identifiée parmi les enfants hospitalisés.

Par ailleurs, aucun décès n'a été documenté chez les moins de 18 ans entre le 23 février 2020 et le 20 mars 2021 (durant les deux premières vagues de la pandémie).

Tableau 2 Répartition des caractéristiques des cas confirmés de COVID-19 déclarés durant la deuxième vague de la pandémie, parmi la population pédiatrique (0-17 ans)

	CDC 35-39		CDC 40-44		CDC 45-49		CDC 50-01		CDC 02-06		CDC 07-11		Cumul	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N moyen	%
Âge (en années)*	1 780	16,6	6 462	18,5	8 748	19,6	13 026	16,8	9 816	20,7	6 467	25,1	46 299	19,2
0 - 3 ans	195	1,8	593	1,7	1 061	2,4	1 724	2,2	1 700	3,6	1 208	4,7	6 481	2,7
4 - 11 ans	643	6,0	2 324	6,7	4 153	9,3	6 023	7,8	4 825	10,2	3 222	12,5	21 190	8,8
12 - 17 ans	942	8,8	3 545	10,1	3 534	7,9	5 279	6,8	3 291	6,9	2 037	7,9	18 628	7,7
Sexe														
Masculin	879	49,4	3 376	52,2	4 540	51,9	6 653	51,1	5 085	51,8	3 294	50,9	23 827	51,5
Féminin	901	50,6	3 086	47,8	4 208	48,1	6 372	48,9	4 730	48,2	3 173	49,1	22 470	48,5
Atteint de maladie chronique	254	14,3	987	15,3	1 426	16,3	2 063	15,8	14,6	16,0	860	14,6	7025	16,4
Une seule maladie chronique	209	11,7	834	12,9	1 216	13,9	1 708	13,1	1 184	12,1	733	11,3	5 884	12,7
≥ 2 maladies chroniques	45	2,5	153	2,4	210	2,4	355	2,7	251	2,6	127	2,0	1 141	2,5
<i>Non disponible</i>	138	7,8	369	5,7	536	6,1	922	7,1	848	8,6	572	8,8	3 385	7,3
Type de confirmation														
En laboratoire	1 629	91,5	6 204	96,0	8 514	97,3	12 774	98,1	9 618	98,0	6 266	96,9	45 005	97,2
Par lien épidémiologique	151	8,5	258	4,0	234	2,7	252	1,9	198	2,0	201	3,1	1 294	2,8
Présence d'un variant														
Recherche de variant (VSSR)	104	5,8	261	4,0	279	3,2	592	4,5	563	5,7	4 826	74,6	6 625	14,3
Variant (VSSR) identifié†	24	23,1	62	23,8	1	0,4	5	0,8	77	13,7	901	18,7	1 070	16,2
Soins de santé obtenus														
Visite à l'urgence	54	3,0	163	2,5	226	2,6	267	2,1	192	2,0	139	2,2	1 041	2,3
Hospitalisation ≥ 24 heures	8	0,5	18	0,3	22	0,3	43	0,3	26	0,3	22	0,3	139	0,3
Admis aux soins intensifs‡	1	12,5	1	5,6	0	-	3	7,0	8	30,8	5	22,7	18	13,0

* La distribution selon l'âge représente la proportion de chaque groupe d'âge parmi l'ensemble des cas déclarés au Québec (y compris les adultes de 18 ans et plus).

† La proportion de variants sous surveillance rehaussée (VSSR) est calculée parmi l'ensemble des échantillons soumis à l'analyse de criblage.

‡ La proportion de séjours aux soins intensifs est calculée parmi l'ensemble des personnes hospitalisées.

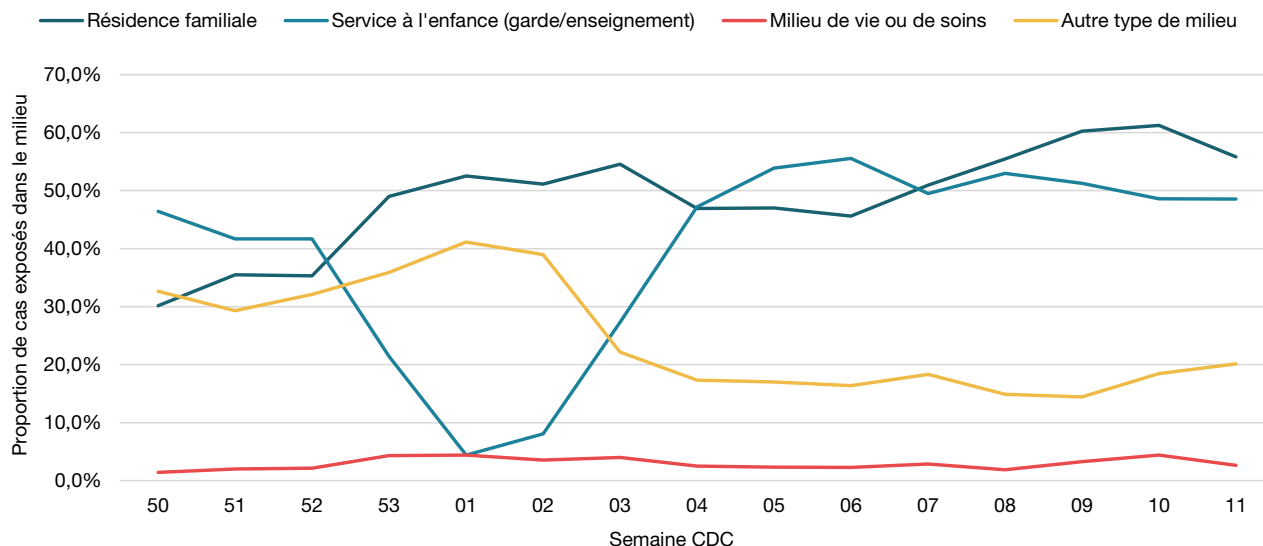
Lieux d'exposition à la COVID-19

Depuis le début du mois de décembre 2020 (semaine CDC 50), les données d'enquête comprennent les données relatives aux lieux potentiels d'exposition à la COVID-19. Globalement, 67 % des enquêtes réalisées parmi les enfants atteints de la COVID-19 depuis décembre 2020 ont identifié au moins un lieu d'exposition au virus du SRAS-CoV-2. Depuis son introduction, la proportion d'enfants qui identifient au moins un lieu d'exposition est progressivement passée de 58 % à 81 %, mais varie peu selon l'âge. Le nombre de lieux identifiés est relativement limité : 82 % des répondants identifient un seul lieu d'exposition, 16 % en identifient deux, et 1 % en identifient 3 ou plus.

Environ la moitié des enfants ayant pu identifier un milieu d'exposition (48 %) rapportent avoir été exposés au virus dans leur domicile familial et 40 % dans leur milieu de garde (pour les 0-3 ans) ou d'enseignement (pour les 4-17 ans). Environ 25 % des répondants ont identifié un autre type de milieu, parmi ceux-ci on retrouve surtout les visites dans une résidence privée (15 %) et dans des commerces (10 %).

La contribution individuelle de chacun de ces types de milieux fluctue dans le temps (figure 3). Alors que l'exposition en milieu familial tend à augmenter progressivement depuis le 6 décembre, passant de 30 % à près de 60 % à la fin de la période, l'exposition en milieu scolaire est restée relativement stable sauf durant le congé des Fêtes où elle est devenue presque nulle.

Figure 3 Évolution des principaux milieux d'exposition identifiés parmi les enfants exposés à un cas confirmé de COVID-19, du 6 décembre au 20 mars 2021



Éclosions en milieu scolaire

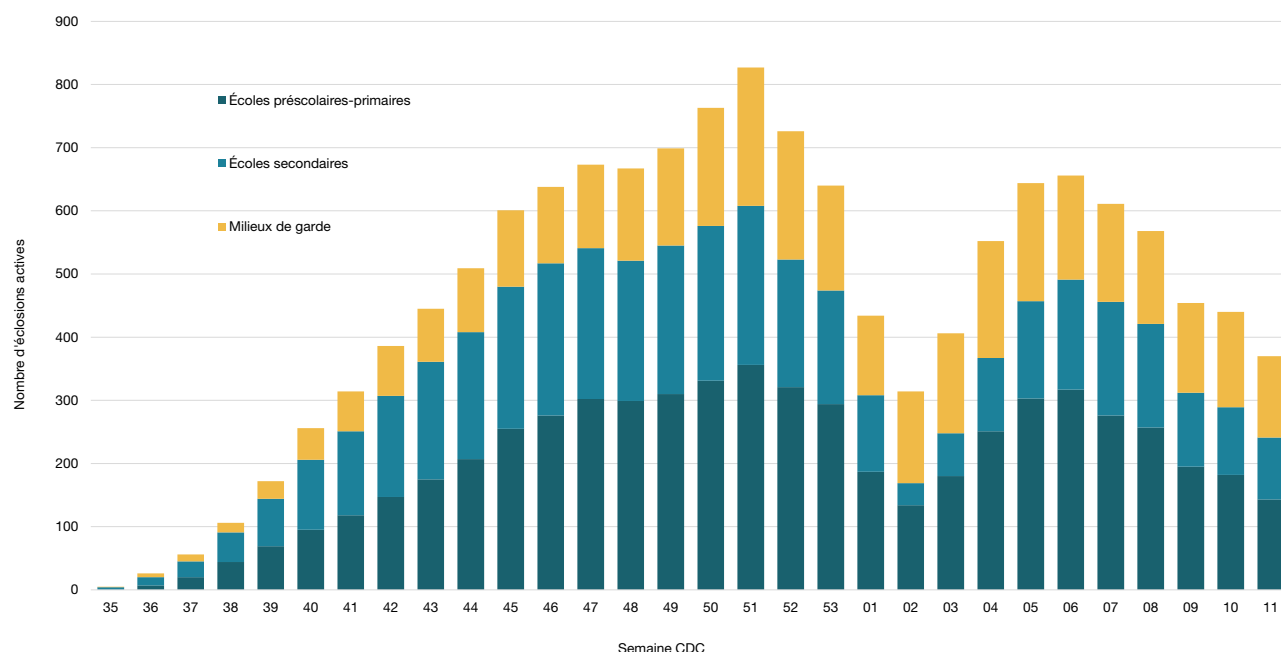
Entre le 23 août 2020 et le 20 mars 2021, 862 éclosions actives en milieux de garde ont été inscrites au Registre des éclosions de COVID-19. Parmi celles-ci, 624 sont survenues dans des centres de la petite enfance (CPE) et garderies privées, et 238 dans un service de garde en milieu familial. Au total, 4 865 cas de COVID-19 déclarés au Québec ont été reliés à au moins une de ces éclosions. Puisque les CPE et les garderies privées accueillent davantage d'enfants et de membres du personnel par installation, on note sans surprise que le nombre moyen de cas par éclosion est plus élevé dans ces éclosions (6,4 cas) que celles survenues dans les services de garde en milieu familial (3,8 cas).

Durant la deuxième vague, 52 éclosions en milieux de garde (6 %) comptaient au moins une personne infectée par un variant présumé ou confirmé. En restreignant l'analyse aux éclosions prises en charge entre les semaines 07 et 11, où la proportion d'échantillons analysés est plus élevée, environ le tiers des éclosions en milieu de garde comptaient au moins un cas de variant présumé ou confirmé. Durant cette période, on ne note toutefois aucune différence statistiquement significative entre l'ampleur des éclosions où un VSSR avait été identifié et celles n'en faisant pas mention (7,1 c. 5,8 cas par éclosion, $p = 0,30$).

Pendant la même période, 2 102 éclosions en milieux scolaires ont été inscrites au registre, dont 1 286 au niveau préscolaire/primaire et 816 au niveau secondaire. Au total, 18 136 cas ont été reliés à ces éclosions. Le nombre moyen de cas par éclosion atteint 8,2 cas au préscolaire/primaire et 9,3 cas au secondaire. Globalement, les écoles secondaires se sont trouvées proportionnellement plus souvent en situation d'éclosion que celles de niveau préscolaires ou primaires. La proportion la plus élevée d'écoles touchées par au moins une éclosion au niveau préscolaire/primaire (14,3 %) a été observée à la semaine 51 (13 au 19 décembre 2020) tandis qu'au niveau secondaire, la proportion la plus élevée (22,6 %) a été observée à la semaine 46 (8 au 14 novembre 2020) (figure 5).

Durant la deuxième vague, 91 éclosions (4 %) en milieu scolaire comptaient au moins une personne infectée par un variant présumé ou confirmé, soit 57 au préscolaire/primaire (4 %) et 34 au secondaire (4 %). Parmi l'ensemble des éclosions prises en charge entre les semaines CDC 07 et 11, cette proportion était de 26 % parmi les éclosions au niveau préscolaire/primaire et de 23 % parmi celles au niveau secondaire. Durant cette période, les éclosions comportant au moins une personne infectée par un variant présumé ou confirmé de SRAS-CoV-2 comptaient un nombre moyen statistiquement plus élevé que celles n'en faisant pas mention (7,4 c. 5,1 cas par éclosion ; $p = 0,04$). L'écart est toutefois plus perceptible dans les éclosions au niveau secondaire (7,5 cas c. 3,9 cas en moyenne éclosion ; $p = 0,045$), mais ne s'avère pas significativement plus élevé dans celles de niveau primaire (7,3 cas contre 5,9 cas en moyenne par éclosion ; $p = 0,34$).

Figure 4 Nombre d'éclosions actives en milieu de garde et en milieu scolaire (préscolaire/primaire et secondaire) durant la deuxième vague de la pandémie au Québec

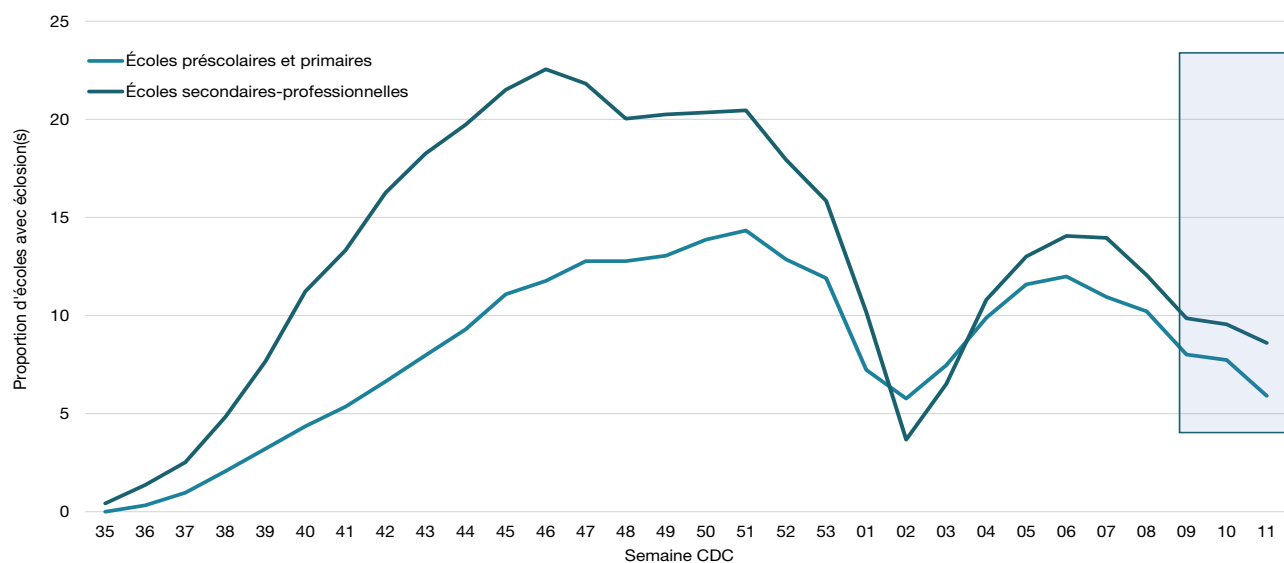


Les éclosions survenant en services de garde situés dans des écoles sont incluses dans les éclosions en milieux scolaires.

À la semaine CDC 47, les critères permettant de fermer une éclosion ont changé.

Les délais dans la fermeture des éclosions au registre durant et après la période des fêtes entraînent une surestimation des éclosions actives à la semaine CDC 01 à 02.

Figure 5 Proportion d'écoles ayant au moins une éclosion active selon le niveau scolaire durant la deuxième vague, Québec



Une éclosion est dite active si son statut était « ouvert » lors de la semaine CDC correspondante.

Les éclosions pour lesquelles aucun code d'école n'est indiqué sont considérées comme une éclosion distincte.

La zone ombragée indique que les données doivent être interprétées avec prudence, car elles peuvent encore être modifiées.

Source : MSSS, Registre des éclosions de COVID-19, 28 mars 2021 16 h.

Conclusion

Entre le 23 août 2020 et le 20 mars 2021, les enfants et jeunes de moins de 18 ans représentaient 19 % de l'ensemble des cas diagnostiqués au Québec. Les jeunes avaient été relativement peu touchés par la pandémie durant la première vague, en partie en raison de la mise en vigueur d'un confinement général et de la fermeture totale ou partielle des établissements d'enseignement. Dans la communauté métropolitaine de Montréal, qui comprend les régions les plus densément peuplées et les plus touchées durant la première vague, les élèves n'ont réintégré l'enseignement en présentiel qu'à l'automne 2020.

Après une diminution d'activité virale observée à l'été 2020, les taux d'incidence ont rapidement augmenté, particulièrement chez les jeunes d'âge secondaire (12-17 ans) et les adultes de 18-64 ans. Une série de mesures de mitigation de la transmission ont été mises en place de façon séquentielle selon les régions, tant au niveau communautaire que scolaire. Entre le 27 septembre et le 21 novembre (semaines CDC 40 à 47), les taux d'incidence provinciaux sont demeurés stables chez les jeunes du secondaire et chez les adultes, mais pas chez les enfants de 0-12 ans où l'incidence est demeurée en progression. Les mesures spécifiques aux zones rouges comprennent à la fois des mesures communautaires et scolaires qui sont implantées de façon concomitante, ce qui ne permet pas d'évaluer la contribution relative des mesures communautaires ou scolaires sur l'évolution de la pandémie. De plus, la courbe épidémique provinciale reflète un ensemble de tendances épidémiologiques régionales distinctes et une hétérogénéité des mesures en vigueur à un moment précis en place qui rend difficile l'interprétation de l'efficacité relative des mesures mises en place.

Malgré une augmentation de l'incidence, la proportion de cas hospitalisés est demeurée faible comparativement à celle observée chez les adultes. L'augmentation récente de la proportion d'hospitalisations nécessitant une admission aux soins intensifs doit être interprétée avec prudence, notamment en raison du faible nombre d'hospitalisations. D'une part, la qualité de l'appariement entre les données d'enquête de santé publique et celles du registre d'hospitalisation pourrait être influencée par la qualité des données saisies. D'autre part, les données d'hospitalisation ne permettent pas de distinguer les hospitalisations dues à la COVID-19 de celles qui sont dues à d'autres motifs. La reprise des activités hospitalières et l'instauration des pratiques de dépistage en milieu de soins durant la deuxième vague pourraient entraîner une surestimation du nombre d'hospitalisations attribuables à la COVID-19. Toutefois, une revue des dossiers d'enquêtes suggère qu'environ la moitié des enfants ayant séjourné aux soins intensifs ont été admis via l'urgence suite à une consultation qui n'était pas directement reliée à la COVID-19 et qui avaient subi un dépistage à l'admission (par exemple : diarrhées, déshydratation, complications postopératoires, ou aggravation d'une maladie chronique). Ces observations sont cohérentes avec celles faites parmi une série de patients hospitalisés à l'Hôpital Sainte-Justine durant première vague qui suggérait que seulement la moitié des hospitalisations pédiatriques étaient attribuables à la COVID-19 (1).

Cette analyse comporte un certain nombre de limites, notamment quant à l'exhaustivité et la qualité des données d'enquêtes. Malgré les importants efforts de validation et de contrôle de la qualité des données, un certain nombre d'erreurs peuvent persister. Les analyses sont aussi affectées par la qualité de l'appariement entre plusieurs bases de données, dont celles fournissant les données des tests de laboratoire (variants), de consultation aux urgences, d'hospitalisation et de fréquentation scolaire. Les différentes banques de données utilisées sont aussi en évolution constante, ce qui peut influencer la disponibilité ou la comparabilité des données entre différentes périodes de surveillance. C'est le cas, par exemple, des données sur la présence ou l'absence de symptômes dont la collecte a été abolie au début du mois de décembre, mais aussi des données sur les milieux d'expositions et les variants sous surveillance rehaussée (VSSR) qui ne sont devenues disponibles que plus tard durant la deuxième vague.

Le nombre d'éclosions en milieux de garde ou d'enseignement pourrait être sous-estimé, notamment si celles-ci ne sont pas déclarées, reconnues ou saisies dans le registre. Il est aussi probable qu'il y ait eu sous-estimation en début de deuxième vague, puisque le registre n'a pas été implanté avant la fin du mois de septembre 2020. Un effort considérable a été fait pour y consigner rétrospectivement les éclosions qui demeuraient actives, mais les directions de santé publique n'avaient aucune obligation de saisir au registre les éclosions déjà terminées à cette date. Considérant que le registre a été mis en place environ cinq semaines après le début de la deuxième vague et que la durée d'une éclosion est généralement de quelques semaines, l'impact de cette sous-estimation est probablement assez faible. Les renseignements du registre sont aussi susceptibles d'avoir influencé les pratiques de saisie (par exemple : mise à jour du nombre de cas ou identification de la présence d'un cas présumé ou confirmé de VSSR). Cet effet touche particulièrement les éclosions survenues au cours des semaines précédant la fin de la deuxième vague et, par conséquent, les données concernant le nombre d'éclosions avec ou sans VSSR. La mise en place d'interventions plus importantes ou d'un suivi plus serré des éclosions dues à des VSSR pourrait aussi entraîner un biais différentiel qui pourrait surestimer l'impact des variants quant à l'ampleur des éclosions qui y sont associées. Ces résultats devraient donc être interprétés avec prudence.

La deuxième vague de COVID-19 au Québec a donc touché un plus grand nombre d'enfants que la première vague, mais le profil de sévérité de ces cas documentés demeure favorable. Depuis le début de l'année scolaire, l'exposition domiciliaire ou en milieu de garde ou d'enseignement demeurent les plus fréquentes. Avec la reprise des cours en présentiel pour tous depuis la semaine CDC 12, un suivi serré de l'épidémiologie chez les élèves de secondaire 3 à 5 et de l'évolution du nombre d'éclosions en milieu scolaire doit être effectué. Avec l'introduction récente de variants et l'inquiétude concernant leur transmissibilité et leur pathogénicité accrue, il demeure essentiel d'assurer une surveillance rehaussée des cas et des hospitalisations survenant chez les moins de 18 ans.

Annexe 1

Date de début et date de fin des semaines CDC de la deuxième vague et événements épidémiologiques d'intérêt annoncés par communiqués de presse [8,9]

Semaine CDC	Date de début (Dimanche le :)	Date de fin (Samedi le :)	Événements épidémiologiques d'intérêt
(Année-semaine)	(AAAA-MM-JJ)	(AAAA-MM-JJ)	Source : MSSS, Communiqués de presse [8]
2020-35	2020-08-23	2020-08-29	Rentrée scolaire 2020-2021 avec mesures prévues sur le plan de la rentrée scolaire [10].
2020-36	2020-08-30	2020-09-05	
2020-37	2020-09-06	2020-09-12	Instauration du système de paliers d'alerte.
2020-38	2020-09-13	2020-09-19	Reprise des activités parascolaires et des programmes arts/sports-études en zone jaune.
2020-39	2020-09-20	2020-09-26	Le ministre demande à l'ensemble des Québécois de limiter au maximum leurs contacts avec d'autres personnes pour une période de 28 jours (Défi 28 jours).
2020-40	2020-09-27	2020-10-03	Passage au palier rouge pour la communauté métropolitaine de Montréal (CMM), la Capitale-Nationale (sauf Portneuf et Charlevoix) et Chaudière-Appalaches.
2020-41	2020-10-04	2020-10-10	Passage au palier rouge pour les MRC de Portneuf (Capitale-Nationale), de Drummond, Bécancour et Nicolet-Yamaska (Mauricie-Centre du Québec), la ville de Trois-Rivières (Mauricie-Centre du Québec), la MRC d'Avignon (Gaspésie-Iles-de-la-Madeleine), la MRC des Collines-de-l'Outaouais et la ville de Gatineau (Outaouais). Modifications aux mesures en milieu scolaire en zone rouge : le port du masque devient obligatoire sur les terrains de l'école et les élèves de secondaire 4 et 5 fréquenteront l'école une journée sur deux (enseignement bimodal).
2020-42	2020-10-11	2020-10-17	Passage au palier rouge pour la région de la Capitale-Nationale et de la Montérégie, les MRC d'Arthabaska et de l'Érable (Mauricie-Centre-du-Québec). Dévoilement des consignes pour une Halloween sécuritaire. Célébration de l'Action de grâce.
2020-43	2020-10-18	2020-10-24	Passage au palier rouge pour les MRC de Joliette, Autray et l'Assomption (Lanaudière), et de la région de la Mauricie-Centre-du-Québec.
2020-44	2020-10-25	2020-10-31	Passage au palier rouge pour la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean, de Chaudière-Appalaches et de Lanaudière. Célébration de l'Halloween.
2020-45	2020-11-01	2020-11-07	Retour au palier orange pour les municipalités de Carleton-sur-Mer, de Maria et de Nouvelle, en Gaspésie.

Semaine CDC	Date de début (Dimanche le :)	Date de fin (Samedi le :)	Événements épidémiologiques d'intérêt
(Année-semaine)	(AAAA-MM-JJ)	(AAAA-MM-JJ)	Source : MSSS, Communiqués de presse [8]
2020-46	2020-11-08	2020-11-14	Passage au palier rouge pour la région de l'Estrie.
2020-47	2020-11-15	2020-11-21	Passage au palier rouge pour les secteurs de Chapais et de Chibougamau ainsi que les environs situés sur le territoire du Gouvernement régional Eeyou Istchee – Baie-James. Le gouvernement propose un contrat moral aux Québécois pour le temps des Fêtes.
2020-48	2020-11-22	2020-11-28	Annnonce du déploiement progressif des tests rapides.
2020-49	2020-11-29	2020-12-05	Passage au palier rouge pour les secteurs de Rimouski-Neigette, de La Mitis, de La Matanie et de La Matapédia (Bas-St-Laurent).
2020-50	2020-12-06	2020-12-12	Passage au palier rouge des MRC des Pays-d'en-Haut (pour la quasi totalité des Laurentides).
2020-51	2020-12-13	2020-12-19	Passage au palier rouge des MRC de la Vallée-de-la-Gatineau et de Papineau (Outaouais). Passage au palier rouge de toutes les régions sociosanitaires du Québec passeront au palier d'alerte maximale (rouge), à l'exception des régions de l'Abitibi-Témiscamingue, du Nord-du-Québec, de la Côte-Nord, de Grosse-Île et des Îles-de-la-Madeleine, du Nunavik et des Terres-Cries-de-la-Baie James qui passent au palier orange. Début des mesures de télétravail et d'enseignement à distance pour les élèves du primaire et du secondaire avant et après le congé des Fêtes.
2020-52	2020-12-20	2020-12-26	Célébrations de Noël selon les consignes énoncées pour le temps des Fêtes dans le contexte de la COVID-19. Fermeture des commerces non essentiels et interdiction de vente de produits non essentiels prévue jusqu'au 11 janvier 2021.
2020-53	2020-12-27	2021-01-02	Célébrations du Nouvel An.
2021-01	2021-01-03	2021-01-09	Poursuite des mesures d'enseignement à distance pour les élèves du primaire et du secondaire. Instauration de nouvelles mesures sanitaire pour contrôler la deuxième vague, dont un couvre-feu (entre 20 h 30 et 5 h) sur l'ensemble du Québec. La fermeture des commerces non essentiels et l'interdiction de vente de produits non essentiels sont maintenues jusqu'au 8 février 2021. Maintien des mesures déjà en place depuis l'automne dans la plupart des établissements d'enseignement supérieur.
2021-02	2021-01-10	2021-01-16	Retour en présentiel pour les élèves du niveau primaire. Rehaussement des mesures en milieu scolaire : port du couvre-visage pour tous les élèves dans les corridors et aires communes, port du couvre-visage en classe étendu aux enfants de 5 ^e et 6 ^e année.

Semaine CDC	Date de début (Dimanche le :)	Date de fin (Samedi le :)	Événements épidémiologiques d'intérêt
(Année-semaine)	(AAAA-MM-JJ)	(AAAA-MM-JJ)	Source : MSSS, Communiqués de presse [8]
2021-03	2021-01-17	2021-01-23	Retour en présentiel pour les élèves du niveau secondaire. Rehaussement des mesures en milieu scolaire : port du masque de procédure en classe pour tous au secondaire. Distribution de deux masques par personne-jour.
2021-04	2021-01-24	2021-01-30	Instauration d'un programme de surveillance des variants du SRAS-CoV-2 au Québec.
2021-05	2021-01-31	2021-02-06	Passage au palier orange pour les régions de la Gaspésie et Îles-de-la-Madeleine, du Bas-Saint-Laurent, du Saguenay-Lac-Saint-Jean, de l'Abitibi-Témiscamingue, du Nord-du-Québec et de la Côte-Nord. Toutes les autres régions demeurent au palier rouge. Annonce qu'aucune mesure d'assouplissement ni changement aux paliers d'alerte régionaux ne seront apportés avant le 22 février.
2021-06	2021-02-07	2021-02-13	Réouverture des salles à manger avec des mesures sanitaires encadrées dans les résidences privées pour aînés en palier d'alerte orange. Rehaussement de la capacité de séquençage des nouveaux variants.
2021-07	2021-02-14	2021-02-20	Rien à signaler.
2021-08	2021-02-21	2021-02-27	Assouplissement aux mesures en zone rouge : réouverture des cinémas, des piscines et des arénas, reprise d'activités sportives et récréatives à l'extérieur (< 8 personnes), autorisation de rassemblements privés pour deux ménages formant un groupe stable.
2021-09	2021-02-28	2021-03-06	Rien à signaler.
2021-10	2021-03-07	2021-03-13	Annonce d'assouplissement des mesures concernant les loisirs, les sports et les lieux de culte en zone rouge. Tenue d'une journée de commémoration nationale en hommage aux victimes de la pandémie. Rehaussement des mesures préventives pour les élèves du primaire en zone rouge : port du masque d'intervention en tout temps pour les élèves de la 1 ^{re} à la 6 ^e année (en classe, lors de déplacement et dans le transport scolaire). Pour les régions au palier orange, le port du couvre-visage demeure obligatoire en tout temps, sauf à l'extérieur, pour les élèves de 5 ^e et 6 ^e année. Il demeure aussi obligatoire dans les aires communes, lors des déplacements ainsi que dans le transport scolaire pour les élèves de la 1 ^{re} à la 4 ^e année (mais pas à l'extérieur ni en classe).
2021-11	2021-03-14	2021-03-20	Diminution de la durée du couvre-feu pour les régions en zone rouge (couvre-feu de 21 h 30 à 5 h). Fin de l'enseignement bimodal (en alternance) pour les élèves de 3 ^e , 4 ^e et 5 ^e secondaire en palier orange.

Références

1. Perron L, Deceuninck G, Cyr C, Vincent-Boulay C, Fortin E, Kiely M, Rouleau I. Portrait de la COVID-19 parmi les enfants du Québec du 23 février au 11 juillet 2020. Institut national de santé publique du Québec (25 novembre 2020).
2. Kiely M, Trudeau G, Perrault-Sullivan G, Imbleau M, Gilca V, Sauvageau C. Revue rapide de la littérature scientifique et données épidémiologiques provinciales de la COVID-19 parmi les jeunes âgés de moins de 18 ans. Institut national de santé publique du Québec (22 décembre 2020).
3. Direction générale des services de santé et médecine universitaire (DGSSMU), ministère de la Santé et des Services sociaux. Banque de données communes des urgences (BDCU) [Base de données]. En ligne : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/documentation-sources-de-donnees-et-indicateurs/sources-de-donnees-et-metadonnees/bdcu/>
4. Direction générale de la coordination réseau et ministérielle (DGCRM), ministère de la Santé et des Services sociaux. Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (MED-ÉCHO (J54)) [Base de données]. En ligne : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/documentation-sources-de-donnees-et-indicateurs/sources-de-donnees-et-metadonnees/bdcu/>
5. Billard MN. Couverture vaccinale contre la rougeole et distribution de l'âge à la 1^{re} et la 2^e dose de vaccin dans la région affectée par l'épidémie de 2011 et dans le reste du Québec, Mémoire de maîtrise, Université Laval (2014). En ligne : <https://corpus.ulaval.ca/jspui/handle/20.500.11794/25267>
6. Blais C, Jean S, Sirois C, Rochette L, Plante C, Larocque I et al. Le système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec (SISMACQ), une approche novatrice. Maladies chroniques et blessures au Canada 2014; 34(4) : 247-256.
7. Institut de la statistique du Québec (ISQ) et ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Estimations et projections de population par territoire sociosanitaire. [Base de données] En ligne : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-001617/>
8. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. Communiqués de presse concernant le système d'alertes et d'interventions régionales. En ligne : <https://www.msss.gouv.qc.ca/ministere/salle-de-presse/sujet-279/>
9. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. Communiqués de presse concernant le Coronavirus (COVID-19). En ligne : <https://www.msss.gouv.qc.ca/ministere/salle-de-presse/sujet-268/>
10. Ministère de l'Éducation, Gouvernement du Québec. COVID-19 : Plan de la rentrée scolaire. En ligne : <https://cdn-contenu.quebec.ca/cdn-contenu/adm/min/education/publications-adm/covid-19/plan-rentree-2020.pdf?1597860264>

Portrait de la COVID-19 parmi les enfants du Québec – Du 23 août 2020 au 20 mars 2021

AUTEURE

Isabelle Rouleau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

SOUS LA DIRECTION DE

Patricia Hudson
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Valérie Émond
Bureau d'information et d'études en santé des populations

AVEC LA COLLABORATION DE

Manon Blackburn
Bureau d'information et d'études en santé des populations

Geneviève Deceuninck
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Linda Perron
Bureau d'information et d'études en santé des populations

Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Alejandra Irace-Cima
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Isabelle Girard
Communications, développement des compétences et transfert des connaissances

Céline Plante
Bureau d'information et d'études en santé des populations

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3134

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Avis concernant l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 Ad26.COV2.S de Johnson & Johnson



AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

30 avril 2021, version 1.0

Faits saillants

- ▶ Le vaccin de Johnson & Johnson contre la COVID-19 a été autorisé par Santé Canada pour une utilisation chez des personnes âgées de 18 ans et plus.
- ▶ Ce vaccin utilise un vecteur viral (adénovirus humain de type 26) encodant la protéine de spicule du SRAS-CoV-2.
- ▶ Le vaccin peut être conservé ou transporté à une température réfrigérée comprise entre 2 et 8 °C jusqu'à la date de péremption. Il doit être administré par voie intramusculaire en une seule dose.
- ▶ Dans une étude de Phase 3, le vaccin a montré une efficacité de 67 % pour prévenir les formes modérées ou sévères de la COVID-19, de 77 % contre les formes graves et aucun décès n'est survenu dans le groupe ayant reçu le vaccin de Johnson & Johnson.
- ▶ Les données issues de l'essai clinique de phase 3 montrent un profil de réactogénicité comparable à celui des autres vaccins contre la COVID-19.
- ▶ À ce jour, 15 cas de thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (TTIV) ont été rapportés suite à l'administration de ce vaccin aux États-Unis (environ 8 millions de doses administrées), tous chez des femmes âgées entre 18 et 59 ans.
- ▶ L'analyse des risques et bénéfices associés à une vaccination, dans la situation épidémiologique actuelle, et en prenant un horizon de 4 semaines pour les bénéfices en termes d'admissions en soins intensifs prévenues ne montre pas un profil clairement favorable pour les femmes âgées de moins de 60 ans ni pour les hommes âgés de moins de 30 ans.
- ▶ L'acceptabilité de ce vaccin pourrait être inférieure aux vaccins à ARN messenger (ARNm).
- ▶ La haute sécurité et efficacité des vaccins à ARNm font que ce type de produit devrait être offert de manière préférentielle à tous les individus qui appartiennent aux groupes pour lesquels ils sont autorisés et qui ne présentent pas de contre-indication.
- ▶ Le vaccin de Johnson & Johnson est recommandé pour les personnes de 18 ans et plus qui présentent une contre-indication à l'utilisation d'un vaccin à ARNm.
- ▶ Le vaccin de Johnson & Johnson pourrait être offert aux femmes âgées de 60 ans ou plus ou aux hommes âgés de 30 ans et plus qui veulent se prévaloir d'un calendrier vaccinal ne comportant qu'une seule dose ou ne veulent pas attendre pour recevoir un vaccin à ARNm.

- L'utilisation du vaccin de Johnson & Johnson pourrait être envisagée pour des personnes âgées de 18 ans et plus dans des circonstances exceptionnelles, lorsque les conditions de stockage et de transport rendraient quasiment impossible l'utilisation d'un vaccin à ARNm ou lorsqu'il serait hautement probable que l'individu ne se représente pas pour recevoir une deuxième dose de vaccin afin de compléter son calendrier.
- Dans tous les cas, l'offre du vaccin de Johnson & Johnson devrait s'accompagner d'une information complète sur les avantages, les risques et les inconvénients de ce vaccin et des autres.
- Les professionnels de la santé devraient être à l'affût de symptômes qui pourraient indiquer une thrombose avec thrombocytopénie (TTIV) chez les personnes vaccinées récemment avec ce produit, et suivre les lignes directrices applicables, le cas échéant.

Contexte

Le vaccin Ad26.COV2.S a été développé par la société Janssen en Europe, une filiale de Johnson & Johnson. Ce produit appelé vaccin de Johnson & Johnson contre la COVID-19 a été autorisé par Santé Canada le 5 mars 2021 pour une utilisation chez des personnes âgées de 18 ans et plus. Ce court avis est basé sur les études publiées, les informations transmises par le fabricant en vue de l'homologation du vaccin et celles diffusées par les CDC à l'occasion d'une réunion de l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) le 23 avril 2021(1,2).

Caractéristiques du vaccin

CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES

Le vaccin à vecteur viral de Johnson & Johnson utilise un adénovirus humain de type 26 (Ad26) non répliquatif encodant la protéine de spicule (S) du SRAS-CoV-2 (lignée Wuhan) dans sa configuration préfusion. Il est produit sur la lignée cellulaire PER.C6® TetR (cellules rétinienne humaines) et par la technologie de l'ADN recombinant. Le vaccin peut être conservé ou transporté à une température réfrigérée comprise entre 2 et 8 °C jusqu'à la date de péremption. Il doit être administré par voie intramusculaire en une seule dose de 0,5 mL (5×10^{10} particules virales). Ces deux éléments constituent des avantages par rapport aux autres vaccins disponibles qui sont autorisés pour un calendrier comportant 2 doses et qui doivent être conservés au congélateur pour les vaccins à ARNm de Pfizer et Moderna.

IMMUNOGÉNÉCITÉ

Les résultats d'une étude de Phases 1 et 2 chez l'humain ont montré une réponse en anticorps neutralisants et non neutralisants chez 100 % des participants avec une seule dose, ainsi qu'une réponse cellulaire des lymphocytes CD4+ et CD8+ chez une grande majorité des participants(3). Les niveaux d'anticorps ont tendance à augmenter jusqu'au 71^e jour après la vaccination.

EFFICACITÉ

Le vaccin de Johnson & Johnson a été testé dans le cadre d'un essai randomisé contrôlé de Phase 3 incluant 21 895 sujets dans le groupe expérimental et 21 888 sujets dans le groupe témoin(4). La proportion de participants âgés de 65 ans et plus était de 19,6 %. Près de 41 % des participants présentaient une comorbidité bien contrôlée incluant l'obésité, l'hypertension et le diabète de type 2. L'étude s'est déroulée dans 3 régions : aux États-Unis où circulait majoritairement une souche proche de la lignée originale Wuhan qui incluait la mutation D614G, en Afrique du Sud où circulaient des souches de la lignée B.1.351 et en Amérique du Sud où circulaient des souches de la lignée P.2. L'analyse des courbes d'incidence cumulée

des cas de COVID-19 entre les deux groupes montre une dissociation à partir du 14^e jour suivant l'administration du vaccin. Les estimés d'efficacité sont présentés dans le tableau 1.

Il est à noter que chez les vaccinés, l'intensité des symptômes de maladie avait tendance à être moindre que chez les non-vaccinés. L'efficacité vaccinale contre les formes graves était proche de 80 %. Aucun décès n'a été constaté dans le groupe des vaccinés contre six dans le groupe témoin. L'analyse des données sérologiques a aussi montré une réduction de 74,2 % (IC 95 % : 47,1 à 88,6) des infections asymptomatiques dans le groupe expérimental (10 cas) par rapport au groupe témoin (37 cas).

Tableau 1 Résultats de l'étude de Phase 3 portant sur l'efficacité clinique du vaccin de Johnson & Johnson (cas de COVID-19 confirmés par un TAAN et survenant 14 jours ou plus après l'administration du vaccin ou du placebo)

Issue	Cas groupe expérimental vs témoin	Efficacité %	IC95 %
COVID-19 modérée à grave	116/328	66,9	59,0 à 73,4
COVID-19 grave	14/60	76,7	54,6 à 89,1
COVID-19 modérée à grave, 19-59 ans sans comorbidité	89/258	65,6	56,1 à 73,3
COVID-19 modérée à grave, 18-59 ans avec comorbidité	48/131	63,9	49,4 à 74,7
COVID-19 modérée à grave, 60 ans et plus sans comorbidité	14/57	76,0	56,3 à 87,6
COVID-19 modérée à grave, 60 ans et plus avec comorbidité	22/63	64,9	42,2 à 79,4
COVID-19 modérée à grave aux États-Unis	51/196	74,4	65,0 à 81,6
COVID-19 modérée à grave en Amérique Latine	79/223	64,7	54,1 à 73,0
COVID-19 modérée à grave en Afrique du Sud	43/90	52,0	30,3 à 67,4
COVID-19 ayant entraîné le décès	0/6	100,0	-

Globalement, la performance de ce vaccin en termes d'efficacité semble assez similaire à ce qui a été constaté dans les essais de Phase 3 pour le vaccin d'AstraZeneca avec 1 ou 2 doses(5,6), mais sensiblement moindre que les efficacités observées avec deux doses des vaccins à ARNm de Pfizer et de Moderna(7,8). Il est à noter que les estimés observés dans des essais réalisés dans des contextes épidémiologiques différents et en utilisant des définitions et des méthodes de suivi différentes doivent être interprétés avec prudence. Par ailleurs, nous ne disposons pas encore de données d'efficacité terrain pour le vaccin de Johnson & Johnson.

SÉCURITÉ

Les données sur l'innocuité du vaccin de Johnson & Johnson proviennent de l'étude de Phase 3 menée aux États-Unis, en Amérique du Sud et en Afrique du Sud(1). Un total de près de 44 000 sujets âgés de 18 ans et plus ont été randomisés pour recevoir soit le vaccin de Johnson & Johnson ou un placebo. Dans le groupe des vaccinés, 34,6 % étaient âgés de 60 ans et plus. Au moment de l'analyse, le suivi médian était de 58 jours et 56,4 % des sujets avaient été suivis pendant au moins 8 semaines. En excluant les symptômes attribuables à une infection par la COVID-19, la proportion des réactions indésirables graves rapportée était similaire dans les 2 groupes (0,4 %).

Par ailleurs, une surveillance active a été effectuée chez un sous-groupe de 6 736 participants pendant 7 jours suivant la vaccination pour des effets indésirables sollicités et pendant 28 jours suivant la vaccination pour des effets indésirables non sollicités. Parmi ce sous-groupe, une douleur au site de l'injection était la réaction locale la plus fréquemment rapportée (48,7 %). Les réactions systémiques les plus fréquentes étaient des céphalées (39,0 %), de la fatigue (38,3 %), des myalgies (33,2 %) et des nausées (14,2 %). Les réactions indésirables étaient généralement plus fréquentes chez les participants plus jeunes. La plupart des réactions sont survenues dans les 2 jours après la vaccination, étaient d'intensité légère à modérée, et duraient de 2 à 3 jours. De la fièvre (supérieure à 38 °C) a été rapportée chez 12,8 % des vaccinés âgés de 18 à 59 ans, et chez 3,1 % de ceux âgés de 60 ans et plus.

Des réactions d'hypersensibilité ont été signalées chez 0,4 % des participants ayant reçu le vaccin et chez 0,3 % des participants ayant reçu le placebo. Notons aussi dans le groupe des vaccinés, 2 cas d'œdème facial ainsi que des réactions allergiques sévères dont 1 cas d'anaphylaxie et 1 cas d'hypersensibilité de type IV (rash érythémateux) ayant débuté 2 jours après la vaccination, suivi d'urticaire généralisée et d'angio-œdème de la lèvre 4 jours après la vaccination, les symptômes étant résorbés dans les 5 semaines pour ce dernier cas.

Des événements thromboemboliques sont survenus chez 15 participants ayant reçu le vaccin et chez 10 participants ayant reçu le placebo. Chez les vaccinés, les cas où on n'a pu exclure le vaccin comme facteur contributoire incluaient : 1 cas de thrombose veineuse cérébrale (sinus transverse), 2 cas de thrombophlébite profonde, 1 cas d'embolie pulmonaire et 1 cas d'hémiplégie. Le cas de thrombose veineuse cérébrale avec thrombocytopénie confirmé par la suite comme appartenant au syndrome TTV ou VITT (*Vaccine-Induced Thrombotic Thrombocytopenia*) est survenu chez un sujet masculin âgé de 26 ans. Aucune différence n'a été observée entre le groupe vacciné et le groupe témoin pour le syndrome de Guillain-Barré ou la paralysie faciale (paralysie de Bell). Aucun décès lié au vaccin n'a été signalé durant l'étude de Phase 3.

Lors de la surveillance post-commercialisation du vaccin Ad26.COV2.S aux États-Unis, des cas de thrombose avec thrombocytopénie ont été signalés, ce qui a entraîné une suspension temporaire dans l'utilisation du vaccin par la FDA et les CDC le 13 avril 2021, afin que puisse être menée une investigation approfondie sur la sécurité du vaccin.

En date du 21 avril 2021, 15 cas de thrombose avec thrombocytopénie ont été confirmés sur près de 8 millions de doses administrées, pour un taux global de 1,9 cas/million de doses(9). La majorité des cas (12/15) présentait des thromboses au niveau des sinus veineux cérébraux. Tous les cas confirmés à ce jour en dehors de celui identifié dans l'étude clinique de Phase 3 sont survenus chez des femmes âgées entre 18 et 59 ans, dont 13 chez celles âgées de 18 à 49 ans (taux de 7 cas/million de doses), et 2 chez celles âgées de 50 ans et plus (taux de 0,9 cas/million de doses). Le taux le plus élevé semble être dans le groupe d'âge de 30 à 39 ans, avec 11,8 cas/million de doses. Le délai médian entre la vaccination et le début des symptômes était de 8 jours (de 6 à 15 jours). Tous les cas présentaient une thrombocytopénie, et les 11 cas testés pour des anticorps anti-plaquettes (anti-PF4) se sont avérés positifs. En date du 21 avril 2021, 3 personnes sont décédées, 7 sont encore hospitalisées (4 aux soins intensifs) et 5 ont reçu leur congé. La surveillance et les investigations se poursuivent.

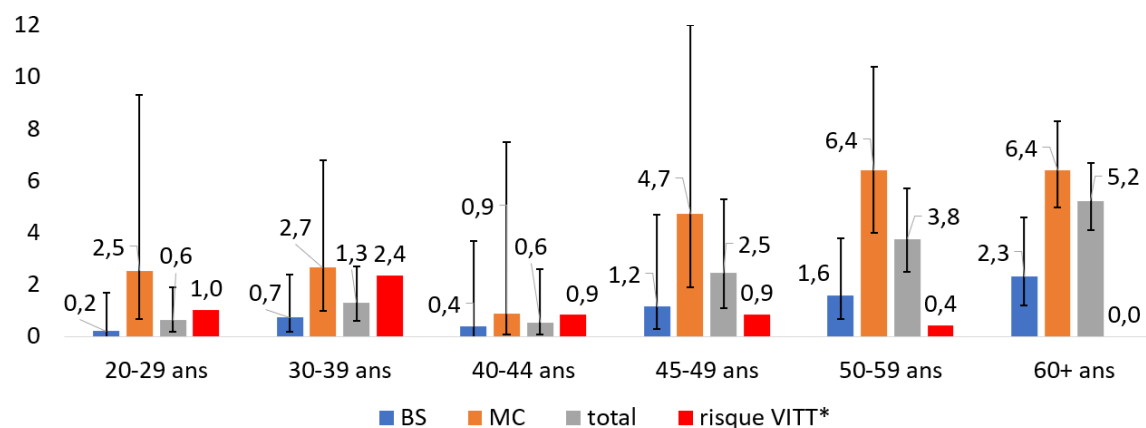
Risques et bénéfices

Afin de comparer les risques de TTIV avec les bénéfices de l'administration du vaccin de Johnson & Johnson au Québec, une analyse a été faite avec comme objectif principal de mettre en parallèle le nombre d'admissions aux soins intensifs qui pourraient être prévenues par la vaccination et le nombre de cas de TTIV pouvant survenir à la suite de la vaccination. Un horizon de 4 semaines pour estimer les bénéfices de la vaccination a été retenu.

Pour calculer les admissions aux soins intensifs prévenues par la vaccination, une extraction des transmissions préliminaires du fichier MED-ÉCHO a été faite le 26 avril pour les patients de plus de 20 ans admis entre le 28 mars et le 24 avril 2021 (semaines CDC 13 à 16), en excluant les résidents des CHSLD. Des données sur la présence d'au moins une maladie chronique (MC) associée au risque de COVID-19 sévère parmi les patients admis aux soins intensifs à partir du début de la 2^e vague jusqu'au 24 avril 2021 ont aussi été extraites du Système intégré de surveillance des maladies chroniques (MC) du Québec (SISMACQ). Les rapports de risque ont été calculés sur la période du début de la 2^e vague jusqu'au 24 avril 2021 pour les personnes vivant avec au moins une MC et celles en bonne santé à l'intérieur de chaque tranche d'âge examinée, et ce, pour les hommes et pour les femmes séparément. Par la suite, ces rapports ont été appliqués aux admissions aux soins intensifs observées les 4 dernières semaines, afin d'estimer les taux par sexe et selon la présence de MC. Les données ont été stratifiées par sexe et par tranches de cinq ou dix années d'âge. Une mise à jour a été faite le 29 avril 2021. Cette analyse est basée sur l'hypothèse que l'utilisation du vaccin Johnson & Johnson permettrait à une personne en bonne santé de devancer de quatre semaines le moment de sa vaccination avec un vaccin à ARN messager (d'où l'utilisation d'une période de 4 semaines), avec une efficacité de 80 % pour prévenir les admissions aux soins intensifs. Il a aussi été considéré que l'incidence de la COVID-19 au cours des prochaines semaines allait être identique à celle des quatre dernières semaines. En ce qui concerne le risque de TTIV exprimé en nombre de cas par 100 000 doses du vaccin Johnson & Johnson administrées, les données rendues disponibles aux États-Unis(2) ont été utilisées. Les tranches d'âge ont été regroupées, afin de refléter les risques rapportés. La tranche de 40 à 49 ans est toutefois présentée séparément pour les 40-44 ans et les 45-49 ans étant donné les différences importantes dans les risques observés récemment dans ces groupes au Québec. Le même risque de TTIV que celui rapporté chez les 40-49 ans a été appliqué à ces deux tranches d'âge. Une multiplication du risque de TTIV par deux pour les femmes et par 4 pour les hommes a été faite, afin de tenir compte d'une possible sous-déclaration des cas, possiblement plus importante chez les hommes.

Les figures 1A et 1B mettent en parallèle les estimations du nombre d'admissions aux soins intensifs prévenues par 100 000 personnes vaccinées (taux/100 000) avec le nombre de cas de TTIV par 100 000 personnes vaccinées avec le vaccin de Johnson & Johnson, selon le sexe et la présence d'au moins une MC. Sur une période de 4 semaines, la vaccination permettrait aux femmes de 45 ans et plus de prévenir un nombre d'admissions aux soins intensifs plus élevé par rapport au risque de TTIV (figure 1A). L'écart est moins important chez les femmes de 45-59 ans en bonne santé; le nombre d'admissions aux soins intensifs par 100 000 n'est pas significativement différent du risque de TTIV par 100 000 chez les femmes de 45-49 ans. Il est à noter que le niveau d'incertitude (les intervalles de confiance) pour le risque du TTIV n'est pas disponible à ce moment. Chez les hommes (figure 1B), la vaccination permettrait de prévenir un nombre d'admissions aux soins intensifs beaucoup plus élevé par rapport au risque de TTIV à partir de 30 ans, peu importe la présence ou non de MC. Chez les hommes de moins de 30 ans, le nombre d'admissions aux soins intensifs prévenues par la vaccination est comparable au risque de TTIV.

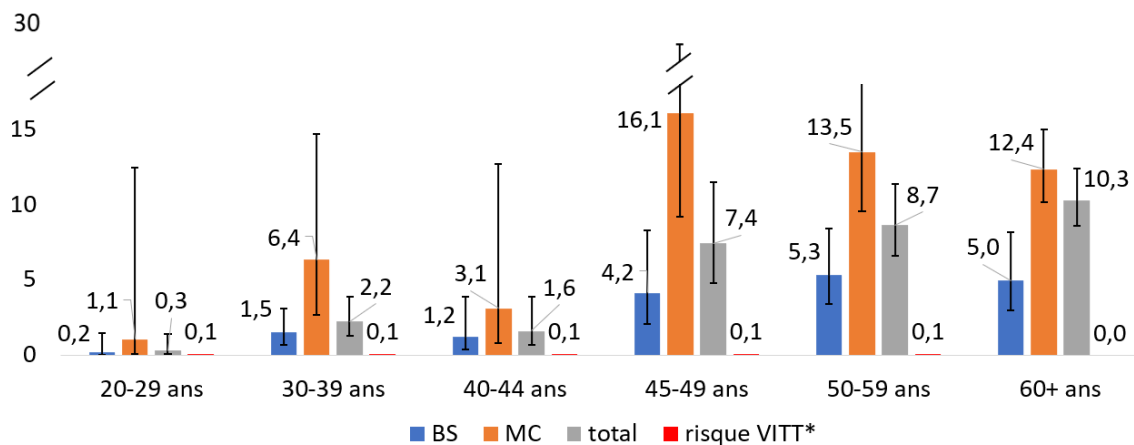
Figure 1A Nombre d'admissions aux soins intensifs pour COVID-19 prévenues et nombre de cas de TTIV (ou VITT) par 100 000 femmes vaccinées avec le vaccin de Johnson & Johnson



BS : en bonne santé; MC : malades chroniques.

Notes : L'efficacité vaccinale est estimée à 80 %. *La multiplication par 2 du risque de TTIV vise à tenir compte d'une possible sous-déclaration des cas. L'intervalle de confiance a été calculé en utilisant une approximation normale des taux.

Figure 1B Nombre d'admissions aux soins intensifs pour COVID-19 prévenues et nombre de cas de TTIV ou VITT par 100 000 hommes vaccinés avec le vaccin de Johnson & Johnson



BS : en bonne santé; MC : malades chroniques.

Notes : L'efficacité vaccinale est estimée à 80 %. *La multiplication par 4 du risque de TTIV vise à tenir compte d'une possible sous-déclaration des cas. L'intervalle de confiance a été calculé en utilisant une approximation normale des taux.

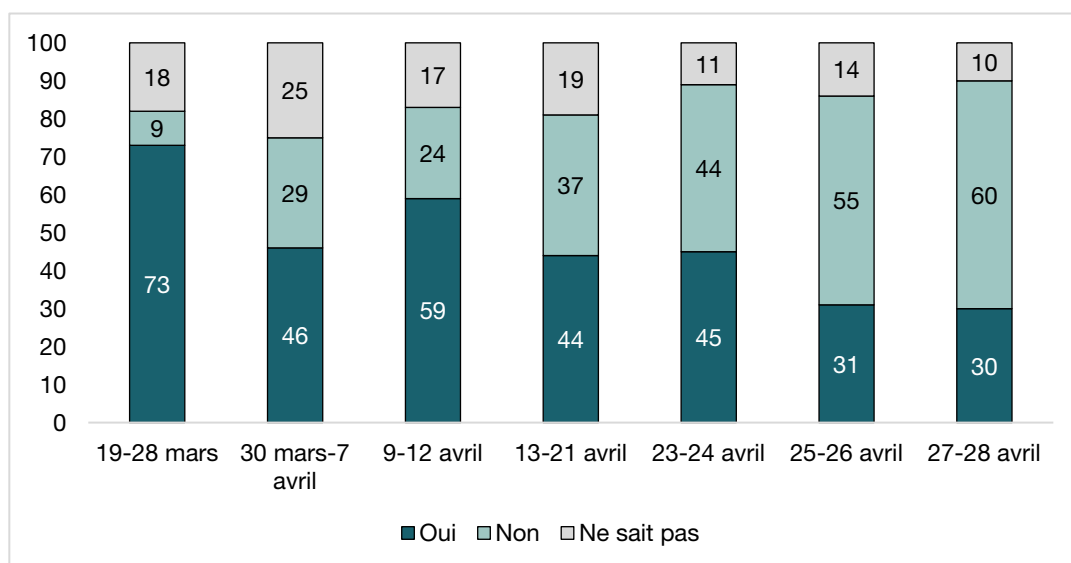
Acceptabilité

Il est difficile de prédire comment sera accepté le vaccin de Johnson & Johnson dans le contexte actuel au Québec. De manière générale, un vaccin sécuritaire et/ou plus efficace est mieux perçu qu'un vaccin moins sécuritaire et/ou moins efficace(10).

Les sondages hebdomadaires réalisés par l'INSPQ indiquent une acceptabilité élevée pour la vaccination contre la COVID-19. Par exemple, pour la semaine du 16 au 22 avril, 38 % des participants rapportaient avoir reçu une dose de vaccin et, parmi les répondants non vaccinés, 78 % avaient l'intention de recevoir le vaccin lorsqu'ils le pourront(11). Une intention de vaccination plus faible est observée parmi les répondants âgés entre 25 et 34 ans (71 %), chez ceux ayant un niveau d'éducation secondaire ou moins (69 %), chez ceux qui ne sont pas nés au Canada (74 %) et chez les répondants qui vivent dans de petites villes ou dans un milieu rural. Une perception de faible risque lié à la COVID-19, le fait d'adhérer à des théories du complot et le fait de ne pas suivre d'autres mesures de prévention de la COVID-19 (par exemple : lavages des mains, distanciation physique) sont aussi associés à une intention plus faible de recevoir le vaccin. Enfin, dans les sondages, le manque de confiance en la vaccination en général et les craintes liées aux effets secondaires possibles demeurent les principales raisons évoquées par les répondants qui ne souhaitent pas se faire vacciner contre la COVID-19.

Dans les sondages de l'INSPQ, une question vise à connaître l'intention des répondants d'accepter le vaccin d'AstraZeneca s'il leur est offert (figure 2). Une diminution importante a été observée suite à l'annonce de la suspension du vaccin chez les personnes de 55 ans et moins le 29 mars. Une augmentation de l'intention a été observée suite à l'offre du vaccin sans rendez-vous chez les personnes de 55 ans et plus le 9 avril. Cette augmentation de l'intention ne s'est toutefois pas maintenue dans le temps. Chez les répondants de 45 à 54 ans, pour qui le vaccin AstraZeneca est offert depuis le 21 avril, l'intention d'accepter ce vaccin était de 54 % pour les sondages du 23 et 24 avril, de 46 % pour les sondages du 25 et 26 avril et de 35 % pour les sondages du 27 et 28 avril (données non présentées dans la figure).

Figure 2 Évolution de l'intention d'accepter le vaccin AstraZeneca parmi les répondants âgés de 55 ans et plus, sondages du 19 mars au 28 avril 2021



Un sondage réalisé auprès de 1 018 Canadiens durant la semaine du 8 avril révélait que tous les vaccins n'étaient pas perçus de manière similaire. En effet, parmi ceux ayant l'intention de se faire vacciner, 90-92 % se sentaient à l'aise avec un vaccin à ARNm (Pfizer-BioNTech ou Moderna), 70 % avec le vaccin de Johnson & Johnson et seulement 41 % avec celui d'AstraZeneca(12). Il est à noter que ce sondage a été réalisé après la médiatisation des effets secondaires rares avec le vaccin d'AstraZeneca, mais avant la médiatisation de ceux rapportés aux États-Unis avec le vaccin de Johnson & Johnson.

En termes de communication, un des enjeux sera de positionner le vaccin de Johnson & Johnson par rapport aux trois autres au vu des avantages qu'il présente pour ses conditions de stockage et transport par rapport aux vaccins à ARNm, de son autorisation pour un calendrier à une dose par rapport aux vaccins actuellement utilisés et de son efficacité contre certains variants par rapport au vaccin d'AstraZeneca, tout en reconnaissant les risques qu'il présente.

Conformité

Santé Canada a examiné les données disponibles concernant les événements de thrombose et de thrombocytopénie associés au vaccin de Johnson & Johnson contre la COVID-19 rapportés aux États-Unis et a conclu qu'il existe un lien possible avec l'utilisation de ce vaccin(13). La monographie du produit et les étiquettes ont été mises à jour pour refléter les données disponibles, mais comme aucun facteur de risque spécifique pour ces événements n'a été identifié, Santé Canada n'a pas mis en place de restrictions spécifiques sur l'utilisation du produit et continue de conclure que les avantages de la vaccination contre la COVID-19 l'emportent sur les risques de cet événement très rare.

De son côté, le Comité consultatif national sur l'immunisation recommande l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Johnson & Johnson avec les mêmes restrictions que celles énoncées pour le vaccin d'AstraZeneca(14). La recommandation générale concernant les vaccins contre la COVID-19 est d'offrir de manière préférentielle un des vaccins à ARNm pour tous les groupes d'âge pour lesquels ils sont autorisés et en absence d'une contre-indication à l'utilisation de ces vaccins. Les vaccins à vecteur viral peuvent être offerts aux personnes âgées de 30 ans et plus lorsque certaines conditions sont remplies, incluant une évaluation des risques et avantages tenant compte du délai prévu pour recevoir un vaccin à ARNm et d'autres mesures de santé publique efficaces, afin de réduire le risque de contracter la COVID-19, ainsi qu'une information complète aux personnes sur ces sujets.

En date du 23 avril 2021, à la suite d'une analyse soigneuse des risques-bénéfices, la FDA et les CDC ont recommandé la reprise de l'utilisation du vaccin de Johnson & Johnson chez les personnes de 18 ans et plus, avec l'ajout des informations dans la monographie sur le risque de thrombose avec thrombocytopénie pouvant survenir à la suite du vaccin(9).

Recommandations

Le vaccin Ad26.COV2.S de Johnson & Johnson appartient à la catégorie des vaccins à vecteur viral dont le profil d'innocuité et d'efficacité est différent de celui des vaccins à ARNm contre la COVID-19. La haute sécurité et efficacité des vaccins à ARNm font que ce type de produit devrait être offert de manière préférentielle à tous les individus qui appartiennent aux groupes pour lesquels ils sont autorisés et qui ne présentent pas de contre-indication. Cette recommandation générale est conforme à celle émise par le Comité consultatif national sur l'immunisation(14).

Par rapport aux vaccins à ARNm, le vaccin de Johnson & Johnson est plus facile à entreposer et à transporter, car il peut être conservé à une température réfrigérée comprise entre 2 et 8 °C jusqu'à la date de péremption. Le fait qu'il soit autorisé pour une utilisation avec une seule dose peut faciliter son acceptabilité et constitue un avantage majeur dans certaines situations. Finalement, le fait qu'il ait démontré une bonne efficacité contre les formes modérées à sévères de COVID-19 dues aux variants originaires d'Afrique du Sud ou du Brésil est un autre élément à considérer. Ce vaccin sera livré en petite quantité au Québec par rapport aux autres vaccins déjà homologués et en cours d'utilisation. Il ne contribuera donc pas de manière importante aux deux principaux objectifs du programme d'immunisation contre la COVID-19 qui sont de réduire le fardeau de la maladie dans la population et de maintenir une bonne capacité du système de santé(15).

La survenue de cas de thrombose avec thrombocytopénie (VITT) suite à son administration témoigne d'un possible effet de classe retrouvé avec le vaccin d'Astrazeneca(16). L'hypothèse suivant laquelle les effets secondaires constatés avec le vaccin de Johnson & Johnson (environ 2 cas par million de doses tous sexes confondus, 4 cas par million chez les femmes et 0,25 par million chez les hommes suivant les données disponibles à ce jour) seraient en réalité aussi fréquents qu'avec le vaccin d'AstraZeneca (environ 10 cas par million de doses) et distribués uniformément en fonction de l'âge et du sexe apparaît peu plausible dans l'état actuel des connaissances.

Des recommandations spécifiques en fonction du risque d'exposition au SRAS-CoV-2, de maladie et de complication ainsi qu'en fonction de l'âge et du sexe apparaissent donc pertinentes. Il faut aussi mentionner que c'est surtout pour les personnes plus jeunes et en bonne santé que l'utilisation du produit de Johnson & Johnson pourrait amener un devancement de la vaccination. Toutefois, la disponibilité des vaccins à ARNm s'accélère au Québec et le temps d'attente pour ce type de vaccin se réduit pour tous les groupes. Ce facteur est très important et doit être pris en compte pour évaluer le ratio risque-bénéfice de la vaccination d'un individu avec le vaccin de Johnson & Johnson.

Indications

Le CIQ recommande l'utilisation du vaccin de Johnson & Johnson chez les personnes de 18 ans et plus (âge de l'homologation) qui présentent une contre-indication à l'utilisation d'un vaccin à ARNm.

Le vaccin de Johnson & Johnson pourrait être offert aux femmes âgées de 60 ans ou plus ou aux hommes âgés de 30 ans et plus qui veulent se prévaloir d'un calendrier vaccinal ne comportant qu'une seule dose ou qui ne veulent pas attendre pour recevoir un vaccin à ARNm.

L'utilisation du vaccin de Johnson & Johnson pourrait être envisagée pour des personnes âgées de 18 ans et plus dans des circonstances exceptionnelles, lorsque les conditions de stockage et de transport rendraient quasiment impossible l'utilisation d'un vaccin à ARNm ou lorsqu'il serait hautement probable que l'individu ne se représente pas pour recevoir une deuxième dose de vaccin, afin de compléter son calendrier. Dans de telles circonstances, l'analyse du ratio risque-bénéfice de la vaccination ne doit pas se faire sur une période courte de quelques semaines, tel que présenté à la section « risques et bénéfices », mais bien dans une perspective à plus long terme.

Dans tous les cas, l'offre du vaccin de Johnson & Johnson devrait s'accompagner d'une information complète sur les avantages, les risques et les inconvénients de ce vaccin et des autres. Plus spécifiquement, les personnes vaccinées devraient être informées du très faible risque de thrombose avec thrombocytopénie qui peut avoir des conséquences graves, incluant le décès. Les personnes vaccinées devraient être avisées d'obtenir rapidement des soins médicaux si elles présentent certains symptômes (essoufflement, douleur à la poitrine, enflure des jambes, douleur abdominale, maux de tête graves ou persistants, vision brouillée, ecchymoses ou petites taches sanguines à un autre endroit que celui du point d'injection) apparaissant 4 à

20 jours après la vaccination. Les professionnels de la santé devraient être à l'affût de symptômes qui pourraient indiquer une thrombose avec thrombocytopénie (TTIV) chez les personnes vaccinées récemment avec ce produit, et suivre les lignes directrices applicables, le cas échéant.

Contre-indications

Une histoire de réaction allergique grave antérieure (exemple : anaphylaxie) à tout composant ou à une dose du vaccin de Johnson & Johnson représente une contre-indication à la vaccination avec ce produit.

Par précaution malgré l'absence de données, les personnes avec un antécédent de thrombocytopénie induite par l'héparine (*HIT-Heparin Induced Thrombocytopenia*) ne devraient pas recevoir le vaccin de Johnson & Johnson.

Précautions, interchangeabilité et interactions

Les précautions pourraient être les mêmes que celles des autres vaccins à vecteur viral (vaccin d'AstraZeneca). Il pourrait en être de même pour les questions d'interchangeabilité et d'interaction. Les avis du CIQ et du CCNI concernant l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 peuvent être consultés à cet effet.

Conclusions

Les recommandations concernant l'utilisation du vaccin Ad26.COV2.S de Johnson & Johnson au Québec ont été établies en fonction des informations disponibles à la date du 30 avril 2021 et doivent donc être considérées comme provisoires. La situation épidémiologique peut changer brusquement, comme cela a été constaté à maintes reprises. Par ailleurs, plusieurs essais cliniques sont en cours avec le vaccin de Johnson & Johnson pour tester l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité clinique de calendriers comportant 2 doses avec différents intervalles (NCT04614948; NCT04436276) et d'autres études sont déjà entreprises sur des calendriers mixtes comportant des vaccins à vecteur viral et à ARNm. Les recommandations présentes pourraient donc être modifiées en fonction de l'avancement des connaissances sur les vaccins, de l'évolution de la situation épidémiologique et de la disponibilité des vaccins contre la COVID-19.

Références

1. Janssen Inc. Janssen COVID vaccine. Monographie du produit [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/janssen-covid-19-vaccine-pm-fr.pdf>
2. Shimabukuro T. Thrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) following Janssen COVID-19 vaccine. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) April 23, 2021 [Internet]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-04-23/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
3. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, Heerwegh D, Truysers C, de Groot AM, *et al.* Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* [Internet]. 2021; Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33440088/>
4. Janssen Biotech Inc. COVID-19 Vaccine Ad26.COV2.S. VAC31518 (JNJ-78436735). Sponsor briefing document [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/146219/download>
5. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, *et al.* Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397(10269):99-111.
6. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, *et al.* Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021;397(10277):881-91.
7. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, *et al.* Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384(5):403-16.
8. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, *et al.* Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-15.
9. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Recommends Use of Johnson & Johnson's Janssen COVID-19 Vaccine Resume [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/JJUpdate.html>
10. Verelst F, Kessels R, Willem L, Beutels P. No Such Thing as a Free-Rider? Understanding Drivers of Childhood and Adult Vaccination through a Multicountry Discrete Choice Experiment. *Vaccines*. 16 mars 2021;9(3):264.
11. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 – Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois - Données du 16 au 22 avril [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois>
12. Angus Reid Institute. All but AstraZeneca? Most unvaccinated Canadians uncomfortable with brand; fewer would take the jab if offered [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://angusreid.org/astrazeneca-confidence/>
13. Santé Canada. Portail des vaccins et traitements pour la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://vaccin-covid.canada.ca/>
14. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19.html>
15. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis préliminaire sur les groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3085-groupes-prioritaires-vaccination-covid19.pdf>
16. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med*. 2021;NEJMoa2104840.

Avis concernant l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 Ad26.COV2.S de Johnson & Johnson au Québec

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

RÉDACTEURS

Philippe De Wals
Ève Dubé
Rodica Gilca
Nicholas Brousseau
Ngoc Yen-Giang Bui
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

COLLABORATEURS

Marc Simard
Pierre-Luc Trépanier
Bureau d'information et d'études en santé des populations

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3136

Avis complémentaire sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 Ad26.COV2.S de Johnson & Johnson

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

4 juin 2021 – Version 1.0

Le vaccin Ad26.COV2.S a été développé par la société Janssen en Europe, une filiale de Johnson & Johnson. Ce produit appelé vaccin de Johnson & Johnson contre la COVID-19 a été autorisé par Santé Canada le 5 mars 2021 pour une utilisation chez des personnes âgées de 18 ans et plus en suivant un calendrier à une dose (1). Des recommandations relatives à l'utilisation de ce vaccin ont été émises par le Comité consultatif national sur l'immunisation(2) et un avis spécifique pour l'utilisation de ce vaccin au Québec a été préparé par le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) en fonction des informations disponibles à la fin du mois d'avril 2021(3). Brièvement, le vaccin de Johnson & Johnson a été recommandé pour les adultes qui présentent une contre-indication à l'utilisation d'un vaccin à ARN messenger (ARNm), les femmes âgées de 60 ans ou plus et les hommes âgés de 30 ans et plus qui veulent se prévaloir d'un calendrier vaccinal ne comportant qu'une seule dose, de même que les adultes de façon exceptionnelle lorsque les conditions de stockage et de transport rendraient quasiment impossible l'utilisation d'un vaccin à ARNm. Le 28 mai 2021, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a demandé au CIQ si les recommandations sur l'utilisation de ce vaccin et la pertinence de son ajout aux produits déjà en utilisation devaient être maintenues vu l'état de l'avancement de la campagne d'immunisation avec les vaccins à ARNm, tout en considérant les caractéristiques inhérentes des différents vaccins, leurs efficacités relatives et la fréquence et la gravité des effets indésirables, incluant la thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (TTIV).

Les éléments énoncés dans l'avis du CIQ sur les caractéristiques du vaccin contre la COVID-19 Ad26.COV2.S de Johnson & Johnson restent d'actualité(3). La seule nouveauté d'intérêt est la publication d'une étude de Phase 4 aux États-Unis sur l'efficacité de ce vaccin sur le terrain et dont les résultats confirment une protection de 76,7 % (IC95 % : 30,3 à 95,3 %) contre la COVID-19 durant la période débutant le 15^e jour après l'administration de la dose unique, un chiffre proche de celui de 72,0 % observé dans l'essai clinique de Phase 3 aux États-Unis(4,5). Les données de surveillance concernant les effets indésirables de ce vaccin aux États-Unis ont également été mises à jour et en date du 18 mai 2021, 30 cas de TTIV ayant été rapportés pour 9,6 millions de doses administrées, soit un taux de 3 par million(2). La majorité des cas sont survenus chez des femmes âgées de 18 à 59 ans(6).

Ce qui a changé depuis la rédaction de l'avis du CIQ est (1) le report à une date non déterminée de la livraison des premières doses de ce vaccin aux provinces canadiennes, (2) l'état d'avancement de la campagne d'immunisation contre la COVID-19 au Québec avec l'offre d'une première dose de vaccin pour l'ensemble de la population âgée de 12 ans et plus, (3) la confirmation de livraisons de grandes quantités de doses de vaccins à ARNm durant les mois de juin, juillet et août 2021, ce qui permettra d'atteindre l'objectif de couverture de l'ensemble de la population québécoise âgée de 12 ans et plus avec une première dose d'ici la fin du mois de juin et avec 2 doses d'ici la fin du mois d'août, (4) l'assouplissement des conditions de transport et de conservation du vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech, (5) l'organisation de services au niveau régional permettant l'administration de vaccins à ARNm à des populations difficiles à rejoindre et enfin, (6) la diminution de l'incidence de la COVID-19 au Québec qui rend caduques les analyses de risque et bénéfice réalisées en avril 2021.

Les seules indications qui apparaissent toujours d'actualité pour le vaccin de Johnson & Johnson sont : (1) la vaccination des rares personnes ayant une contre-indication à l'administration d'un vaccin à ARNm et (2) la vaccination de personnes (des voyageurs, par exemple) qui souhaiteraient bénéficier rapidement d'un statut de protégé après avoir reçu une seule dose de vaccin.

Pour la première indication, le vaccin à vecteur viral d'AstraZeneca pour lequel le risque de TTV apparaît légèrement plus élevé que pour celui de Johnson & Johnson (environ 1 cas par 60 000 après la 1^e dose et 1 cas par 600 000 après la 2^e dose) mais qui est tout aussi efficace pourrait être un substitut(2). Par ailleurs, multiplier le nombre de vaccins différents contre la COVID-19 en circulation au Québec augmente les problèmes de gestion des stocks, de distribution des doses et de prise de rendez-vous, sans parler du risque d'erreur au niveau de l'administration. Finalement, la plus faible performance du vaccin de Johnson & Johnson en termes d'efficacité par rapport aux vaccins à ARNm pourrait mener à l'administration d'une dose complémentaire pour certaines catégories de personnes qui répondent moins bien ou advenant la circulation de variants résistants aux vaccins. Il semble, en effet, que les vaccins à ARNm dans un calendrier à 2 doses procurent une meilleure protection contre ce type de variant que les vaccins à vecteur viral(7).

En conclusion, le CIQ considère qu'il serait tout à fait envisageable de ne pas utiliser le vaccin de Johnson & Johnson au Québec dans le contexte actuel de disponibilité croissante des vaccins à ARN messager.

Références

1. Santé Canada. Sommaire de décision réglementaire - Janssen COVID-19 Vaccine - Santé Canada. Disponible: <https://vaccin-covid.canada.ca/info/sommaire-decision-reglementaire-detailTwo.html?linkID=RDS00779>
2. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19. Disponible: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19-fr.pdf>
3. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis concernant l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 Ad26.CO2.S de Johnson & Johnson. Disponible: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3136-utilisation-vaccin-johnson-johnson-covid19>
4. Corchado-Garcia J, Puyraimond-Zemmour D, Hughes T, Cristea-Platon T, Lenehan P, Pawlowski C, et al. Real-world effectiveness of Ad26.CO2.S adenoviral vector vaccine for COVID-19 [En ligne]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible: <https://doi.org/10.1101/2021.04.27.21256193>
5. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.CO2.S Vaccine against Covid-19. N Engl J Med. 2021;NEJMoA2101544.
6. Shimabukuro T. Update: Thrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) following COVID-19 vaccination. CDC Presentation; 2021. Disponible: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-05-12/07-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
7. Bernal JL, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant [En ligne]. Epidemiology; 2021. Disponible: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.22.21257658v1>

Avis complémentaire sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 Ad26.COV2.S de Johnson & Johnson

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

RÉDACTEUR

Philippe De Wals
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

COLLABORATEUR

Nicholas Brousseau
Yen-Giang Bui
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3140

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Surmortalité et mortalité par COVID-19 au Québec en 2020



14 juin 2021

Faits saillants

- ▶ La pandémie de la COVID-19 a des impacts directs et indirects sur la population québécoise. Ce rapport analyse la mortalité de toutes causes, incluant les décès liés à la COVID-19 et ceux qui pourraient découler indirectement de la pandémie.
- ▶ La surmortalité (ou excès de mortalité) a été définie comme le nombre de décès de toutes causes qui excède le nombre attendu estimé en se basant sur les 8 années précédentes. Le nombre attendu a été ajusté pour tenir compte de l'âge, des tendances annuelles dans les taux de décès et de l'accroissement démographique.
- ▶ Pour la période du 23 février 2020 au 2 janvier 2021, une surmortalité de toutes causes de 5 400 décès (intervalle de prévision de 4 004 à 6 687) a été observée. Cet excès correspond à une hausse globale de 9 % par rapport au nombre attendu de décès.
- ▶ La surmortalité de la première vague est très importante (25 %), particulièrement chez les personnes de 80 ans et plus.
- ▶ La surmortalité de la période étudiée pendant une partie de la deuxième vague (13 septembre 2020 au 2 janvier 2021) est de moindre ampleur (6 %), comparativement à la première vague. Il n'y a pas de différences significatives entre les groupes d'âge.
- ▶ Le portrait de la surmortalité présenté dans ce rapport reflète la situation au 2 janvier 2021, sachant que la situation peut changer au fur et à mesure de l'évolution de la pandémie.
- ▶ D'autres analyses doivent être menées pour mieux comprendre les effets directs et indirects de la pandémie sur la surmortalité, en considérant le sexe, la région de résidence, la campagne de vaccination et la circulation de variants du SRAS-CoV-2.

Résumé

La pandémie de la COVID-19 a des impacts directs et indirects sur la population québécoise. Ce rapport décrit les résultats d'une analyse de la mortalité de toutes causes incluant à la fois les décès liés à la COVID-19, ainsi que les décès qui pourraient découler indirectement de la pandémie. La mesure utilisée est celle de surmortalité (ou excès de mortalité) qui se définit comme le nombre de décès de toutes causes qui excède le nombre attendu calculé en se basant sur les périodes précédentes. Le modèle statistique utilisé dans le cadre du présent rapport pour estimer le nombre de décès attendus en 2020 est basé sur la mortalité observée au cours des 8 années précédentes et les premières semaines de 2020, avant l'arrivée du premier cas de COVID-19 au Québec. Il est ajusté pour l'âge, l'accroissement démographique et l'amélioration de l'espérance de vie.

Pour la période étudiée (23 février 2020 au 2 janvier 2021), une surmortalité de toutes causes de 5 400 décès (intervalle de prévision de 4 004 à 6 687) a été observée, soit un excès de 63 décès par 100 000 habitants (intervalle de prévision de 47 à 78). Cet excès correspond à une hausse globale de 9 % par rapport au nombre attendu de décès. La surmortalité a été concentrée sur 2 périodes : la première, de 14 semaines, entre le 22 mars et le 27 juin (hausse globale de 25 %); la deuxième a commencé le 13 septembre et au moment de la fin de la période incluse dans cette analyse (le 2 janvier 2021) est toujours en cours, totalisant pour le moment, 16 semaines (hausse globale de 6 %).

Pendant la période de surmortalité de la première vague, on note une surmortalité significative dans tous les groupes d'âge. Celle-ci est beaucoup plus importante chez les personnes de 80 ans et plus (plus de 30 %) que chez les personnes plus jeunes (inférieure à 15 %). Le fait que les personnes plus âgées et plus vulnérables résidant dans des CHSLD aient été touchées de façon plus importante pendant la première vague pourrait expliquer la plus grande surmortalité observée parmi les personnes de 80 ans et plus pendant cette période. Pendant la deuxième vague, les estimations de surmortalité ne sont pas significativement différentes d'un groupe d'âge à un autre (les intervalles de prévision se recoupent). L'estimation ponctuelle de la surmortalité pour les personnes de moins de 50 ans est de 10 %; la surmortalité n'est pas significative chez les 50-69 ans, et se situe autour de 6 % chez les personnes de plus de 70 ans.

Chez les personnes de 70 ans et plus, le nombre de décès liés à la COVID-19 dépasse la surmortalité de plus de 50 %; ces décès sont concentrés surtout sur les deux périodes de surmortalité de la 1^{re} et de la 2^e vague. Chez les personnes de 50-69 ans, le nombre de décès liés à la COVID-19 est à peu près égal à la surmortalité. Chez les personnes de moins de 50 ans, les décès liés à la COVID-19 représentent seulement 16 % de la surmortalité. De plus, la surmortalité observée pour ce groupe d'âge s'est déroulée sur toute la période à l'étude, sans exacerbation durant la première et deuxième vague, telle qu'observée dans les groupes d'âge plus élevés. L'estimation de la surmortalité est d'ailleurs moins précise pour ce groupe d'âge et doit être interprétée avec prudence. Les données pour l'ensemble des causes de décès ne sont pas encore disponibles et on ne peut conclure, à ce stade, sur les causes principales de cette surmortalité.

Ce rapport reflète la situation au 2 janvier 2021 et celle-ci peut changer au fur et à mesure de l'évolution de la pandémie. D'autres analyses considérant le sexe, la région de résidence, la campagne de vaccination, la circulation de variants du SRAS-CoV-2, ainsi que le rôle des autres causes de décès, pourraient nous aider à mieux comprendre l'ampleur de l'impact de la pandémie de la COVID-19 sur la société québécoise.

Contexte

Le premier cas de COVID-19 a été déclaré au Québec au cours de la semaine du 23 février 2020. Près d'un an plus tard, le 2 janvier 2021, la COVID-19 a été associée à 8 489 décès au Québec (selon le fichier Trajectoire de santé publique, extraction du 15 mars 2021). Des questions se posent concernant l'impact de la pandémie de la COVID-19 sur les tendances globales de la mortalité au Québec.

Les nombres de décès attribués à la COVID-19 peuvent être affectés par la capacité de tester et rapporter les cas ainsi que par les directives concernant l'attribution des causes de décès qui incluent ou non les cas suspectés de COVID-19. Ces éléments, qui varient d'une juridiction à une autre, rendent plus difficiles les comparaisons entre les pays, voire même entre les différentes provinces canadiennes. L'analyse de la mortalité totale, qui inclura les décès liés à la COVID-19 ainsi que les décès d'autres causes, devient alors importante. La mesure de surmortalité (ou excès de mortalité) est utilisée par plusieurs juridictions afin de 1) mieux comptabiliser les décès dus à la COVID-19 qui auraient pu être manqués par les systèmes de surveillance, et 2) évaluer les effets directs et indirects de la pandémie(1–3). Cette mesure devient plus comparable d'un pays à un autre puisqu'elle n'est pas influencée par les difficultés associées à l'attribution des causes de décès ou les capacités à tester et détecter la maladie. Par contre, la surmortalité n'inclut pas seulement les décès directement liés à la COVID-19. En effet, le confinement et les changements dans le fonctionnement de la société et du système de santé pendant la pandémie ont pu notamment affecter d'autres causes de décès, à la hausse ou à la baisse.

La surmortalité, pour un endroit et une période donnée (semaine, mois ou année), se définit comme le nombre de décès de toutes causes qui excède le nombre attendu calculé en se basant sur les périodes précédentes(3,4). On estime habituellement un nombre attendu accompagné d'un intervalle de valeurs plausibles pour mieux quantifier l'incertitude associée à ces estimations. En effet, les nombres de décès tendent à augmenter d'une année à une autre en raison du vieillissement de la population (plus présent dans les pays industrialisés) et de l'accroissement démographique. De plus, des variations aléatoires dans les nombres de décès surviennent également d'une année à une autre en raison, notamment, de facteurs infectieux (par exemple, la sévérité des épidémies saisonnières de la grippe) ou environnementaux (par exemple, des vagues de chaleur). Les estimations du nombre attendu et de la zone d'incertitude doivent donc refléter ces tendances et variations.

Cette étude a donc été réalisée pour estimer l'impact de la pandémie de la COVID-19 sur la mortalité totale au Québec en estimant la surmortalité observée pour l'année 2020.

Objectifs

Le premier objectif est d'estimer la surmortalité liée à la pandémie de COVID-19 en 2020 ainsi que l'incertitude associée à ces estimations, globalement et en fonction du groupe d'âge. Pour le deuxième objectif, le nombre de décès excédentaires estimé sera comparé au nombre de décès liés à la COVID-19.

Méthodologie

Période étudiée

La mortalité, toutes causes confondues, survenue entre le 23 février 2020 (semaine avec le premier cas déclaré au Québec) et le 2 janvier 2021 a été étudiée.

Les analyses se basent sur les semaines CDC comme dans plusieurs études épidémiologiques, dont celles du Center for Disease Control (CDC) aux États-Unis. La première semaine CDC d'une année se termine le premier samedi du mois de janvier à condition qu'elle ait au moins 4 jours dans cette année civile.

Source de données

Les données du *Fichier des décès* du *Registre des événements démographiques* (RED) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), allant de janvier 2012 au 2 janvier 2021, ont été utilisées. Les données jusqu'en 2018 sont considérées définitives, tandis que celles pour 2019 et 2020 sont provisoires. L'Institut de la statistique du Québec (ISQ) a corrigé les données provisoires pour tenir compte des délais dans la déclaration de certains décès et a arrondi les nombres au multiple de 5 le plus près. Ces données agrégées ont été transmises par l'ISQ à l'INSPQ le 4 février 2021.

Les estimations de la population par groupes d'âge pour les années 2012 à 2020 proviennent des estimations et projections de population produites par l'ISQ pour le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)(5). Ces données sont utilisées pour calculer des taux et tenir compte de l'accroissement et du vieillissement de la population.

Le fichier *Trajectoire de santé publique* (TSP) (extraction le 15 mars 2021) a été utilisé pour obtenir les nombres de décès liés à la COVID-19. Au Québec, les décès parmi les cas confirmés ou suspectés (incluant les cas sous investigation) sans autre cause probable du décès doivent être déclarés aux directeurs régionaux de santé publique(6). Les cas sont confirmés par détection d'acides nucléiques du SRAS-CoV-2 ou par lien épidémiologique à risque élevé(7). Les décès parmi les cas confirmés ou suspectés font l'objet d'une enquête épidémiologique des directeurs régionaux de santé publique qui peut inclure la révision des dossiers et un suivi post-mortem au besoin, afin de confirmer ou d'infirmer que le décès est lié à la COVID-19. L'objectif de cette approche est de détecter de la façon la plus exhaustive les décès chez des cas de COVID-19, afin d'adapter rapidement les mesures sanitaires. Des efforts importants ont été mis en place afin d'accélérer la déclaration et la saisie des décès chez les cas de COVID-19, autant dans TSP, par l'implantation d'un formulaire électronique de déclaration en juin 2020(8), que dans le RED suite à la priorisation de la saisie des décès et leur classification par cause selon les recommandations de l'OMS(9).

Analyses statistiques

Nombre attendu de décès pour l'année 2020

Le calcul du nombre attendu de décès pour 2020 s'est fait à partir des données du Fichier des décès survenus de la semaine CDC 1 de 2012 à la semaine CDC 8 de 2020 (jusqu'au 22 février, ou avant la déclaration du premier cas de COVID-19 au Québec). Un modèle de régression de quasi-Poisson a été ajusté séparément pour les groupes d'âge 0-49 ans, 50-59 ans, 60-69 ans, 70-79 ans, 80-89 ans et 90 ans et plus. Le modèle de régression quasi-Poisson permet de tenir compte de la surdispersion qui est souvent présente dans les observations des nombres de décès(10,11). Le modèle utilisé comprend une fonction *spline* incluant des bases cubiques naturelles. Six nœuds intérieurs ont été placés de façon équidistante pour dégager une tendance lisse qui tient compte des variations saisonnières dans les taux de décès. Le modèle inclut aussi une variable « année du décès » pour tenir compte de la tendance annuelle dans les taux de décès par groupe d'âge. Le nombre attendu de décès est obtenu, pour chaque groupe d'âge et chaque semaine CDC, en multipliant le taux de décès prédit par le modèle par le nombre de personnes dans la population correspondante au Québec en 2020. Le nombre total par semaine CDC, pour l'ensemble de la population québécoise, est finalement obtenu en additionnant les nombres de décès estimés pour chacune des catégories d'âge. Ainsi, le nombre attendu de décès tient compte de la taille de la population en 2020, du vieillissement de la population, des variations hebdomadaires (saisonnalité) et de l'amélioration de l'espérance de vie.

Le nombre attendu de décès en 2020 est accompagné d'une zone d'incertitude. Pour chaque semaine CDC, on estime un nombre attendu de décès ainsi qu'un intervalle de prévision. L'intervalle de prévision à 95 % à chaque semaine CDC a été obtenu par simulation de type Bootstrap en 2 étapes(12). Des détails additionnels concernant le calcul des intervalles de prévision sont présentés à l'annexe 1. Des analyses de sensibilité

basées sur les données de 2016 à 2020, avec ou sans tendance annuelle pour estimer le nombre de décès attendu pour 2020, ont aussi été réalisées (non présentées).

Toutes les analyses ont été réalisées avec SAS (version 9.4). Les modèles de régression ont été ajustés avec la procédure GENMOD.

Calcul de la surmortalité

La surmortalité (ou sous-mortalité) résulte de la différence entre le nombre observé de décès et le nombre attendu de décès. Ce calcul a été effectué pour chaque semaine CDC de la période étudiée (23 février 2020 au 2 janvier 2021).

Une période de surmortalité soutenue a été identifiée pour la première vague ainsi que pour la portion de la deuxième vague se déroulant avant le 2 janvier 2021. Dans le cadre de ce rapport, une surmortalité soutenue correspond à une période d'au moins deux semaines consécutives où le nombre de décès est plus élevé que ce qui est attendu. Cette période prend fin lorsque le nombre de décès observés retourne au niveau de l'attendu ou en dessous, sans que les deux semaines suivantes se retrouvent au-dessus du nombre attendu.

Les analyses ont été réalisées pour la population totale et pour les groupes d'âge suivants : moins de 50 ans, 50-59 ans, 60-69 ans, 70-79 ans, 80-89 ans et 90 ans et plus.

Finalement, le nombre de décès liés à la COVID-19 a été comparé à la surmortalité en calculant le ratio entre le nombre de décès liés à la COVID-19 et la surmortalité et multiplié par 100.

Résultats

Population totale

Entre le 23 février 2020 et le 2 janvier 2021, 64 025 décès sont survenus au Québec selon les données fournies par l'ISQ (tableau 1). Le nombre attendu calculé pour la même période, en se basant sur les années antérieures, était de 58 625. Une surmortalité de 5 400 décès est observée, et en tenant compte de l'intervalle de prévision à 95 % (IP 95 %), on estime que la surmortalité se situe entre 4 004 et 6 687 décès. Cela correspond à un excès de 9 % (IP 95 % : 7 % à 11 %) et à un excès de 63 décès par 100 000 habitants (IP 95 % : 47 à 78). Pour cette même période, 8 489 décès liés à la COVID-19 ont été déclarés au Québec (99 par 100 000 habitants, 57 % de plus que la surmortalité estimée); les décès liés à la COVID-19 représentent 13 % de l'ensemble des décès.

Dans la figure 1, le nombre de décès observés en 2020 est présenté selon la date du décès. La zone entre les lignes pointillées représente l'intervalle de prévision du nombre attendu de décès pour chaque semaine CDC en 2020. Deux périodes de surmortalité ont été identifiées. La période de surmortalité de la première vague correspond aux semaines CDC 13 à 26 inclusivement (total de 14 semaines allant du 22 mars au 27 juin). Celle de la deuxième vague couvre les semaines CDC 38 à 53 (16 semaines allant du 13 septembre au 2 janvier inclusivement).

Au cours de la période de surmortalité de la première vague, la surmortalité a été estimée à 4 518 décès (IP 95 % : 3 927 à 5 139), soit 25 %. Pour cette même période, 5 686 décès liés à la COVID-19 ont été déclarés au Québec. La mortalité a été maximale à la 18^e semaine CDC (semaine débutant le 26 avril 2020), où 2 060 décès sont dénombrés alors que le nombre attendu était de 1 314 (tableau 1). Ceci correspond à une surmortalité de 57 % pour la semaine du pic de mortalité où presque la moitié des décès enregistrés (43 %) étaient des décès liés à la COVID-19. Pendant la période de surmortalité de la deuxième vague, la surmortalité a été estimée à 6 %, soit 1 219 décès (IP 95 % : 515 – 1 907), alors que le nombre de décès liés à la COVID-19 était de 2 694.

On peut remarquer que les nombres de décès liés à la COVID-19 sont supérieurs aux nombres de décès excédentaires de toutes causes et cela, pour toutes les périodes examinées (tableau 1). Cette différence est moindre pour la semaine du pic de mortalité de la première vague (19 % de décès liés à la COVID-19 de plus par rapport à la surmortalité) et est plus importante pour la deuxième vague (121 % de décès liés à la COVID-19 de plus par rapport à la surmortalité).

Groupes d'âge

Les résultats sont présentés par groupes d'âge et pour différentes périodes dans le tableau 2. En considérant l'ensemble de la période (23 février 2020 au 2 janvier 2021), on note que la surmortalité a été particulièrement marquée chez les 90 ans et plus (13 %) et chez les 80-89 ans (10 %). Elle a été de 7 % chez les 70-79 ans et de 6 % chez les 60-69 ans. La surmortalité de 3 % notée chez les 50-59 ans n'apparaît pas statistiquement significative. Pour les personnes de moins de 50 ans, la surmortalité est estimée à 12 %. Le nombre absolu de décès excédentaires chez les moins de 50 ans est beaucoup moindre que chez les personnes plus âgées : il correspond à 287 (IP95 % : 165 – 399) décès, comparativement à respectivement 1 890 (IP95 % : 1 505 – 2 241) et 1 604 (IP95 % : 1 265 – 1 909) décès excédentaires pour les 80-89 ans et 90 ans et plus. Chez les moins de 50 ans, le nombre de décès liés à la COVID-19 représente un plus faible pourcentage (16 %) du nombre de décès excédentaires. Pour les autres groupes d'âge (plus de 50 ans), le nombre de décès liés à la COVID-19 est presque égal ou supérieur à la surmortalité. La proportion de décès liés à la COVID-19 dans l'ensemble des décès monte en fonction de l'âge, de 2 % chez les moins de 50 ans à 20 % chez les personnes de 90 ans et plus (tableau 2).

On remarque des différences entre les groupes d'âge selon les périodes de surmortalité de la première et de la deuxième vague (figure 2). Pendant la période de surmortalité de la première vague, on note une surmortalité significative dans tous les groupes d'âge. L'ampleur de celle-ci est beaucoup plus importante chez les personnes de 80 ans et plus (plus de 30 %) que chez les personnes de moins de 80 ans (15 % ou moins). Pendant la deuxième vague, les différences entre les groupes d'âge ne sont pas significatives (les intervalles de prévision se recoupent). L'estimé ponctuel de la surmortalité pour les personnes de moins de 50 ans est de 10 %; la surmortalité n'est pas significative chez les 50-69 ans, et, chez les personnes de 70 ans et plus, la surmortalité se situe autour de 6 %.

Dans la figure 3, les analyses de surmortalité sont présentées graphiquement par groupes d'âge. On y constate que pendant la première vague, les décès liés à la COVID-19 correspondent bien à l'excès occupé par la surmortalité chez les personnes de 70 ans et plus. Pour les personnes plus jeunes, ce lien est moins évident et les pics de surmortalité sont de moindre ampleur et répartis sur toute la période. Pour la deuxième vague, plus particulièrement chez les 80 ans et plus, les décès par autres causes se retrouvent en deçà du nombre attendu par le modèle.

Dans les analyses de sensibilité, les résultats étaient comparables à ceux obtenus dans l'analyse principale, à l'exception des personnes de moins de 50 ans chez qui une différence plus grande a été observée. Ainsi, dans ce groupe d'âge, la surmortalité pourrait être aussi basse que 4 % (excès de 118 décès).

Tableau 1 Nombre attendu de décès et surmortalité survenus au Québec entre le 23 février 2020 et le 2 janvier 2021

Périodes	Décès attendus*	Décès observés**	Ratio (N observés/ N attendus)		Surmortalité		Décès COVID-19 [¶]		Décès COVID-19/ surmortalité§	
	N	N	ratio	(IP 95 %) ^{&}	N	(IP 95 %) ^{&}	N	% de tous les décès	%	(IP 95 %) ^{&}
Ensemble de la période (23 février 2020 au 2 janvier 2021)	58 625	64 025	1,09	(1,07 – 1,11)	5 400	(4 004 – 6 687)	8 489	13,3	157	(127 – 212)
Période de surmortalité[¥] de la première vague (22 mars au 27 juin)	18 132	22 650	1,25	(1,22 – 1,28)	4 518	(3 927 – 5 139)	5 686	28,2	126	(111 – 145)
Semaine du pic de mortalité (26 avril au 2 mai)	1 314	2 060	1,57	(1,48 – 1,69)	746	(628 – 910)	891	43,3	119	(98 – 142)
Période de surmortalité[¥] de la deuxième vague (13 septembre 2020 au 2 janvier 2021)	21 521	22 740	1,06	(1,02 – 1,09)	1 219	(515 – 1 907)	2 694	11,8	221	(141 – 523)

IP : intervalle de prévision.

* Nombres prédits par le modèle de régression de quasi-Poisson ajusté pour l'âge et les tendances annuelles dans les taux de décès.

** Nombre de décès observés et ajustés par l'ISQ pour tenir compte des délais de déclaration.

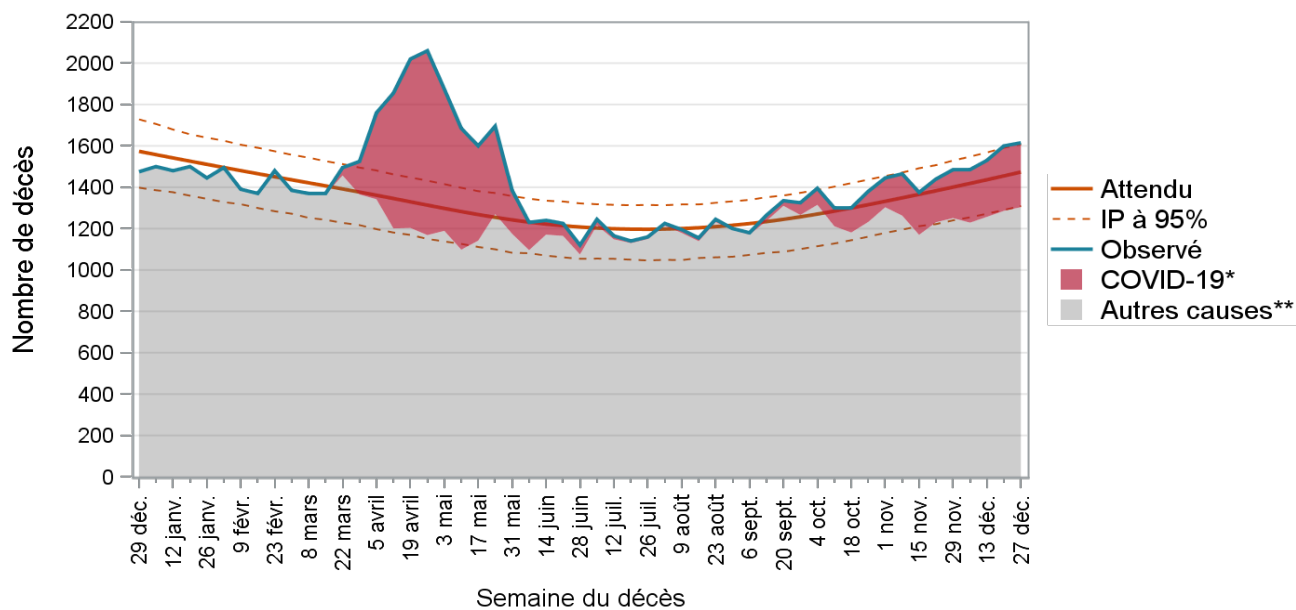
& Une étendue de valeurs attendues plausibles a été estimée en se basant sur 2,5^e et 97,5^e percentiles des simulations de type Bootstrap.

¶ Nombre de décès liés à la COVID-19 déclarés dans le fichier Trajectoire de santé publique (TSP).

§ Le ratio, multiplié par 100, du nombre de décès liés à la COVID-19 sur la surmortalité estimée.

¥ Une surmortalité soutenue correspond à une période d'au moins deux semaines consécutives où le nombre de décès est plus élevé que ce qui est attendu. Cette période prend fin lorsque le nombre de décès observés retourne au niveau de l'attendu ou en dessous, **sans** que les deux semaines suivantes se retrouvent au-dessus du nombre attendu.

Figure 1 **Nombre hebdomadaire de décès totaux et de décès liés à la COVID-19 en 2020 et nombre attendu de décès en 2020**



IP : intervalle de prévision.

Semaine du décès : date indique le premier jour de la semaine.

* Décès par COVID-19 tel que déclaré dans le fichier Trajectoires de santé publique (TSP).

** Décès d'autres causes (excluant ceux liés à la COVID-19).

Tableau 2 Nombre attendu de décès et surmortalité survenus au Québec entre le 23 février 2020 et le 2 janvier 2021 selon le groupe d'âge

Périodes	Groupes d'âge	Décès attendus*	Décès observés**		Surmortalité		Décès COVID-19¶		Décès COVID-19/ surmortalité§
		N	N	Ratio (n obs./ n att.)	N	(IP 95%)&	N	% de tous les décès	%
Ensemble de la période (23 février 2020 au 2 janvier 2021)	< 50	2 448	2 735	1,12	287	(165 – 399)	45	1,6	16
	50-59	3 381	3 490	1,03	109	(-32 – 239)	145	4,2	133
	60-69	8 228	8 740	1,06	512	(272 – 734)	482	5,5	94
	70-79	13 647	14 645	1,07	998	(687 – 1 287)	1 581	10,8	158
	80-89	18 190	20 080	1,10	1 890	(1 505 – 2 241)	3 402	16,9	180
	≥ 90	12 731	14 335	1,13	1 604	(1 265 – 1 909)	2 834	19,8	177
Période de surmortalité¥ de la première vague (22 mars au 27 juin)	< 50	755	850	1,13	95	(36 – 152)	29	3,4	31
	50-59	1 059	1 150	1,09	91	(23 – 159)	105	9,1	115
	60-69	2 528	2 905	1,15	377	(267 – 488)	335	11,5	89
	70-79	4 229	4 845	1,15	616	(473 – 761)	993	20,5	161
	80-89	5 650	7 450	1,32	1 800	(1 630 – 1 972)	2 258	30,3	125
	≥ 90	3 911	5 450	1,39	1 539	(1 394 – 1 685)	1 887	34,6	123
Semaine du pic de mortalité (26 avril au 2 mai)	< 50	53	65	1,23	12	(-2 – 26)	4	6,2	33
	50-59	76	100	1,32	24	(6 – 41)	11	11,0	46
	60-69	182	230	1,26	48	(21 – 76)	51	22,2	106
	70-79	306	395	1,29	89	(54 – 125)	144	36,5	162
	80-89	412	715	1,74	303	(262 – 345)	350	49,0	116
	≥ 90	285	555	1,95	270	(236 – 305)	331	59,6	123
Période de surmortalité¥ de la deuxième vague (13 septembre 2020 au 2 janvier 2021)	< 50	856	945	1,10	89	(21 – 150)	15	1,6	17
	50-59	1 206	1 205	1,00	-1	(-80 – 72)	35	2,9	-
	60-69	3 007	3 070	1,02	63	(-65 – 185)	132	4,3	210
	70-79	4 969	5 275	1,06	306	(140 – 461)	539	10,2	176
	80-89	6 676	7 080	1,06	404	(204 – 593)	1069	15,1	265
	≥ 90	4 806	5 165	1,07	359	(182 – 527)	904	17,5	252

IP : intervalle de prévision.

* Nombres prédits par le modèle de régression de quasi-Poisson ajusté pour les tendances annuelles dans les taux de décès.

** Nombre de décès observés et ajustés par l'ISQ pour tenir compte des délais de déclaration.

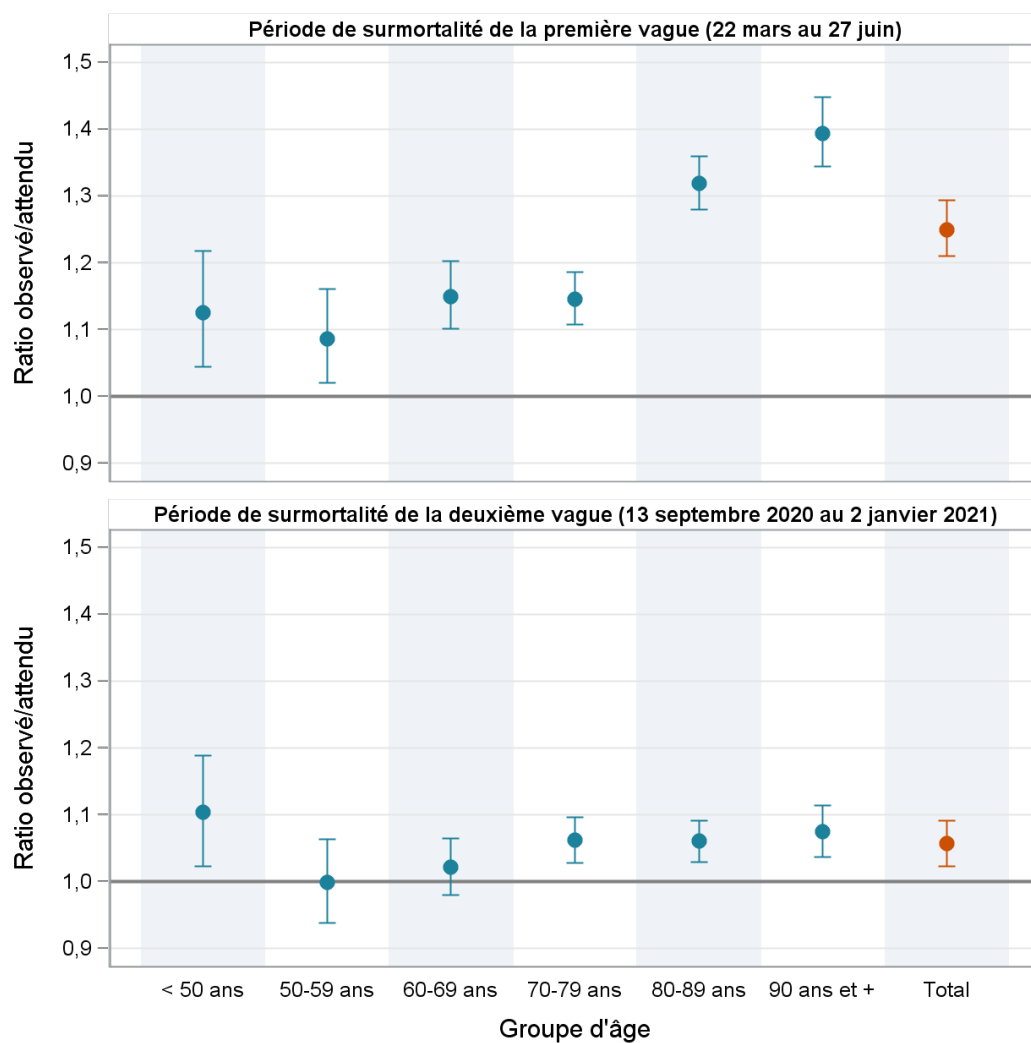
& Une étendue de valeurs attendues plausibles a été estimée en se basant sur 2,5^e et 97,5^e percentiles des simulations de type Bootstrap.

¶ Nombre de décès liés à la COVID-19 déclarés dans le fichier Trajectoire de santé publique (TSP).

§ Le ratio, multiplié par 100, du nombre de décès liés à la COVID-19 sur la surmortalité estimée.

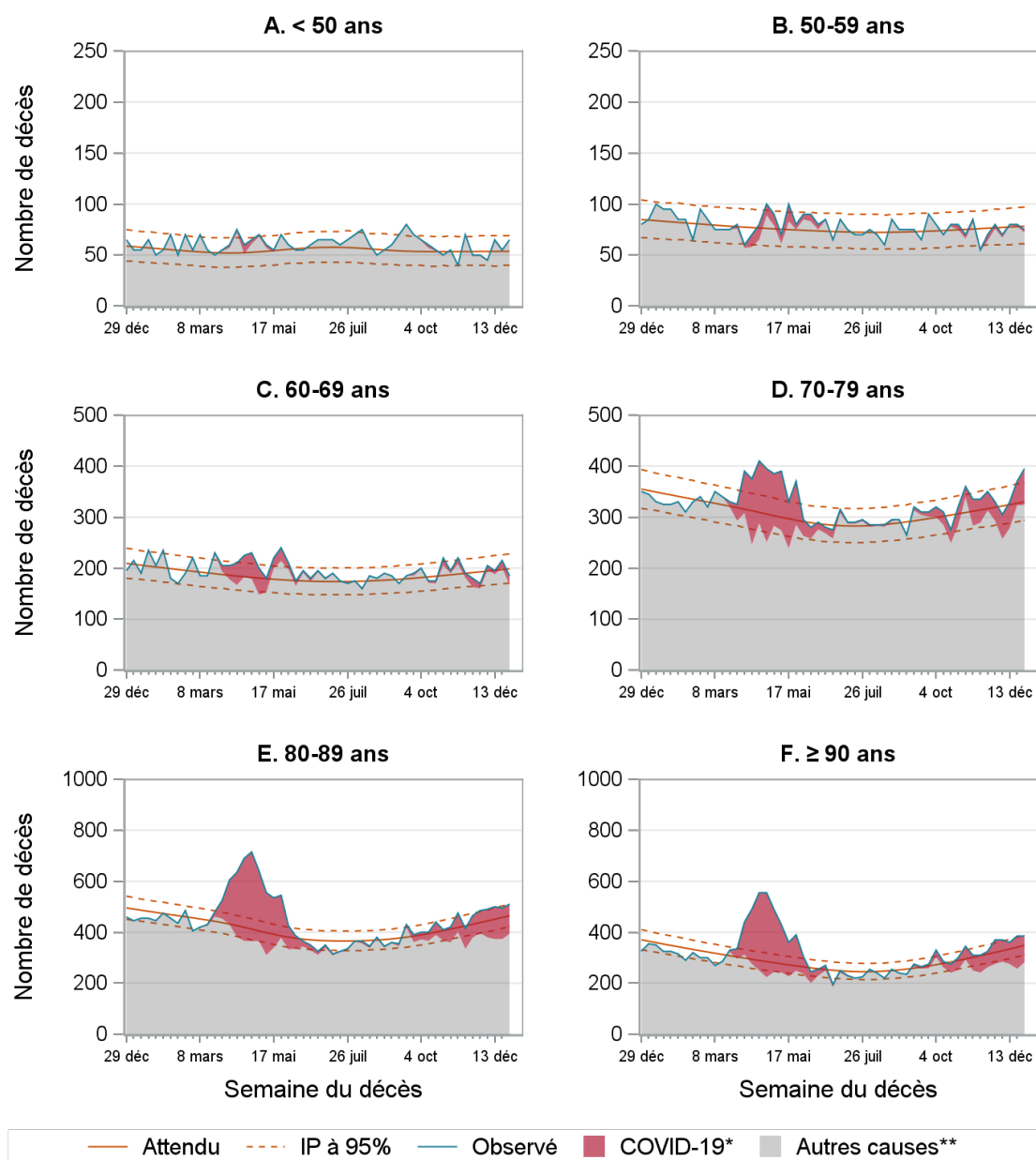
¥ Une surmortalité soutenue correspond à une période d'au moins deux semaines consécutives où le nombre de décès est plus élevé que ce qui est attendu. Cette période prend fin lorsque le nombre de décès observés retourne au niveau de l'attendu ou en dessous, sans que les deux semaines suivantes se retrouvent au-dessus du nombre attendu.

Figure 2 Ratio entre le nombre observé et le nombre attendu de décès survenus au Québec avec les intervalles de prévision à 95 % pendant les périodes de surmortalité de la première et de la deuxième vague



Note : Période de surmortalité de la première vague : 22 mars au 27 juin; période de surmortalité de la deuxième vague : 13 septembre 2020 au 2 janvier 2021.

Figure 3 Nombre hebdomadaire de décès totaux et de décès liés à la COVID-19 en 2020 et nombre attendu de décès en 2020 selon le groupe d'âge



IP : intervalle de prévision.

Semaine du décès : date indique le premier jour de la semaine.

* Décès par COVID-19 tel que déclaré dans le fichier Trajectoires de santé publique (TSP).

** Décès d'autres causes (excluant ceux liés à la COVID-19).

Discussion

Surmortalité en 2020

Pour la période étudiée (du 23 février 2020 au 2 janvier 2021) une surmortalité de toutes causes de 5 400 décès (IP 95 % : 4 004 à 6 687) a été observée. Cet excès correspond à une hausse globale de 9 % par rapport au nombre attendu de décès, avec une hausse de 25 % pendant la période de surmortalité de la première vague et de 6 % pendant la période de surmortalité de la deuxième vague comprise dans la période à l'étude, soit jusqu'au 2 janvier 2021. La grande majorité de l'excès de décès (4 518, ou 84 %) a été observée pendant une période de 14 semaines de la première période, avec une montée et descente rapide concentrée sur 9 semaines. Pour la deuxième vague, une surmortalité moins prononcée avec une montée plus graduelle a été observée, totalisant 16 semaines en date du 2 janvier 2021. L'impact de cette hausse sur l'espérance de vie au Québec se traduit par des baisses respectives de 5 mois chez les hommes et de 8 mois chez les femmes par rapport à l'année 2019(14).

Pour l'ensemble de la période examinée, une surmortalité a été observée dans tous les groupes d'âge étudiés. Pour les plus de 50 ans, cette surmortalité augmente avec l'âge, de 3 % (n = 109, non significatif) chez les 50-59 ans pour atteindre 13 % (n = 1 604) chez les 90 ans. Pour les personnes de plus de 70 ans, l'excès de décès est plutôt concentré sur les deux périodes de surmortalité au cours de la pandémie en 2020. Pour les personnes de moins de 50 ans, la surmortalité de 12 % (n = 287) est répartie de façon relativement homogène sur l'ensemble de la période. Il est à noter que l'estimation de la surmortalité dans ce groupe est à interpréter avec prudence en raison des intervalles de prévision plus larges et des plus grandes différences dans les estimations obtenues dans les analyses de sensibilité.

On peut noter que la surmortalité était différente entre les deux vagues. Le fait que les personnes plus âgées et plus vulnérables résidant dans des CHSLD aient été touchées de façon plus importante pendant la première vague pourrait expliquer la plus grande surmortalité observée parmi les personnes de 80 ans et plus. La surmortalité chez les personnes âgées a été moindre pendant la deuxième vague quand moins d'usagers de CHSLD ont été touchés et moins de cas par CHSLD touché ont été observés(15). Certaines hypothèses peuvent être formulées quant aux facteurs qui auraient pu contribuer à ce phénomène : une amélioration des mesures de prévention et contrôle des infections dans les CHSLD ainsi qu'une meilleure gestion des ressources humaines dans ces milieux. De plus, une diminution de la létalité de la COVID-19 a été observée au Québec, y compris parmi les résidents des CHSLD(16). Il est peu probable que cette diminution soit attribuable à une amélioration de l'accès aux soins hospitaliers lors de la 2^e vague, en comparaison avec la 1^{re} vague, étant donné qu'au Québec, le délestage des services non essentiels et la mise en place de systèmes de gestion des admissions dans des centres désignés ont permis de maintenir un nombre optimal de lits disponibles et d'éviter les problèmes d'accès aux soins. Étant donné que la campagne de vaccination dans les CHSLD a commencé au Québec à la mi-décembre 2020 et que le développement de l'immunité après la vaccination nécessite au moins 2 semaines, il est improbable que la vaccination ait pu avoir un effet sur le taux de mortalité chez les personnes âgées sur la période analysée qui se termine le 2 janvier 2021. D'autres hypothèses qui peuvent expliquer une baisse de la surmortalité lors de la deuxième vague sont discutées dans la section suivante.

Surmortalité comparée au nombre de décès liés à la COVID-19

Le plus grand nombre de décès par COVID-19, par rapport à la surmortalité estimée, pourrait s'expliquer par plusieurs causes. Tout d'abord, l'approche utilisée au Québec pour la comptabilisation des décès liés à la COVID-19 a mis l'accent sur une meilleure sensibilité; il est donc possible qu'une certaine surestimation ait eu lieu, surtout au début de la pandémie lors d'une accessibilité limitée aux tests de laboratoire. L'approche adoptée au Québec a été justifiée par la crise sanitaire et a permis de rapidement identifier les milieux les plus touchés et mettre en place les mesures nécessaires de prévention et contrôle.

Deuxièmement, l'attribution de la cause du décès à une maladie infectieuse parmi les personnes âgées avec plusieurs comorbidités est très complexe(17) et il est possible que, chez certaines personnes très vulnérables, la COVID-19 n'ait pas été la cause directe ou contributive du décès.

Troisièmement, certaines personnes vulnérables ont pu avoir leur décès devancé par la COVID-19, lors de la première vague, diminuant ainsi le nombre de personnes à risque à l'automne (effet de moisson). Des chercheurs en France signalent aussi que certaines personnes décédées de la COVID-19 seraient possiblement décédées en 2020 d'autres causes(18).

Finalement, une diminution des autres causes de décès est possible, ce qui peut partiellement compenser la surmortalité liée à la COVID-19. Ainsi, la diminution importante de la circulation de l'influenza en mars 2020 et l'absence de circulation de l'influenza à l'automne 2020(19) ont contribué à éviter des décès causés par l'influenza, surtout chez les personnes plus vulnérables. Il a été estimé que la proportion de la mortalité toutes causes attribuables à l'influenza pendant la saison hivernale (de décembre à mars) est en moyenne de 5 %, avec des variations allant de 0 % pour les saisons moins sévères et jusqu'à 10 % pour les saisons plus sévères(20). Le modèle utilisé dans cette analyse tient compte des épidémies saisonnières de grippe et donc la hausse de mortalité de 9 % observée sur presque toute l'année 2020 s'ajoute à l'excès annuel moyen des décès liés à l'influenza. Il est à mentionner que les autres virus respiratoires ont un rôle au moins aussi important que celui de l'influenza(21,22), et leur très faible circulation à l'automne 2020 a aussi pu contribuer à éviter un certain nombre de décès. Une analyse couvrant une saison hivernale complète 2020-2021 permettrait de mettre en perspective l'impact de la COVID-19 en comparaison avec celui de l'influenza sur une période plus longue, mais il est déjà clair que la mortalité associée à la COVID-19 dépasse de loin celle associée à l'influenza(23). Malgré les mesures en place pour freiner la transmission, le taux de décès pour la COVID-19 dans la population québécoise en 2020 (99/100 000) a été presque 20 fois plus élevé que le taux de décès annuel moyen pour l'influenza (5,2/100 000(24)) estimé au Québec à partir de cinq saisons grippales incluant 2 sévères.

En plus de l'influenza et des autres virus respiratoires, une diminution d'autres causes de décès par rapport à ce qui était observé les années précédentes est possible. Par exemple, lors des mois d'avril et mai, une baisse des décès suite à un accident de la route a été observée au Québec, mais la diminution a été de faible ampleur(25). La diminution de la pollution atmosphérique suite à la diminution de la circulation routière et des émissions industrielles suite à la fermeture des écoles, des entreprises et des commerces non essentiels a pu également éviter certains décès(26,27). En outre, le délestage, accompagné de mesures d'hygiène rehaussées dans les hôpitaux, ont pu permettre d'éviter, à court terme, certains décès liés aux infections nosocomiales(28) et aux effets iatrogènes des traitements(29,30). Cependant, le délestage a aussi pu entraîner certains décès pour des personnes n'ayant pas eu accès aux soins nécessaires en temps opportun, à court terme, mais surtout à moyen ou long terme. Par ailleurs, soulignons que l'appréciation de la contribution de chacune des causes de mortalité évolue dans le temps et l'évaluation de l'effet de chaque cause sur l'évolution du fardeau global de la mortalité est complexe(31). La complexité est accentuée en 2020, alors que tout le fonctionnement de la société québécoise a été affecté. Finalement, ces différents facteurs ont pu évoluer entre la première et deuxième vague. Étant donné que l'ensemble des causes de décès n'étaient pas disponibles au moment de la rédaction de ce rapport, cette analyse n'a pas pu être réalisée.

Contrairement aux autres groupes d'âge, la surmortalité, chez les moins de 50 ans, est plus importante que le nombre de décès liés à la COVID-19. De plus, la surmortalité chez les personnes plus jeunes est répartie sur l'ensemble de la période comparativement aux plus de 70 ans dont l'excès de décès est plutôt concentré sur les deux périodes de surmortalité de 2020. Des données préliminaires fournies par le coroner, pour les trois derniers trimestres de 2020, révèlent une hausse des décès par surdose présumée non intentionnelle liée aux opioïdes et autres drogues comparativement aux mêmes trimestres des années 2018 et 2019. Pour les 20 à 49 ans, cette hausse serait d'environ 40 % (75 décès additionnels)(32). Les analyses de Statistique Canada ont également révélé une surmortalité chez les plus jeunes (moins de 45 ans) ailleurs au Canada(33). Pour la Colombie-Britannique et l'Alberta, on indique qu'une partie de cet excès pourrait s'expliquer par une augmentation de la mortalité par surdoses d'opioïdes. Néanmoins, les observations des coroners du Québec ne laissent entrevoir aucune hausse des suicides en 2020(34). Finalement, en l'absence d'information sur l'ensemble des causes des décès dénombrés en 2020 chez les personnes de moins de 50 ans, il est impossible de conclure, à ce stade-ci, sur ce qui pourrait expliquer la surmortalité estimée.

Comparaisons au Canada et ailleurs dans le monde

La façon de rapporter les décès liés à la COVID-19 peut varier énormément d'une province à l'autre ou d'un pays à l'autre. Comparer la surmortalité de toutes causes permet de contourner les différences possibles dans l'attribution des causes de décès. Cependant, la diversité des méthodes utilisées, des hypothèses à la base des modèles et des périodes analysées font en sorte que les résultats peuvent être différents selon la référence consultée. Ce rapport n'avait pas l'objectif de faire des comparaisons internationales, de nombreuses sources existent à ce sujet(35–37). Afin de mettre en perspective la situation observée au Québec, quelques données sur la surmortalité observée dans les autres provinces canadiennes et les pays avec une structure de population et des systèmes de santé comparables à ceux du Québec sont brièvement présentées ci-dessous.

Statistique Canada a signalé que différents niveaux de surmortalité ont été observés lors de la première vague dans les trois provinces canadiennes les plus peuplées (le Québec, l'Ontario et la Colombie-Britannique). Au cours de cette période, la surmortalité a été plus importante au Québec, cette dernière comptant pour environ 50 % de la surmortalité observée au Canada. À l'automne, plusieurs autres provinces ont enregistré de la surmortalité, notamment l'Alberta, la Saskatchewan et le Nouveau-Brunswick. Lors de la deuxième vague, la surmortalité apparaît moins concentrée, la contribution du Québec à la surmortalité canadienne se situant autour de 20 % pour la période allant de la mi-septembre à la fin de l'année 2020(38), données diffusées le 16 avril 2021. Statistique Canada produit des estimations provisoires des décès qui sont corrigées pour tenir compte, dans la mesure du possible, des données incomplètes. Ces estimations provisoires sont révisées régulièrement. Plusieurs facteurs peuvent expliquer les variations dans les niveaux de surmortalité observées dans les différentes provinces : des différences dans la transmission du SRAS-CoV-2; des différences dans la structure et densité de la population; des différences dans l'organisation et la gestion des soins de longue durée(39) et; des différences dans les mesures mises en place pour freiner la transmission du SRAS-CoV-2.

Lorsque l'on compare les résultats à certains pays, on note que pour une période plus ou moins équivalente à l'année 2020, le Québec a eu une surmortalité inférieure à celles de l'Espagne (21 %), de l'Italie (17 %), des États-Unis (20 %) et du Royaume-Uni (20 %), comparable à celle de la France (9 %), mais supérieure à celles observées en Allemagne (4 %), au Danemark (0 %), en Finlande (0 %) ou en Australie (-3 %)(40). Les vagues n'ont pas frappé toutes les régions au même moment et certains pays semblent connaître des hausses plus importantes de surmortalité pour les mois de décembre 2020, ainsi que janvier à mars 2021. Comme mentionné plus haut, ces comparaisons doivent être interprétées avec prudence.

L'impact de la troisième vague en cours varie aussi d'un endroit à l'autre et il est, pour le moment, impossible de prédire comment évolueront les différences entre les provinces et pays.

Pour la plupart des pays, la surmortalité était supérieure aux nombres de décès liés à la COVID-19 rapportés par les autorités(1,41). Une étude américaine estimait que, pour la période allant du 1^{er} mars au 30 mai 2020, la surmortalité était de 28 % supérieure au nombre de décès déclarés de COVID-19 aux États-Unis(4). Des écarts importants existeraient également pour l'Espagne et l'Italie(1). Ceci suggère, dans ces pays, une potentielle sous-déclaration du nombre de décès liés à la COVID-19. Pour d'autres pays, comme la Belgique et la France, la surmortalité correspond au nombre de décès liés à la COVID-19 ou est même inférieur au nombre déclaré par les autorités sanitaires(1,42), tel qu'observé également au Québec. De façon générale, il semble que les pays où la surmortalité correspond ou est inférieure au nombre de décès liés à la COVID-19 ont rapporté de façon plus exhaustive les décès liés à la COVID-19.

Limites de l'étude

Parmi les limites de cette étude, il faut mentionner l'utilisation de 2 sources séparées de données. L'analyse présentée dans ce rapport a considéré les décès liés à la COVID-19 déclarés dans le fichier TSP. Étant donné les différences dans la façon d'attribuer la cause du décès, le nombre de décès liés à la COVID-19 (cause initiale) serait possiblement différent si le Fichier des décès avait été utilisé. Il est à noter aussi que des ajustements au niveau des algorithmes utilisés tout au long de la pandémie ainsi qu'une meilleure accessibilité aux tests de laboratoire après les premiers mois de la pandémie ont pu modifier la façon de déclarer et saisir les décès liés à la COVID-19 lors de la 1^{re} et de la 2^e vague. Un processus de validation entre le RED et le TSP qui est en cours permettra de mieux comprendre les différences entre les 2 méthodes et entre les 2 vagues. De plus, l'ensemble des causes de décès n'était pas encore disponible au moment des analyses. Une autre limite concerne l'incertitude dans l'estimation de la surmortalité chez les moins de 50 ans. Les résultats dans ce groupe doivent être interprétés avec prudence. En outre, les différences dans la surmortalité selon le sexe et les régions sociosanitaires n'ont pas été considérées dans ce rapport. Finalement, l'analyse se termine au milieu de la vague 2 et reflète donc partiellement cette vague.

Conclusions

En conclusion, une surmortalité de 9 % par rapport au nombre attendu a été observée au Québec en 2020 entre le 23 février 2020 et le 2 janvier 2021. Elle a été concentrée sur 2 périodes : la première, de 14 semaines, entre le 22 mars et le 27 juin; la deuxième a commencé le 13 septembre et persistait au moment de la fin de la période incluse dans cette analyse (le 2 janvier 2021). L'ampleur et la vitesse de la survenue de la première période de surmortalité ont été plus importantes chez les personnes de 80 ans et plus. Pour les personnes de 50 ans et plus, le nombre de décès liés à la COVID-19 était supérieur à la surmortalité estimée. On ignore pour le moment les causes principales de la surmortalité chez les personnes de moins de 50 ans. Ce rapport reflète la situation au 2 janvier 2021 et celle-ci peut changer au fur et à mesure de l'évolution de la pandémie. D'autres analyses considérant le sexe, la région de résidence, la campagne de vaccination, la circulation de variants du SRAS-CoV-2, ainsi que le rôle des autres causes de décès, pourraient nous aider à mieux comprendre l'ampleur de l'impact de la pandémie de la COVID-19 sur la société québécoise.

Annexe 1

Estimation de l'intervalle de prévision

Dans une première étape, on simule l'incertitude liée à l'estimation des paramètres du modèle de régression en échantillonnant 100 ensembles de paramètres en utilisant la distribution normale multidimensionnelle issue du modèle. Pour chacun de ces ensembles de paramètres obtenus, on simule l'incertitude liée à la prévision d'une observation en échantillonnant 100 observations tirées d'une distribution de Poisson dont le paramètre correspond à la valeur attendue représentée par l'ensemble de paramètres en question. On obtient donc, pour chaque semaine CDC, 10 000 observations simulées qui représentent la distribution de l'ensemble des valeurs possibles pour la prévision d'une prochaine valeur. L'intervalle de prévision à 95 % est alors extrait en prenant les 2,5^e et 97,5^e percentiles de cette distribution. Cet exercice est réalisé pour tous les modèles par groupe d'âge.

Références

1. Beaney T, Clarke JM, Jain V, Golestaneh AK, Lyons G, Salman D, et al. Excess mortality: the gold standard in measuring the impact of COVID-19 worldwide? J R Soc Med. 2020;113(9):329-34.
2. Kontis V, Bennett JE, Rashid T, Parks RM, Pearson-Stuttard J, Guillot M, et al. Magnitude, demographics and dynamics of the effect of the first wave of the COVID-19 pandemic on all-cause mortality in 21 industrialized countries. Nat Med. 2020;26(12):1919-28.
3. Rossen LM, Branum AM, Ahmad FB, Sutton P, Anderson RN. Excess Deaths Associated with COVID-19, by Age and Race and Ethnicity - United States, January 26-October 3, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(42):1522-7.
4. Weinberger DM, Chen J, Cohen T, Crawford FW, Mostashari F, Olson D, et al. Estimation of Excess Deaths Associated With the COVID-19 Pandemic in the United States, March to May 2020. JAMA Intern Med. 2020;180(10):1336-44.
5. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Estimations et projections de population par territoire sociosanitaire [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-001617/>
6. Institut national de santé publique du Québec. Guide de gestion des décès reliés à la COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2975-guide-gestion-deces-covid19>
7. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Définition de cas de COVID-19 - Québec. 2020.
8. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Guide de saisie_Décès_COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://k27.pub.msss.rtss.qc.ca/Guide.pdf>
9. World Health Organization. Lignes directrices internationales pour la certification et la classification (codage) des décès dus à la COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible sur: https://www.who.int/classifications/icd/Guidelines_Cause_of_Death_COVID-19-20200423_FR.pdf?ua=1
10. McCullagh P. Quasi-Likelihood Functions. Ann Statist [Internet]. 1983 [cité 15 avr 2021];11(1). Disponible sur: <https://projecteuclid.org/journals/annals-of-statistics/volume-11/issue-1/Quasi-Likelihood-Functions/10.1214/aos/1176346056.full>
11. Public Health England. Excess mortality in England - Methodology for the weekly reports [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://fingertips.phe.org.uk/static-reports/mortality-surveillance/excess-mortality-in-england-latest.html>
12. Lauer SA, Sakrejda K, Ray EL, Keegan LT, Bi Q, Suangtho P, et al. Prospective forecasts of annual dengue hemorrhagic fever incidence in Thailand, 2010-2014. Proc Natl Acad Sci U S A. 2018;115(10):E2175-82.
13. Institut national de santé publique du Québec. Rapport épidémiologique descriptif de la COVID-19 au Québec du 23 février au 11 juillet 2020 [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3080-rapport-epidemiologique-covid19>
14. Fleury-Payeur F, Azeredo A. La mortalité et l'espérance de vie au Québec en 2020 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://statistique.quebec.ca/en/fichier/la-mortalite-et-lesperance-de-vie-au-quebec-en-2020.pdf>

15. Fortin E, De Serres G, Gilca R, Deceuninck G, Brousseau N. Portrait de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) chez les résidents des centres d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) du Québec [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3088-portrait-chsld-covid19>
16. Gilca R, Gagné M, Fortin E, Rouleau I. Évolution de la létalité parmi les personnes atteintes de la COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3078-evolution-letalite-covid19.pdf>
17. Gilca R, Frenette C, Thériault N, Fortin É, Villeneuve J. Attributing cause of death for patients with Clostridium difficile infection. Emerg Infect Dis. 2012;18(10):1707-8.
18. Pison G, Meslé F. France 2020 : 68 000 décès supplémentaires imputables à l'épidémie de Covid-19 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-population-et-societes-2021-3-page-1.htm>
19. Institut national de santé publique du Québec. Surveillance de l'influenza [Internet]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/influenza>
20. Simonsen L, Reichert TA, Viboud C, Blackwelder WC, Taylor RJ, Miller MA. Impact of influenza vaccination on seasonal mortality in the US elderly population. Arch Intern Med. 2005;165(3):265-72.
21. Amini R, Gilca R. Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de surveillance 2018-2019 [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2620>
22. Gilca R, Carazo S, Amini R, Charest H, De Serres G. Relative Severity of Common Human Coronaviruses and Influenza in Patients Hospitalized With Acute Respiratory Infection: Results From 8-Year Hospital-Based Surveillance in Quebec, Canada. J Infect Dis. 2021;223(6):1078-87.
23. Gilca R, Amini R, Carazo S, Fortin E, Charest H. Comparaison des hospitalisations dues à la COVID-19 pendant la première vague à celles dues à l'influenza pendant les saisons précédentes [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3087-comparaison-hospitalisations-influenza-covid19>
24. Comité sur l'immunisation du Québec. Révision du Programme d'immunisation contre l'influenza au Québec [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2415>
25. Société de l'assurance automobile du Québec. Victimes d'accidents de véhicules routiers selon la nature des blessures et le mois Québec, 2015 à 2020 [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://saaq.gouv.qc.ca/fileadmin/documents/publications/bilan-routier-partiel-2020.pdf>
26. Gouvernement du Canada. Les impacts sur la santé de la pollution de l'air au Canada : Estimation de la morbidité et des décès prématurés – rapport 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/2021-effets-pollution-air-interieur-sante.html#a3.2>
27. Université de Montréal. Les échos de la santé publique - Spécial COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://espum.umontreal.ca/lesechosocovid19/>
28. Cerulli Irelli E, Morano A, Di Bonaventura C. Reduction in nosocomial infections during the COVID-19 era: a lesson to be learned. Updates Surg. 2021;73(2):785-6.
29. Lunevicius R, Haagsma JA. Incidence and mortality from adverse effects of medical treatment in the UK, 1990–2013: levels, trends, patterns and comparisons. International Journal for Quality in Health Care. 2018;30(7):558-64.

30. Panagioti M, Khan K, Keers RN, Abuzour A, Phipps D, Kontopantelis E, et al. Prevalence, severity, and nature of preventable patient harm across medical care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2019;366:l4185.
31. Payeur F. L'évolution récente des causes de décès au Québec : quel effet sur l'espérance de vie? [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://statistique.quebec.ca/en/fichier/levolution-recente-des-causes-de-deces-au-quebec-quel-effet-sur-lesperance-de-vie.pdf>
32. Institut national de santé publique du Québec. Décès reliés à une intoxication suspectée aux opioïdes ou autres drogues au Québec (juillet 2017 à décembre 2020) [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/substances-psychoactives/opioides/surdose/deces-intoxication/intoxication-suspectee>
33. Statistiques Canada. Nombre provisoire de décès et surmortalité, janvier à décembre 2020 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www150.statcan.gc.ca/n1/daily-quotidien/210310/dq210310c-fra.htm>
34. Association québécoise de prévention du suicide. Communiqué de presse - Mise à jour annuelle des suicides au Québec [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.aqps.info/semaine/communiqu-presse-mise-jour-annuelle-des-675.html>
35. Giattino C, Ritchie H, Roser M, Ortiz-Ospina E, Hasell J. Excess mortality during the Coronavirus pandemic (COVID-19) [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://ourworldindata.org/excess-mortality-covid>
36. Office for National Statistics. Comparisons of all-cause mortality between European countries and regions: January to June 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/articles/comparisonsofallcausemortalitybetweeneuropeancountriesandregions/januarytojune2020>
37. République Française. Comparaison internationale : au-delà des décès identifiés Covid, combien de morts en plus ? Point d'étape « un an après ». <https://www.strategie.gouv.fr/point-de-vue/comparaison-internationale-dela-deces-identifies-covid-combien-de-morts-plus-point>
38. Statistiques Canada. Nombre ajusté de décès, nombre de décès attendu et estimations de surmortalité, selon la semaine [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310078401>
39. Béland D, Marier P. COVID-19 and Long-Term Care Policy for Older People in Canada. *Journal of Aging & Social Policy*. 2020;32(4-5):358-64.
40. Karlinsky A, Kobak D. The World Mortality Dataset: Tracking excess mortality across countries during the COVID-19 pandemic. *medRxiv* [Internet]. 2021; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33532789/>
41. Rivera R, Rosenbaum JE, Quispe W. Excess mortality in the United States during the first three months of the COVID-19 pandemic. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e264.
42. Bustos Sierra N, Bossuyt N, Braeye T, Leroy M, Moyersoen I, Peeters I, et al. All-cause mortality supports the COVID-19 mortality in Belgium and comparison with major fatal events of the last century. *Arch Public Health*. 2020;78(1):117.

Surmortalité et mortalité par COVID-19 au Québec en 2020

AUTEURES

Marie-Hélène Guertin
Nathalie Vandal
Bureau d'information et d'études en santé des populations

Rodica Gilca
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

COLLABORATEURS

Frédéric Fleury-Payeur
Chantal Girard
Institut de la statistique du Québec

RÉVISEURS

Robert Choinière, expert-conseil en santé des populations
Travailleur autonome

Pierre Gosselin
Professeur de clinique, Faculté de médecine, Université Laval
Professeur associé, INRS- ETE (Institut national de la recherche scientifique Eau Terre Environnement)
Institut national de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

Manon Blackburn
Richard Côté
Institut national de santé publique du Québec

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3143

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Avis préliminaire concernant la vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites après l'administration des vaccins à ARN messenger

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

Date : 19 juillet 2021 – Version 1

Contexte

Les vaccins à ARN messenger (ARNm) contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (BNT162b2) et de Moderna (mRNA-1273) ont été autorisés au Canada sur base d'essais cliniques randomisés de Phase 3 qui n'ont pas mis en évidence de problèmes significatifs concernant leur innocuité(1,2). Actuellement, le vaccin de Pfizer-BioNTech est autorisé au Canada pour usage chez les personnes âgées de 12 ans et plus et celui de Moderna, pour les personnes âgées de 18 ans et plus(3). Une demande d'autorisation du vaccin de Moderna pour une utilisation chez les personnes âgées de 12 à 17 ans est en cours d'évaluation.

Des cas de myocardite survenant chez des personnes vaccinées avec le vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech ont d'abord été rapportés en Israël et ensuite aux États-Unis(4,5). Par la suite, des cas ont également été signalés suite à l'administration du vaccin de Moderna aux États-Unis(6). Les cas rapportés sont majoritairement survenus chez des jeunes de sexe masculin et peu de temps (quelques jours) après l'administration de la deuxième dose. La plupart des personnes atteintes n'avaient pas de problème de santé ni d'antécédent de maladie cardiaque. Une péricardite pouvait accompagner la myocardite. Les patients ont été hospitalisés dans pratiquement tous les cas pour surveillance médicale et mise au point diagnostique, mais l'évolution a été presque toujours favorable sans complications ni séquelles apparentes lors du congé.

Le profil épidémiologique et clinique de ces effets indésirables a été confirmé lors d'une revue de 1 226 cas de myocardite et/ou péricardite chez des récipiendaires des vaccins à ARNm rapportés dans le système passif de surveillance « Vaccine Adverse Event Reporting System » (VAERS) et d'un nombre plus limité de cas identifiés dans le système de surveillance active « Vaccine Safety Datalink » (VSD) aux États-Unis(7). Dans le VAERS, les taux de myocardite/péricardite chez les moins de 40 ans variaient entre 1,8 et 9,1 par million de deuxièmes doses en fonction de l'âge chez les personnes de sexe féminin, sans restriction quant à l'intervalle entre l'administration du vaccin et la survenue de l'évènement, alors que chez les personnes de sexe masculin, les taux variaient entre 10,0 et 66,7 par million de doses. À partir des informations colligées dans le VSD, la fréquence des cas de myocardite/péricardite survenant 21 jours ou moins après une vaccination avec un vaccin à ARNm a été estimée à 17 par million de doses chez les personnes de sexe masculin et 3 par million chez les personnes de sexe féminin, les taux étant plus élevés après une deuxième dose, 32 par million de doses chez les personnes de sexe masculin et 5 par million chez les personnes de sexe féminin. Fait intéressant, le risque chez les jeunes hommes semblait être au moins deux fois plus élevé avec le vaccin de Moderna (48 par million chez les sujets masculins âgés de 12 à 39 ans après la deuxième dose) qu'avec le vaccin de Pfizer-BioNTech (23 par million). Ce différentiel entre les 2 vaccins se retrouvait également chez les personnes de sexe féminin. Des données préliminaires non publiées de la surveillance des effets indésirables des vaccins contre la COVID-19 en Ontario suggèrent également un risque accru de myocardite/péricardite après l'administration d'une deuxième dose de vaccin à ARN messenger et davantage après le vaccin de Moderna que celui de Pfizer-BioNTech (Sarah Wilson, présentation faite au Comité sur l'immunisation du Québec, le 13 juillet 2021). Ces données doivent toutefois être interprétées dans un contexte d'une augmentation de la fourniture des vaccins de Moderna durant le mois de juin et d'un renforcement spécifique de la surveillance pour les cas de myocardite/péricardite dans cette province.

Un lien causal entre une vaccination avec les vaccins à ARNm contre la COVID-19 et la survenue de cas de myocardite/péricardite semble établi, mais pas le mécanisme pathogénique précis. Il est à noter que les cas de myocardite/péricardite ont été majoritairement rapportés en Israël et aux États-Unis, pays où les deux doses de vaccin sont généralement administrées avec un intervalle court de 21 à 28 jours. Nous ne savons pas si le risque pourrait être différent, soit plus élevé ou plus faible, avec des intervalles plus longs tels qu'utilisés au Canada et au Québec. À ce jour, peu de cas ont été rapportés au Québec chez les jeunes (voir Annexe 1). Cela pourrait être expliqué par le peu de deuxième doses qui ont déjà été administrées aux jeunes. Les tendances sont cependant similaires à celles observées ailleurs.

Suite à ces signalements, les monographies des deux produits pour le Canada ont été modifiées pour mentionner cet effet indésirable(8,9). De son côté, Santé Canada a émis des avertissements destinés aux professionnels de la santé signalant l'existence de cet effet indésirable et appelant à la prudence et au signalement de tout cas suspect(10).

L'objectif du présent avis est de présenter une analyse du risque de myocardite/péricardite lié à la vaccination des jeunes âgés de 12 à 39 ans avec les vaccins à ARNm, spécialement en ce qui concerne l'administration d'une deuxième dose. Cette analyse a été réalisée dans une optique individuelle en fonction des informations disponibles en date du 15 juillet 2021. Des stratégies de vaccination sont évaluées dans le contexte de la menace d'une nouvelle vague de COVID-19 causée par le variant Delta. Des recommandations provisoires sont émises dans une perspective tant individuelle que populationnelle.

Risque de myocardite/péricardite

Pour estimer le risque de myocardite/péricardite suite à l'administration d'une deuxième dose d'un vaccin à ARNm aux personnes de sexe masculin ou féminin âgées entre 12 et 39 ans au Québec, les données de surveillance des effets indésirables des vaccins aux É.-U. présentées à la réunion l'ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) du 23 juin 2021 ont été utilisées(7). Le risque de myocardite/péricardite en fonction de la dose et par strate d'âge et par sexe suite à l'administration d'un vaccin à ARNm tel que rapporté dans le système de surveillance passive VAERS (Vaccine Adverse Events Reporting System) a été retenu. La ventilation par type de vaccin n'était pas disponible dans ces données alors qu'un risque spécifique par vaccin l'était dans les données fournies par le système de surveillance active VSD (Vaccine Surveillance Datalink), mais non par strates d'âge. C'est à partir de ces 2 sources que les risques ont été estimés. Pour ce faire on a tenu compte de la distribution des 2 vaccins dans la population des États-Unis dans les tranches d'âge allant de 12 à 39 ans tout en supposant que la distribution des vaccins parmi les hommes et les femmes de chaque groupe d'âge était similaire. On a utilisé pour calculer les risques de myocardites/péricardites, un risque spécifique par tranche d'âge, par sexe et par vaccin en supposant aussi que le risque associé au vaccin de Moderna était de 2,5 fois celui associé au vaccin de Pfizer-BioNTech(7), et cela, de manière uniforme. Ces risques ont été appliqués à la population québécoise tenant compte des projections démographiques pour l'année 2021 établies par l'Institut de la statistique du Québec (ISQ). Étant donné que la majorité des personnes âgées entre 12 et 39 ans au Québec ont déjà reçu une première dose du vaccin et que le risque de myocardites/péricardites est plus élevé après la dose 2 qu'après la dose 1, le calcul pour la population québécoise a été fait pour la deuxième dose seulement. La couverture vaccinale finale pour la deuxième dose a été estimée à 85 % dans chaque strate.

Le tableau 1 présente le nombre et le taux des myocardites/péricardites attendu dans la population québécoise survenant à la suite de la 2^e dose d'un vaccin à ARNm selon le groupe d'âge et le sexe (1A chez les personnes de sexe masculin et 1B chez les personnes de sexe féminin), ainsi que selon le vaccin.

Tableau 1 A Nombre et taux des myocardites /péricardites attendus dans la population québécoise, chez les HOMMES¹

Groupes d'âge, hommes	Nombre (taux/100 000) de myocardites/péricardites survenant à la suite de la dose 2 de Pfizer-BioNTech ²	Nombre (taux/100 000) de myocardites/péricardites survenant à la suite de la dose 2 de Moderna ²	Nombre de personnes vaccinées (85 % de la population ³)
12-17 ans	15 (6,7)	38 (16,7)	229 074
18-24 ans	10 (3,4)	25 (8,6)	291 053
25-29 ans	3 (1,2)	8 (3,1)	243 503
30-39 ans	3 (0,6)	7 (1,5)	485 286

¹ Basé sur les données de surveillance des effets indésirables des vaccins aux É.-U. présentées à l'ACIP du 23 juin 2021(7).

² Si toutes les personnes vaccinées dans chaque groupe d'âge recevaient ce vaccin.

³ Projections démographiques pour l'année 2021 de l'Institut de la statistique du Québec.

Tableau 1 B Nombre et taux des myocardites /péricardites attendus dans la population québécoise, chez les FEMMES¹

Groupes d'âge, femmes	Nombre (taux/100 000) de myocardites/péricardites survenant à la suite de la dose 2 de Pfizer-BioNTech ²	Nombre (taux/100 000) de myocardites/péricardites survenant à la suite de la dose 2 de Moderna ²	Nombre de personnes vaccinées (85 % de la population ³)
12-17 ans	2 (0,9)	5 (1,8)	220 955
18-24 ans	1 (0,3)	2 (0,8)	273 742
25-29 ans	0 (0,2)	1 (0,4)	225 677
30-39 ans	1 (0,1)	1 (0,3)	465 548

¹ Basé sur les données de surveillance des effets indésirables des vaccins aux É.-U. présentées à l'ACIP du 23 juin 2021(7).

² Si toutes les personnes vaccinées dans chaque groupe d'âge recevaient ce vaccin.

³ Projections démographiques pour l'année 2021 de l'Institut de la statistique du Québec.

Interprétation

Les résultats de cette analyse de risque qui se veut simple indiquent dans l'hypothèse d'un différentiel de risque de myocardite/péricardite associé à une deuxième dose de vaccin, que le risque serait plus élevé si l'on utilise le produit de Moderna par rapport au produit de Pfizer, et cela, pour toutes les tranches d'âge et les deux sexes. En termes absolus, ce sont les sujets masculins âgés de 12 à 17 ans chez qui le risque est le plus élevé.

Les données utilisées pour estimer le risque de myocardite/péricardite suite à l'administration d'une deuxième dose de vaccin à ARNm ont été colligées dans un contexte d'utilisation concomitante des vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna aux États-Unis(7). Les estimés fournis par le VSD font état d'une fréquence moindre chez les récipiendaires du vaccin de Pfizer-BioNTech que chez ceux de Moderna tant pour la dose 1 que pour la dose 2, peu importe le groupe d'âge et le sexe. Le ratio des risques pourrait être de l'ordre de 2,5, mais cette hypothèse, même si elle est plausible sachant que le vaccin de Moderna comporte une charge en ARNm 3,3 fois plus élevée que celui de Pfizer-BioNtech, n'est pas encore confirmée(3).

Dans l'analyse, le risque de myocardite/péricardite suite à l'administration d'une deuxième dose de vaccin à ARNm a été établi en fonction des données les plus récentes produites par le VAERS qui est un système passif de surveillance qui a ses limites(11). Tous les cas ne sont pas nécessairement signalés, mais par contre certains cas signalés peuvent être des faux positifs. Dans les données présentées par les CDC, tous les cas de myocardite/péricardite signalés avaient été inclus sans égard à l'intervalle entre l'administration d'un vaccin et la survenue de l'évènement alors que l'excès semble survenir durant la première semaine après la vaccination(7). Le VSD, au contraire, est un système de surveillance active jugé beaucoup plus valide qui est basé sur le jumelage de données administratives colligées par 9 organisations de soins de santé couvrant plus de 9 millions de personnes aux États-Unis(12). Vu la rareté des cas de myocardite et/ou péricardite survenant après une vaccination, les intervalles de confiance des taux sont larges et les taux réels pourraient donc être plus bas ou plus élevés que ceux présentés(7).

Les données concernant le risque accru de myocardite/péricardite après une deuxième dose de vaccin à ARNm proviennent de 2 pays où les deux doses sont généralement administrées avec des intervalles tels que recommandés par les fabricants, soit 21 jours pour le vaccin de Pfizer-BioNTech et 28 jours pour celui de Moderna. Nous ne savons pas si la fréquence et la gravité des myocardites/péricardites pourraient être influencées par une variation de l'intervalle entre les doses et cela pourrait être conditionné par le mécanisme biologique sous-jacent qui est inconnu.

Les informations actuellement disponibles quant à l'évolution clinique des cas signalés aux États-Unis et en Israël sont plutôt rassurantes(4-7). Toutefois, le suivi a été de courte durée et certaines complications tardives ne peuvent être totalement exclues.

Le risque de myocardite/péricardite pouvant être généré par une deuxième dose de vaccin doit bien évidemment être évalué en fonction des bénéfices attendus en termes de prévention de la COVID-19 et de ses complications tant au niveau individuel que populationnel et cela inclut l'effet des vaccins sur la transmission. Il est actuellement difficile de prévoir quelle sera l'évolution future de l'épidémiologie de la COVID-19 au Québec. L'Agence de la santé publique du Canada a réalisé une série de projections basées sur l'émergence du variant Delta (B.1.617.2) du SRAS-CoV-2 en fonction de différents scénarios de déconfinement, de comportements sociaux et de couvertures vaccinales(13). Le caractère plus contagieux et plus virulent de ce variant ajouté à une réponse vaccinale sous optimale est associé à un risque réel de nouvelle vague dans l'ensemble des provinces et territoires. Les projections du European Centre for Disease Prevention and Control font état d'une haute probabilité de nouvelle vague de COVID-19 débutant à la fin de l'été ou durant l'automne de l'année 2021, causée par le variant Delta (B.1.617.2) et touchant principalement les jeunes moins vaccinés(14). S'il existe un consensus quant à la survenue d'une nouvelle vague et que des prémisses sont observées dans plusieurs pays, son ampleur et sa durée sont difficilement prévisibles.

Depuis le début de la pandémie, le fardeau de la COVID-19 en termes de complications, d'hospitalisations et de décès a été très influencé par l'âge(15). Comme il existe une relation inverse avec l'âge pour le risque de myocardite/péricardite et le risque de complications de la COVID-19, le ratio risque-bénéfice d'une deuxième dose de vaccin est moins favorable chez les personnes âgées de 12 à 17 ans et plus favorable chez celles âgées de 30 à 39 ans. Et cet élément est critique pour émettre des recommandations.

De plus, une infection par le SRAS-CoV-2 entraînant une hospitalisation, voire une admission aux soins intensifs, est a priori plus grave qu'une hospitalisation de courte durée pour une myocardite ou péricardite suite à une vaccination. Dans le fardeau de la COVID-19 chez les jeunes, il faut également tenir compte d'une très grande proportion de cas non hospitalisés dont certains pourraient générer des symptômes de longue durée très invalidants(16).

Il faut également tenir compte de tous les effets indirects associés à la survenue de l'infection par la COVID-19 dans le groupe d'âge de 12 à 17 ans, comme les perturbations du système scolaire et de loisirs et la contamination de personnes susceptibles de faire des complications. Tous ces éléments plaident en faveur d'une vaccination avec une deuxième dose de vaccin dans tous les groupes d'âge.

Il existe aussi des incertitudes quant à l'efficacité des vaccins contre le variant Delta en particulier, car peu d'études ont été publiées sur ce sujet et l'impact de la vaccination sur la transmission n'est pas connu(17,18). L'hypothèse d'une différence d'efficacité entre les 2 vaccins à ARNm pour le variant Delta ne peut être exclue. Une étude récente a mis en évidence une réponse immunitaire en anticorps humoraux plus intenses avec le vaccin de Moderna qu'avec celui de Pfizer-BioNTech après la deuxième dose administrée avec un intervalle de 28 jours pour le premier et de 21 jours pour le second(19). Une analyse des fichiers médico-administratifs en Ontario suggère une efficacité de 56 % (IC 95 % : 45 à 64) contre les infections symptomatiques causées par le variant Delta du SRAS-CoV-2 14 jours ou plus après une première dose du vaccin de Pfizer-BioNTech, alors que l'estimé était de 72 % (IC 95 % : 57 à 82) avec le vaccin de Moderna(20). L'analyse n'a pas été faite pour les efficacités vaccinales après la dose 2, mais l'écart pourrait être moindre. Dans les essais de Phase 3, l'efficacité des 2 vaccins pour prévenir les cas de COVID-19 survenant après la deuxième dose était de 95 % (IC95 % : 90 à 96) pour le vaccin de Pfizer-BioNTech et de 94 % (IC95 % : 89 à 97) pour celui de Moderna (1,2). Une étude cas-témoin multicentrique réalisée aux É.-U. a montré une efficacité de 84,4 % (IC95 % : 74,6 à 90,3) pour prévenir les hospitalisations pour COVID-19 avec 2 doses du vaccin de Pfizer-BioNTech et de 90,0 % (IC95 % : 82,0 à 94,4) pour le vaccin de Moderna, la différence n'étant pas statistiquement significative(21).

Stratégies vaccinales à considérer pour les jeunes âgés de 12 à 39 ans

Trois stratégies vaccinales peuvent être considérées pour les jeunes âgés de 12 à 39 ans. Leurs avantages et désavantages respectifs sont énoncés dans le tableau 2.

Stratégie 1 : Offrir deux doses de vaccin à ARNm que ce soit avec le produit de Moderna ou de Pfizer sans préférence à tous les jeunes admissibles. Les seules contre-indications seraient celles des vaccins à ARNm en général(21). Avec une telle stratégie, il serait préférable de retarder l'administration d'une 2^e dose pour les personnes ayant fait une myocardite ou une péricardite suite à l'administration d'une première dose de vaccin à ARNm, le temps que plus d'informations soient disponibles sur les risques de récurrences et la possibilité d'administrer alors un vaccin utilisant une autre technologie.

Stratégie 2 : Offrir deux doses de vaccin à ARNm à tous les jeunes admissibles, mais en favorisant le produit de Pfizer-BioNTech chez les plus jeunes sans faire de distinction quant au sexe. Toute discrimination basée sur le sexe soulèverait des problèmes d'équité et de communication, tout en compliquant la gestion du programme sur le terrain. La limite d'âge pour l'utilisation du vaccin de Moderna pourrait être fixée à 18 ans, 24 ans, 30 ans ou même 40 ans en fonction du risque de myocardite/péricardite qui serait considéré comme acceptable. Les mêmes contre-indications et précautions que celles évoquées dans la stratégie 1 seraient appliquées.

Stratégie 3 : Offrir pour le moment une seule dose de vaccin à ARNm aux personnes de 12-17 ans n'ayant pas encore reçu 2 doses. Cette stratégie pourrait être modifiée advenant l'autorisation de vaccins basés sur une autre technologie ainsi que des preuves de l'innocuité et de l'immunogénicité, voire de l'efficacité, d'un calendrier mixte. Une deuxième dose serait cependant offerte aux jeunes de 12-17 ans qui présentent un risque accru d'exposition ou de complications ou à ceux qui le demandent (pour des voyages par exemple) avec une information adéquate et un consentement éclairé.

Tableau 2 **Avantages et désavantages respectifs de trois stratégies de vaccination contre la COVID-19 des personnes âgées de 12 à 39 ans au Québec**

Critères décisionnels	Scénario 1 : deux doses de vaccin à ARNm pour tous sans préférence de produit	Stratégie 2 : utilisation préférentielle du vaccin de Pfizer-BioNTech chez les plus jeunes, la limite pouvant être fixée à différents âges	Stratégie 3 : recommander une seule dose de vaccin à ARNm chez les plus jeunes (12-17 ans)
Risque de myocardite	Pas minimisé	Réduction du risque dans l'hypothèse d'un effet différentiel entre les 2 vaccins à ARNm	Minimisé
Risque de COVID-19	Minimisé	Minimisé	Pas minimisé pour ceux partiellement vaccinés
Risque de COVID-19 à l'échelle populationnelle (tous les groupes d'âge)	Minimisé	Minimisé	Risque plus élevé de transmission de la COVID-19 généré par un réservoir de personnes partiellement protégées
Contexte épidémiologique	Idéal si nouvelle vague importante	Idéal si nouvelle vague importante ou modérée	Idéal si pas de nouvelle vague ou nouvelle vague peu importante
Équité	Équité intergénérationnelle et intersexe respectée	Équité intergénérationnelle et intersexe respectée	Iniquité intergénérationnelle, mais équité intersexe respectée
Communication	Enjeux de transparence dans la décision et du consentement éclairé	Enjeux de transparence dans la décision et du consentement éclairé	Enjeux de transparence dans la décision et du consentement éclairé
Impact sur la couverture vaccinale dans la population	Risque faible d'impact négatif sur la couverture vaccinale	Risque d'impact négatif sur la couverture vaccinale associé à une mauvaise perception d'un des 2 vaccins à ARNm	Risque d'impact négatif sur la couverture vaccinale associé à une mauvaise perception des 2 vaccins à ARNm
Faisabilité	Pas d'enjeu particulier à prévoir	Complexité plus importante dans la gestion des doses à prévoir	Enjeux potentiels liés à l'annulation de rendez-vous déjà pris pour la dose 2

Recommandations

En lien avec les données disponibles à l'heure actuelle et toutes les incertitudes concernant les risques et avantages associés à l'utilisation des deux vaccins à ARNm, le CIQ recommande d'offrir deux doses de ces vaccins à tous les jeunes admissibles de 12 ans et plus. Chez les jeunes de 12 à 17 ans, seul le vaccin de Pfizer-BioNTech a été utilisé jusqu'à présent puisqu'il est l'unique vaccin autorisé pour cette population. De plus, il est possible que ce vaccin soit associé à une fréquence moindre de myocardites/péricardites que celui de Moderna. Le CIQ recommande donc de poursuivre seulement avec le vaccin de Pfizer-BioNTech pour la suite de la campagne de vaccination chez les jeunes de 12 à 17 ans. Les vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna peuvent être utilisés pour les personnes âgées de 18 ans et plus. Les contre-indications, précautions et autres spécificités liées à l'utilisation des vaccins à ARNm sont présentées dans un avis distinct(22).

Les deux vaccins à ARNm sont les plus efficaces qui soient pour prévenir la COVID-19 causée par l'ensemble des lignées virales et la transmission du virus dans la population. Toute recommandation préférentielle d'un des 2 vaccins par rapport à l'autre pourrait avoir des conséquences très néfastes au niveau de la perception de leur sécurité et de leurs avantages indéniables et cela pourrait influencer les couvertures vaccinales déjà sous-optimales chez les jeunes.

Dans la tranche d'âge de 18 à 39 ans, les 2 vaccins à ARNm ont été utilisés pour la première dose, mais plus le produit de Pfizer-BioNTech que celui de Moderna. Bien qu'il soit possible dans certaines circonstances d'offrir pour une deuxième dose un produit différent de celui utilisé pour la première, l'utilisation du même produit pour les 2 doses de vaccin ARN messenger est toujours préférable en l'absence de données probantes sur l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité d'un calendrier mixte associant les 2 vaccins à ARNm.

Les jeunes vaccinés, et éventuellement leurs parents, devraient être informés des avantages et des inconvénients de la vaccination incluant la possibilité de survenue d'une myocardite ou d'une péricardite dans les jours suivant la vaccination, de la fréquence plus élevée de cette manifestation chez les jeunes hommes après la 2^e dose, et de l'importance de consulter un médecin en cas de dyspnée, de douleurs thoraciques ou de palpitations suite à la vaccination. Il est important pour les jeunes de présenter les risques de myocardite pouvant survenir après la 2^e dose de vaccin. En même temps, il faut présenter la probabilité d'éviter une infection ou une hospitalisation due à la COVID-19 grâce à cette 2^e dose, qui apparaît particulièrement importante dans le contexte de la montée appréhendée du variant Delta, ainsi que les autres bénéfices de la vaccination pour le jeune et son entourage. Les tableaux 1A et 1B du présent avis pourraient être utilisés à cet effet.

Conclusions

Cet avis est préliminaire et se base sur les informations encore incomplètes concernant le signal de myocardites et de péricardites chez les jeunes après l'administration des vaccins à ARNm. Une mise à jour sera produite au besoin selon l'évolution des connaissances sur ce signal, l'efficacité de ces vaccins à ARNm incluant l'efficacité contre les différents variants, l'évolution de la situation épidémiologique de la COVID-19 au Québec de même que les autres considérations de programme pouvant influencer la stratégie de vaccination pertinente chez les jeunes.

Références

1. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, *et al.* Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 4 févr 2021;384(5):403-16.
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, *et al.* Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-15.
3. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19.html>
4. Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, Ishai A, Shoshan U, Mahamid L, *et al.* Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine.* 2021;39(29):3790-3.
5. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS, *et al.* Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. *Pediatrics.* 2021;e2021052478.
6. Montgomery J, Ryan M, Engler R, Hoffman D, McClenathan B, Collins L, *et al.* Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2021; Disponible sur : <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2781601>
7. Shimabukuro C. COVID-19 Vaccine safety updates [Internet]. 2021 juin 23. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
8. Moderna. Monographie de produit - Vaccin ARNm-1273 contre le SRAS-CoV-2 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.modernacovid19global.com/ca/fr/product-monograph-french.pdf>
9. Pfizer Canada. Monographie - Vaccin à ARNm contre la COVID-19, suspension pour injection intramusculaire [Internet]. 2021. Disponible sur : https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202106/Pfizer-BioNTech_COVID-19_Vaccine_PM_FR_254161_30-Jun-2021.pdf
10. Santé Canada. COVID-19 : Sécurité des vaccins et effets secondaires liés à la vaccination [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/maladie-coronavirus-covid-19/vaccins/securite-effets-secondaires.html>
11. Varricchio F, Iskander J, Destefano F, Ball R, Pless R, Braun MM, *et al.* Understanding vaccine safety information from the Vaccine Adverse Event Reporting System: The Pediatric Infectious Disease Journal. *avr 2004;23(4):287-94.*
12. McNeil MM, Gee J, Weintraub ES, Belongia EA, Lee GM, Glanz JM, *et al.* The Vaccine Safety Datalink: successes and challenges monitoring vaccine safety. *Vaccine.* 2014;32(42):5390-8.
13. Public Health Agency of Canada. Update on COVID-19 in Canada: Epidemiology and Modelling [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/diseases-maladies/coronavirus-disease-covid-19/epidemiological-economic-research-data/update-covid-19-canada-epidemiology-modelling-20210625-en.pdf>

14. European Centre for Disease Prevention and Control-ECDC. Threat Assessment Brief: Implications for the EU/EEA on the spread of the SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) variant of concern [Internet]. 2021. Disponible sur : https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Implications-for-the-EU-EEA-on-the-spread-of-SARS-CoV-2-Delta-VOC-23-June-2021_2.pdf
15. Kang S-J, Jung SI. Age-Related Morbidity and Mortality among Patients with COVID-19. *Infect Chemother*. 2020;52(2):154.
16. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, *et al*. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-15.
17. Bernal JL, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, *et al*. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.22.21257658>
18. Stowe J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Utsi L, Simmons R, *et al*. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant [Internet]. 2021. Disponible sur : https://media.tghn.org/articles/Effectiveness_of_COVID-19_vaccines_against_hospital_admission_with_the_Delta_B.1.617.2_variant.pdf
19. Montoya JG, Adams AE, Bonetti V, Deng S, Link NA, Pertsch S, *et al*. Differences in IgG antibody responses following BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines [Internet]. *Immunology*; 2021. Disponible sur : <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.18.449086>
20. Nasreen S, He S, Chung H, Brown KA, Gubbay JB, Buchan SA, *et al*. Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern, Canada [Internet]. *Public and Global Health*; 2021 juill. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.28.21259420>
21. Tenforde MW, Patel MM, Ginde AA, Douin DJ, Talbot HK, Casey JD, *et al*. Effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines for Preventing Covid-19 Hospitalizations in the United States [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 juill. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.08.21259776>
22. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis intérimaire sur l'utilisation des vaccins à ARN messager contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3093-utilisation-des-vaccins-arn-contre-la-covid19>

Annexe 1 Analyse préliminaire des cas de myocardite ou péricardite survenus à la suite de la vaccination contre la COVID-19 au Québec en date du 13 juillet 2021

En date du 13 juillet 2021, 9 648 811 doses de vaccins contre la COVID-19 ont été administrées au Québec, incluant 567 898 doses de vaccin d'AstraZeneca (5,9 %), 113 794 doses du vaccin Covishield (1,2 %), 6 840 136 doses du vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech (70,9 %) et 2 125 851 doses du vaccin à ARNm de Moderna (22 %). Ce sont 1 132 doses (0,01 %) qui ont un nom de vaccin inconnu. Un total de 3 532 585 deuxièmes doses ont été administrées depuis le début de la campagne (36,6 % de l'ensemble des doses).

Chez les 12-39 ans, ce sont 609 838 deuxièmes doses qui ont été administrées au Québec, majoritairement du vaccin de Pfizer-BioNTech (n = 411 858 doses, incluant 164 185 (39,9 %) doses chez des personnes de sexe masculin) et du vaccin Moderna (n = 197 680 doses, incluant 90 754 (45,9 %) doses chez des personnes de sexe masculin).

Les données provenant de la surveillance passive réalisée au Québec ont été utilisées pour identifier les cas de myocardite ou péricardite survenus après l'administration d'un vaccin contre la COVID-19. Dans le cadre de cette surveillance, les déclarations des professionnels de la santé sont validées et saisies dans le registre de vaccination par les Directions régionales de santé publique. Les déclarations pour lesquelles un diagnostic de myocardite ou péricardite a été posé par un professionnel de la santé ont été retenues pour cette analyse. Une revue de chaque dossier n'a pas été réalisée à ce jour.

Au 13 juillet 2021, 65 cas de myocardite ou péricardite ont été signalés à la suite de l'administration d'un vaccin contre la COVID-19, dont 27 myocardites (référer au tableau 3 et à la figure 1). Vingt cas sont survenus après l'administration de deuxièmes doses de vaccin (10 myocardites et 10 péricardites). Aucun cas n'a été déclaré chez les moins de 18 ans et 25 l'ont été chez des 18 à 39 ans (38,5 % des cas), incluant 6 cas survenus à la suite de l'administration d'une 2^e dose de vaccin (3 hommes et 3 femmes). Concernant les vaccins reçus, il s'agissait du vaccin de Pfizer-BioNTech pour 37 personnes (60 % des cas suivant l'administration de la dose 1 et 50 % suivant l'administration de la dose 2) et 22 personnes ont reçu le vaccin de Moderna (26,6 % des cas suivant l'administration de la dose 1 et 50 % suivant l'administration de la dose 2). L'âge médian des cas était de 44 ans [étendue 18-83]. Le délai médian d'apparition des cas suivant la vaccination était de 4 jours [étendue 0-41] et était plus court pour les myocardites que pour les péricardites (3 vs 5) et suivant l'administration d'une 2^e dose (7 vs 3 [figure 2]). Seulement 2 cas signalés après l'administration d'une 2^e dose sont survenus 7 jours ou plus après la vaccination. La plupart des cas sont survenus dans les 20 jours suivant la vaccination (n = 57/65, 87,7 %) et 39 cas sont survenus dans un délai inférieur à 7 jours (60 %). Près de la moitié des cas ont été hospitalisés (n = 31), majoritairement ceux avec un diagnostic de myocardite (n = 22/31, 71,0 %). Un seul décès est répertorié chez une femme de 83 ans qui avait un diagnostic de péricardite et de choc cardiogénique.

La surveillance des cas déclarés à l'aide de ce système de surveillance passive au Québec se poursuit ainsi que les investigations pour confirmer le diagnostic et l'évolution des cas.

Des investigations et des analyses complémentaires sont également en cours concernant les cas identifiés dans le système d'information de gestion des départements d'urgence (SIGDU) et dans la banque des hospitalisations MED-ÉCHO, permettant aussi la comparaison avec les personnes non vaccinées.

Tableau 3 **Sommaire des cas de myocardite et péricardite déclarés après la vaccination contre la COVID-19 dans le cadre de la surveillance passive au Québec jusqu'au 13 juillet 2021 (n = 65)**

Caractéristiques	Dose 1	Dose 2
	(n = 45)	(n = 20)
Diagnostic (%)		
Myocardite	17 (37,8)	10 (50,0)
Péricardite	28 (62,2)	10 (50,0)
Vaccins reçus (%)		
AZ COVID-19	3 (6,7)	-
COVISHIELD	3 (6,7)	-
MOD COVID-19	12 (26,6)	10 (50,0)*
PB COVID-19	27 (60,0)	10 (50,0)*
Âge médian (étendue)	45 [18-83]	41.5 [21-78]
Délai médian en jours entre la vaccination et le début des symptômes (étendue)	7 [0-41]	3 [0-11]
Sexe		
Hommes (%)	16 (35,6)	8 (40,0)
Hospitalisations	19 (42,2)	12 (60,0)

* Le taux par 100 000 doses administrées (dose 2) est de 0,41 (IC à 95 % : 0,20; 0,75) pour le vaccin PB-COVID-19 et de 1,06 (IC à 95 % 0,51; 1,95) pour le vaccin MOD-COVID-19.

Figure 1 Cas de myocardite ou péricardite déclarés après la vaccination contre la COVID-19 dans le cadre de la surveillance passive au Québec, selon le rang de la dose et la date de déclaration au 13 juillet 2021 (n = 65)

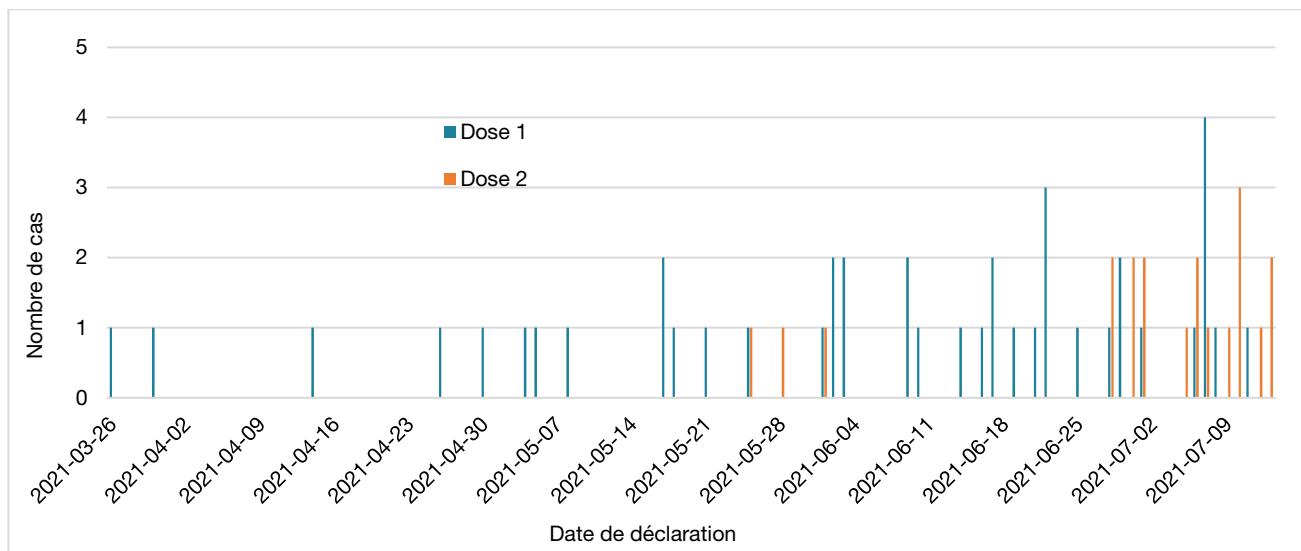
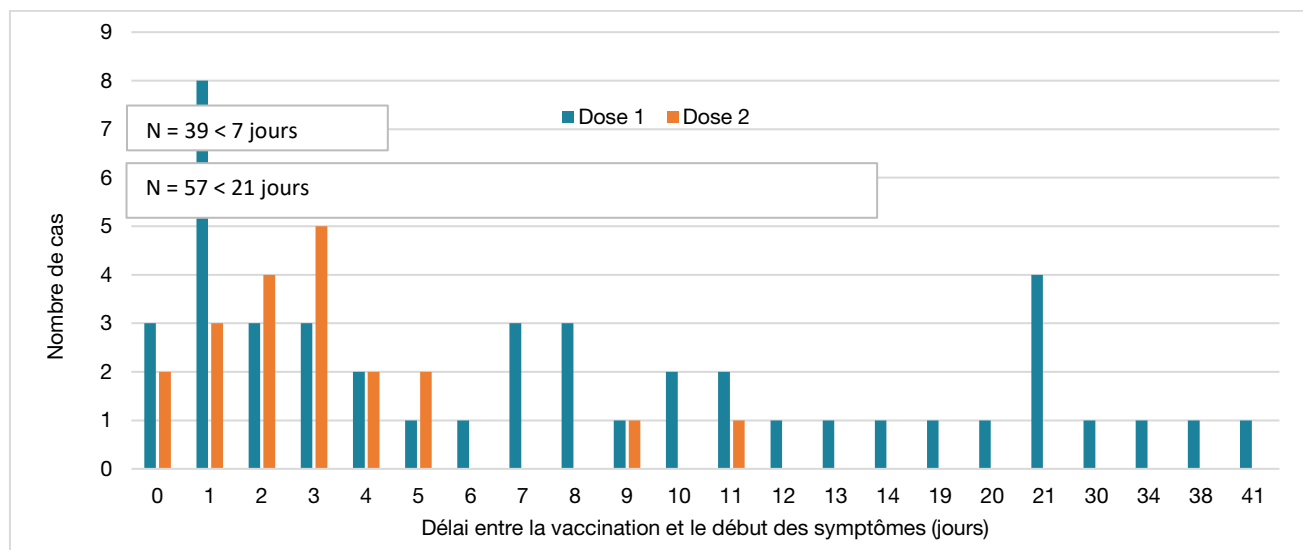


Figure 2 Cas de myocardite ou péricardite déclarés après la vaccination contre la COVID-19 dans le cadre de la surveillance passive au Québec, selon le rang de la dose et le délai en jours entre la vaccination et l'apparition des symptômes au 13 juillet 2021 (N = 65)



Avis préliminaire concernant la vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites après l'administration des vaccins à ARN messager

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

RÉDACTEURS

Philippe De Wals
Rodica Gilca
Marilou Kiely
Maryse Guay
Nicholas Brousseau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

REMERCIEMENTS

Isabelle Rouleau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

MISE EN PAGE ET RELECTURE

Linda Cléroux
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3153

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Impact de la première dose de vaccin contre la COVID-19 dans les CHSLD et les RPA

2 septembre 2021 – version 1.0

Faits saillants

Au Québec, la vaccination contre la COVID-19 a débuté en priorité auprès des résidents des centres d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) et des résidences privées pour aînés (RPA) ainsi qu'auprès des travailleurs de la santé, ces groupes ayant été parmi les plus touchés en début de pandémie. L'administration d'une première dose de vaccin en CHSLD et en RPA s'est déroulée rapidement, principalement en janvier et février 2021. L'administration des deuxièmes doses a débuté le 22 avril 2021.

► En CHSLD

- Le nombre quotidien moyen de cas est passé de 58 en décembre 2020 à 5 entre le 19 février et le 6 mars 2021. Les analyses de régression montrent que l'incidence quotidienne des cas de COVID-19 en CHSLD a diminué d'environ 90 % après la vaccination. Il s'agit d'une diminution 83 % plus importante que dans la population générale, à la même période.
- La probabilité qu'une installation soit touchée une semaine donnée (au moins un cas) n'était pas associée à la vaccination, mais plutôt avec la circulation du virus dans la communauté. Par contre, la probabilité que la COVID-19 se propage dans un CHSLD (au moins 5 cas par 100 usagers dans une semaine donnée) était beaucoup plus faible après la vaccination, indépendamment de la circulation du virus dans la communauté. Cela suggère l'existence d'un phénomène d'immunité collective générée par la vaccination des travailleurs et des résidents.
- La diminution des cas a entraîné une diminution des décès. En décembre 2020, le nombre quotidien moyen de décès était de 16 dans l'ensemble des CHSLD alors qu'entre le 19 février et le 6 mars 2021, après la vaccination, il était de 1.

► En RPA

- Le nombre quotidien moyen de cas est passé de 73 en janvier 2021 à 6 entre le 21 mars et le 10 avril 2021. L'incidence des cas de COVID-19 en RPA a diminué de 91 % après la vaccination, alors que les taux d'incidence ont à nouveau augmenté chez les 20 à 59 ans avec l'arrivée de la troisième vague (21 mars 2021), atteignant un taux moyen similaire à celui d'avant la vaccination.
- En janvier 2021, le nombre quotidien moyen d'hospitalisations de résidents de RPA était de 18, alors qu'entre le 21 mars et le 10 avril, après la vaccination, il était de 1.
- La diminution des cas a entraîné une diminution des décès. En janvier 2021, le nombre quotidien moyen de décès était de 11 dans l'ensemble des RPA alors qu'à partir du 21 mars, il était de 1.
- L'administration d'une première dose de vaccin aux résidents en CHSLD et en RPA a contribué à la diminution de l'incidence de la COVID-19, des hospitalisations et de la mortalité dans ces milieux. D'autres interventions y ont été mises en place à la même période, comme la vaccination des travailleurs de la santé côtoyant les résidents, ainsi que le resserrement des mesures de prévention en décembre 2020 et janvier 2021. Combinées à la vaccination des résidents, ces interventions ont pu contribuer aux diminutions observées. Ultimement, les gains importants réalisés en matière de réduction des cas, des hospitalisations et des décès sont survenus avant l'administration de la deuxième dose de vaccin.

Contexte

Les résidents des centres d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) et des résidences privées pour aînés (RPA) ont été particulièrement touchés par la COVID-19 au cours des deux premières vagues, survenues respectivement entre le 25 février et le 11 juillet 2020 et entre le 23 août 2020 et le 20 mars 2021. D'après le registre provincial de vaccination, il y a environ 37 000 résidents en CHSLD et 129 000 résidents de RPA au Québec, ce qui représente 2 % de l'ensemble de la population du Québec. Pourtant, ces deux groupes représentent 8 % des cas de COVID-19 et 78 % des décès liés à la COVID-19, en date du 20 juin 2021.

La campagne de vaccination contre la COVID-19 a débuté le 14 décembre au Québec selon l'ordre de priorisation défini par le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) (1). Les résidents des CHSLD formaient le premier groupe prioritaire, suivis des travailleurs de la santé puis des personnes demeurant en RPA. La vaccination des résidents de CHSLD avec une première dose a débuté en décembre 2020, mais s'est déroulée principalement en janvier 2021. Celle des résidents de RPA a eu lieu majoritairement en février 2021, surtout dans la deuxième moitié du mois. La vaccination des travailleurs de la santé a débuté en décembre 2020 et s'est intensifiée en janvier 2021 avant de ralentir, mais l'information sur la couverture vaccinale spécifique aux travailleurs en CHSLD et en RPA n'était pas disponible au moment de l'analyse des données. L'administration des deuxième doses en CHSLD et en RPA a débuté le 22 avril 2021. En date du 20 juin 2021, 94,8 % des résidents en CHSLD, 86,9 % des employés du réseau de la santé et des services sociaux et 95,0 % des résidents des RPA avaient été vaccinés avec au moins une dose (2).

D'un point de vue de santé publique, l'intérêt de la vaccination dépasse la protection des seuls individus vaccinés, mesurée par l'efficacité vaccinale. Ceci est particulièrement vrai dans le cas de la stratégie québécoise de vaccination contre la COVID-19, qui visait une vaccination rapide de l'ensemble de la population québécoise avec une première dose. Cette stratégie avait pour but de protéger rapidement un maximum de personnes tout en créant une immunité de groupe en ralentissant la transmission, réduisant ainsi le risque des personnes non vaccinées d'être exposées au virus et de devenir malades. L'administration des deuxième doses avait ainsi été retardée afin d'atteindre cet objectif plus rapidement.

L'évaluation de l'impact de la vaccination consiste à quantifier l'effet global de la vaccination sur l'incidence de la maladie et de ses complications au sein de la population visée incluant les résidents ayant été vaccinés, mais aussi ceux qui ne l'ont pas été (3). L'impact de la vaccination dépend de différents facteurs, dont la couverture vaccinale et l'efficacité des vaccins qui sont administrés (l'efficacité en termes de protection directe contre l'infection, la maladie et ses complications ainsi que la capacité à diminuer la contagiosité en cas d'infection). L'évaluation d'impact se distingue de l'évaluation de l'efficacité du vaccin qui se mesure en comparant l'incidence de la maladie (ou de ses complications) entre les personnes vaccinées et non vaccinées.

Objectif

Estimer l'impact de la vaccination avec une première dose sur :

- 1) L'incidence des cas de COVID-19 en CHSLD et en RPA;
- 2) L'incidence des hospitalisations de personnes en RPA atteintes de COVID-19;
- 3) L'incidence des décès de personnes atteintes de COVID-19 en CHSLD et en RPA;
- 4) La fréquence des éclosions de COVID-19 en CHSLD.

Méthodologie

Sources de données

Les données sur les cas de COVID-19 ont été extraites du fichier électronique provincial des cas confirmés de COVID-19 (plateforme Trajectoire de santé publique ou TSP) le 25 avril 2021 pour les analyses des CHSLD et le 15 juin 2021 pour l'analyse des RPA. La liste des installations ayant une mission de CHSLD a été élaborée à partir du répertoire des établissements du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) ([fichier M02](#), en date du 5 août 2020). Les données ont été contre-validées, au besoin, avec les informations retrouvées sur le site [Résidences Québec.ca](#). L'information sur la progression des doses de vaccins administrées par milieu de vie, par région et par groupe d'âge a été extraite du Registre de vaccination du Québec du Système d'information pour la protection en maladies infectieuses (SI-PMI), dans lequel sont consignés tous les vaccins contre la COVID-19 administrés au Québec et hors Québec à des résidents du Québec.

Populations et périodes étudiées

CHSLD

L'analyse de l'impact en CHSLD portait sur les cas confirmés de COVID-19 déclarés parmi l'ensemble des résidents des 418 CHSLD visés par la campagne de vaccination ayant débuté le 14 décembre 2020 et qui, en date du 6 mars 2021, avaient un suivi d'au moins 42 jours depuis le début de la vaccination dans leur installation.

La période d'observation principale s'étendait du 23 août 2020 au 6 mars 2021. Un groupe de comparaison majoritairement non protégé par la vaccination pendant cette période a été utilisé, soit l'ensemble des cas confirmés de COVID-19 survenant dans la population québécoise, excluant les travailleurs de la santé et les résidents de CHSLD et de RPA. La vaccination des personnes de 85 ans ou plus demeurant à domicile a commencé la première semaine de mars et, en date du 6 mars, la protection conférée par les vaccins n'était pas encore apparue. Un deuxième groupe de comparaison a été utilisé et était constitué uniquement des personnes âgées de 20 à 59 ans excluant les travailleurs de la santé et les résidents des CHSLD et des RPA. La vaccination de ce deuxième groupe a débuté plus tard, ce qui a permis de prolonger la période d'analyse jusqu'au 10 avril 2021 et de voir ce qui s'est passé pendant la troisième vague; toutefois, à ce moment, la circulation communautaire du virus pouvait déjà être affectée par la vaccination massive des aînés vivant à domicile.

RPA

L'analyse de l'impact en RPA portait sur les cas confirmés de COVID-19 déclarés parmi l'ensemble des personnes résidant en RPA, identifiées grâce au milieu de vie rapporté lors des enquêtes, à l'indication de vaccination et à l'adresse de résidence dans le registre de vaccination.

La période d'observation s'étendait du 23 août 2020 au 10 avril 2021. Un groupe de comparaison a été utilisé, soit la population âgée entre 20 et 59 ans, excluant les travailleurs de la santé et les résidents de CHSLD et de RPA (ce même groupe avait été utilisé pour mesurer l'impact en CHSLD). Les personnes de 60 ans ou plus demeurant à domicile ont été exclues du groupe de comparaison puisque leur vaccination a débuté au début de mars; leur inclusion minimiserait artificiellement l'impact de la vaccination en RPA.

Analyse

Les taux d'incidence quotidiens de la COVID-19 étaient disponibles par CHSLD, ce qui a permis une analyse détaillée de l'impact de la vaccination. Dans un premier temps, l'évolution temporelle des cas a été décrite en fonction du nombre de jours avant et après le début de la vaccination dans chaque CHSLD ainsi qu'en fonction du temps calendrier (mise en parallèle avec la tendance temporelle des cas dans les groupes de comparaison, exercice répété pour les décès). Les résidents de CHSLD ayant accès à certains soins dans leur milieu de vie, l'hospitalisation des cas de COVID-19 n'était pas recommandée d'emblée, alors nous n'avons pas analysé la tendance des hospitalisations dans cette population. Le nombre de CHSLD rapportant au moins un cas et au moins 5 cas par 100 usagers dans une semaine a également été décrit en fonction du nombre de semaines avant ou après la vaccination. Le seuil de 5 cas par 100 usagers a été choisi parce que le nombre de places varie d'une installation à l'autre et que, pour la grande majorité des CHSLD, ce seuil représente au moins 2 cas pendant la semaine. L'évolution des cas en RPA selon le temps calendrier a été mise en parallèle avec les cas du groupe de comparaison. L'exercice a ensuite été répété pour les hospitalisations et les décès.

Des analyses écologiques de séries chronologiques ont ensuite servi à mesurer l'impact potentiel de la vaccination dans les 418 CHSLD vaccinés, suivant trois devis :

- ▶ Une analyse par régression de Poisson segmentée a été utilisée pour détecter les changements brusques et graduels dans les tendances temporelles des taux d'incidence après les campagnes de vaccination de chaque CHSLD. Cette analyse a porté sur les cas survenus en CHSLD entre le 22 novembre 2020 (début d'un plateau) et le 6 mars 2021 (début de la vaccination dans le groupe de comparaison), en faisant abstraction dans chaque CHSLD, des 3 jours avant le début de la vaccination et des 28 jours suivants, pour tenir compte d'un délai dans l'installation d'un plein effet. Un terme linéaire pour le temps écoulé depuis le début du suivi permettait de tenir compte de la tendance temporelle prévacination. Un terme indiquant si la vaccination avait eu lieu ou non permettait de détecter un changement brusque dans cette tendance temporelle. Finalement, un terme d'interaction entre les termes précédents permettait de modéliser le changement graduel dans les tendances temporelles après la vaccination. Le modèle était aussi ajusté pour le taux régional quotidien et tenait compte de la corrélation entre les mesures répétées dans chaque CHSLD à l'aide d'équations d'estimation généralisées.
- ▶ Une régression logistique segmentée a été employée pour mesurer les changements suivant la vaccination dans 1) la proportion de CHSLD rapportant au moins un cas dans une semaine donnée ainsi que 2) la proportion de CHSLD rapportant au moins 5 cas par 100 usagers dans une semaine donnée. La semaine de la vaccination ainsi que les trois semaines suivantes étaient retirées des analyses pour tenir compte d'un délai dans l'installation d'un plein effet. Selon le jour de la semaine où la vaccination se déroulait dans un CHSLD, ces quatre semaines représentent une période tampon entre 22 et 28 jours, qui s'approche donc de la période de 28 jours utilisée pour les taux d'incidence. Cette analyse, comme la précédente, incluait un terme linéaire pour le temps, un terme indiquant si la vaccination avait eu lieu et un terme d'interaction entre ces deux termes, en plus d'ajuster pour le taux régional hebdomadaire et de tenir compte de la corrélation entre les mesures répétées dans chaque CHSLD à l'aide d'équations d'estimation généralisées.
- ▶ Une autre façon d'estimer l'impact de la vaccination en CHSLD consistait à comparer l'évolution temporelle de deux groupes, soit les CHSLD et un groupe contrôle. La différence entre la période post-vaccination et la période prévacination pour chacun des groupes vise à éliminer l'effet temporel commun à toute la population. Ainsi, sous l'hypothèse que cet effet est le même pour les deux groupes, la différence entre les groupes des différences temporelles à l'intérieur des groupes (la double différence), permet d'isoler l'impact qu'a eu la vaccination dans le groupe vacciné. La période prévacination allait du 22 novembre 2020 à la première date où au moins 25 % des doses en CHSLD avaient été administrées dans une région alors que la période post-vaccination s'étendait du 29^e jour après que 75 % des doses

aient été administrées dans la région, jusqu'au 6 mars 2021. La différence entre les deux groupes a été mesurée au moyen d'une régression de Poisson en tenant compte de la corrélation qui existe entre les mesures répétées par région au moyen d'équations d'estimation généralisées. L'analyse a été répétée avec le deuxième groupe de comparaison (20 à 59 ans), se rendant alors jusqu'au 10 avril 2021.

Le devis utilisant la méthode des doubles différences a aussi été utilisé avec les données des RPA et de leur groupe de comparaison afin de mesurer l'impact de la vaccination en RPA. Pour ces analyses, la période d'étude était du 20 décembre 2020 (pic/plateau du nombre de cas en RPA) au 10 avril 2021 (augmentation importante de la vaccination dans le groupe de comparaison après cette date).

Les analyses de régression n'ont pas été utilisées pour les hospitalisations et les décès puisque le faible nombre d'observations post-vaccination ne le permet pas. À noter que, dans les régressions de Poisson, il n'était pas possible d'exclure les résidents de CHSLD, de RPA ainsi que les travailleurs de la santé des dénominateurs des groupes de comparaison.

Résultats

Impact de la vaccination avec une première dose en CHSLD

Entre le 23 août 2020 et le 6 mars 2021, 5860 cas ont été déclarés chez les résidents des 418 CHSLD de l'étude; parmi ceux-ci, 1703 (29 %) sont décédés. La vaccination des résidents de CHSLD s'est faite par blitz de quelques jours au plus. Les blitz vaccinaux ont commencé le 14 décembre 2020 et se sont terminés le 5 février 2021; 89 % des CHSLD ont débuté leur blitz entre le 5 et le 19 janvier 2021. La vaccination des travailleurs de la santé en contact avec les résidents s'est déroulée à la même période.

Variation des taux d'incidence selon le temps avant et après la vaccination

Une diminution importante du nombre de cas en CHSLD a commencé environ 11 jours après le début de la vaccination et atteignait moins de 10 cas par jour environ 29 jours après ce début (figure 1). L'analyse par régression segmentée (tableau 1) montre une diminution de 89 % de l'incidence de la COVID-19 dans les CHSLD, 28 jours après les blitz de vaccination; la circulation communautaire du virus n'était pas associée de façon statistiquement significative avec les taux d'incidence en CHSLD et la diminution de ces taux ne s'est pas accentuée par la suite.

Figure 1 Nombre de cas confirmés de COVID-19 en CHSLD, selon le nombre de jours avant ou après le début de la vaccination dans le CHSLD de résidence. La barre verticale rouge indique le jour du début de la vaccination dans chaque CHSLD; l'échelle de temps a été normalisée en fonction de cette date de début

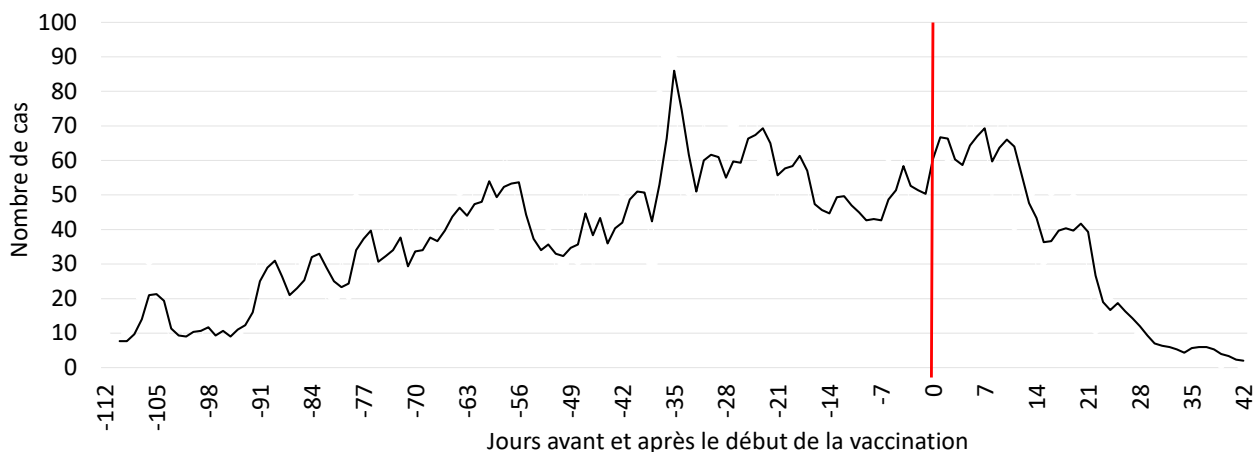


Tableau 1 Résultats de l'analyse par régression segmentée de l'impact de la vaccination sur les taux d'incidence utilisant les données de chacun des 418 CHSLD vaccinés depuis au moins 42 jours le 6 mars 2021

Paramètres	Rapport de taux d'incidence
Tendance temporelle (par jour)	1,00 [0,98 - 1,01]
Impact de la vaccination 28 jours après son début*	0,11 [0,03 - 0,39]
Changement dans la tendance temporelle postvaccination	1,00 [0,92 - 1,09]
Taux régional quotidien	1,08 [0,91 - 1,27]
Modification de l'effet du taux régional post-vaccination	1,00 [0,57 - 1,76]

* Période tampon retirée des analyses : 3 jours avant le début de la vaccination et les 28 premiers jours après la vaccination. Les résultats présentés proviennent d'un même modèle de régression incluant tous les paramètres présentés dans le tableau.

Variation des nombres de CHSLD touchés et fortement touchés selon le temps avant et après la vaccination

Une tendance similaire est observable pour le nombre de CHSLD touchés (au moins un cas par semaine) et le nombre de CHSLD avec une incidence de COVID-19 plus élevée (au moins 5 cas pour 100 usagers par semaine; figure 2) : six semaines après les blitz de vaccination, seuls neuf CHSLD étaient touchés dont un seul rapportant plus de 5 cas par 100 usagers. L'analyse par régression segmentée (tableau 2) a mis en évidence un effet de la circulation communautaire du virus dans la région sur la probabilité qu'un CHSLD soit touché par la COVID-19 sans effet statistiquement significatif de la vaccination (diminution de 64 %, mais l'intervalle de confiance est très large et inclut la valeur 1). Par contre, la probabilité qu'un CHSLD soit fortement touché (au moins 5 cas pour 100 usagers par semaine) avait diminué de 98 % et de façon statistiquement significative.

Figure 2 Nombre de CHSLD rapportant au moins un cas confirmé de COVID-19, selon le nombre de semaines avant ou après le début de la vaccination du CHSLD de résidence et selon le nombre de cas par 100 usagers dans le CHSLD.

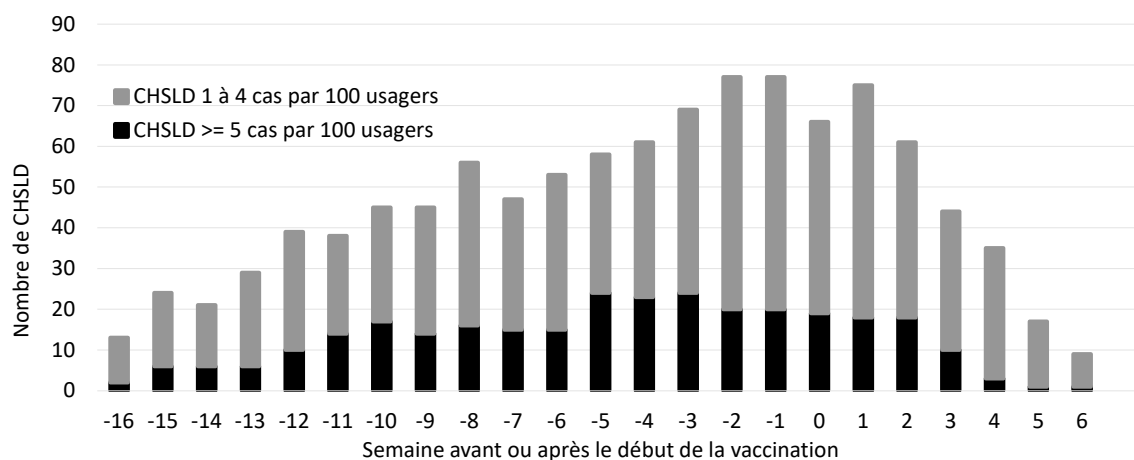


Tableau 2 Résultats de l'analyse par régression segmentée de l'impact de la vaccination sur la probabilité qu'un CHSLD rapporte des cas ou qu'il rapporte au moins 5 cas par 100 usagers à une semaine donnée

Paramètres	CHSLD ayant au moins un cas (rapport de cotes)	CHSLD ayant au moins 5 cas par 100 usagers (rapport de cotes)
Tendance temporelle (par semaine)	0,99 [0,92 - 1,07]	0,95 [0,85 - 1,07]
Impact de la vaccination 3 à 4 semaines après son début*	0,36 [0,11 - 1,16]	0,02 [0,00 - 0,49]
Changement dans la tendance temporelle post-vaccination	0,86 [0,64 - 1,15]	1,20 [0,42 - 3,44]
Taux régional hebdomadaire	1,48 [1,28 - 1,71]	1,14 [0,93 - 1,40]
Modification de l'effet du taux régional post-vaccination	1,34 [0,88 - 2,02]	1,75 [0,40 - 7,60]

* Période tampon retirée des analyses : semaine du début de la vaccination et les trois semaines suivantes. Les résultats présentés proviennent d'un même modèle de régression incluant tous les paramètres présentés dans le tableau.

Comparaison de l'incidence des cas en CHSLD et dans deux groupes non vaccinés

La figure 3 compare les tendances dans l'incidence des cas dans la communauté et dans les CHSLD pour l'ensemble de la période d'étude. On observe une augmentation graduelle de l'incidence pendant l'automne, à la fois en CHSLD et dans la communauté. Dans la communauté, l'incidence a commencé à diminuer au tout début de janvier 2021, pour atteindre un creux entre la mi-février et la mi-mars 2021, avant de remonter pendant la troisième vague. Le patron est sensiblement différent dans les CHSLD où, à partir du 10 janvier 2021, débute une diminution beaucoup plus marquée que dans la communauté avec l'atteinte d'un plateau extrêmement bas durant tout le mois de mars et une petite remontée durant les deux premières semaines d'avril 2021. En décembre 2020, les nombres quotidiens moyens de cas en CHSLD, dans l'ensemble de la population et chez les 20 à 59 ans étaient de 58, 1717 et 1010, respectivement. Après le 19 février 2021, ces nombres étaient plutôt 5 (presque 12 fois plus bas), 664 (presque 3 fois plus bas) et 512 (2 fois plus bas) cas par jour.

Ces tendances sont reflétées dans l'analyse par doubles différences (tableau 3), où l'on constate qu'une diminution moyenne de 53 % des taux d'incidence (rapport de taux de 0,47 pour la période post-vaccination de l'ensemble de la cohorte) est survenue dans l'ensemble de la cohorte, mais on a observé une diminution additionnelle importante en CHSLD (rapport de taux de 0,17, pour la période post-vaccination en CHSLD), atteignant donc une réduction observée totale de 92 %, I.C.95% [83 %; 96 %] (c.-à-d. $(1 - (0,47 \times 0,17)) \times 100$). Avec l'analyse comparant les CHSLD aux personnes de 20 à 59 ans, le résultat est relativement similaire : une diminution générale de 46 % des taux d'incidence, plus importante en CHSLD (rapport de taux de 0,15, pour la période post-vaccination en CHSLD), pour une diminution totale de 92 % I.C.95% [86 %; 95 %]. Rappelons que la période post-vaccination est plus longue dans l'analyse utilisant le groupe de comparaison plus jeune.

Figure 3 Évolution du nombre quotidien de cas confirmés de COVID-19 en CHSLD ainsi que dans les deux groupes de comparaison. TdeS : travailleurs de la santé; en gris: majorité des blitz de vaccination

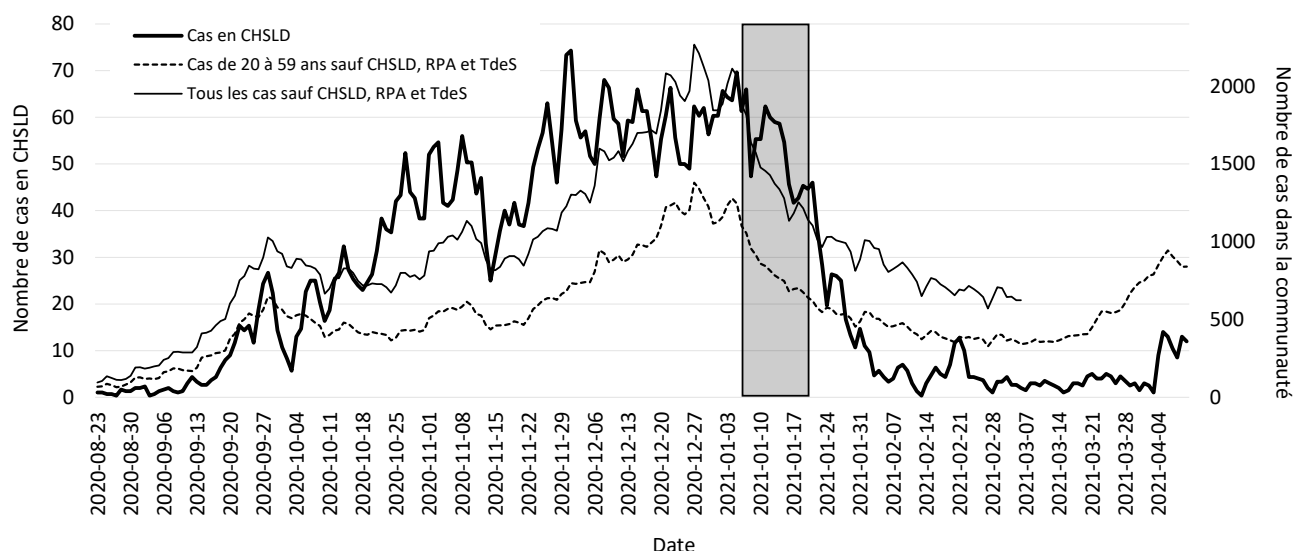


Tableau 3 Rapports de taux calculés par la méthode des doubles différences comparant l'incidence des cas en CHSLD à celle de la population générale et des personnes âgées de 20 à 59 ans

Paramètres	Comparé à la population générale* Rapport de taux	Comparé aux personnes de 20 à 59 ans** Rapport de taux
Période		
Prévaccination	Réf.	Réf.
Post-vaccination***	0,47 [0,35 - 0,63]	0,54 [0,44 - 0,65]
Groupe		
Dans la communauté	Réf.	Réf.
CHSLD	7,19 [4,46 - 11,58]	6,35 [3,97 - 10,16]
Période post-vaccination en CHSLD	0,17 [0,08 - 0,40]	0,15 [0,09 - 0,25]

* Ensemble de la population excluant les travailleurs de la santé, les résidents de CHSLD et de RPA.

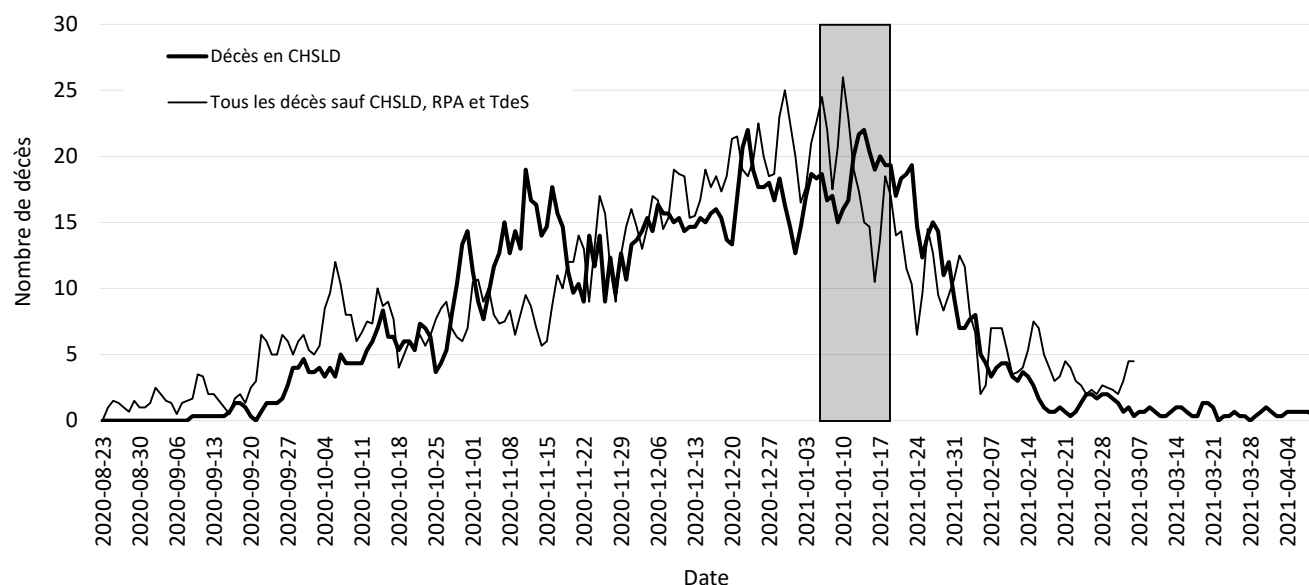
** Personnes âgées de 20 à 59 ans excluant les travailleurs de la santé, les résidents de CHSLD et de RPA.

*** Période tampon retirée des analyses : de la première date où au moins 25 % des doses en CHSLD avaient été administrées dans une région jusqu'au 29e jour après que 75 % des doses aient été administrées dans la région.

Évolution de la fréquence des décès en CHSLD et dans deux groupes non vaccinés

Les décès ont suivi sensiblement la même tendance à la baisse que les cas (figure 4), sauf pour le nombre de décès qui est demeuré très bas chez les personnes de 20 à 59 ans pendant toute la période à l'étude. À noter que le nombre de décès excluant les CHSLD, RPA et travailleurs de la santé est du même ordre de grandeur que les décès en CHSLD, malgré le nombre de cas beaucoup plus élevé dans ce groupe de comparaison. Dans les CHSLD plus particulièrement, il n'y a pas eu d'augmentation du nombre de décès avec l'arrivée de la troisième vague. En décembre 2020, le nombre quotidien moyen de décès était de 16 en CHSLD, 19 dans l'ensemble de la population et de 1 chez les 20 à 59 ans. À partir du 19 février 2021, ces nombres étaient respectivement de 1, 3 et 0.

Figure 4 Évolution du nombre quotidien de décès chez les cas confirmés de COVID-19 en CHSLD ainsi que dans la population générale (excluant CHSLD, RPA et travailleurs de la santé (TdeS). En gris : majorité des blitz de vaccination



Impact de la vaccination avec une première dose en RPA

Entre le 23 août 2020 et le 10 avril 2021, 9396 cas ont été déclarés en RPA; 2412 (26 %) de ces cas ont été hospitalisés et 1359 (14 %) sont décédés. La vaccination en RPA a commencé en décembre 2020, mais la très grande majorité des doses ont été administrées à partir de la mi-février. De toutes les doses qui avaient été administrées en RPA en date du 12 avril 2021, 24 % avaient été administrées avant le 18 février; 8 jours plus tard, soit le 25 février, 75 % des doses avaient été administrées. Le 3 mars, 90 % des premières doses avaient été administrées.

Comparaison de l'incidence des cas en RPA et dans un groupe non vacciné

La diminution des cas en RPA s'est effectuée en deux temps (figure 5). La diminution la plus importante est survenue du début janvier à la mi-février, alors que peu de vaccins avaient été administrés. Une recrudescence des cas a eu lieu de la fin février au début de mars, puis a diminué de nouveau, atteignant des niveaux qui n'avaient pas été observés depuis le tout début de septembre 2020. Le nombre de cas quotidien moyen en RPA est passé de 73 en janvier à 6 du 21 mars au 10 avril (12 fois plus bas). Les cas du groupe de comparaison suivaient approximativement la même tendance jusqu'à ce moment. L'impact de la vaccination dans les RPA apparaît de façon plus évidente vers la fin mars, les cas ayant beaucoup augmenté dans la population de comparaison, pendant que les cas en RPA atteignaient un creux sans augmentation substantielle en fin de période. Le nombre de cas quotidien moyen dans le groupe de comparaison était de 786 en janvier et de 710 entre le 21 mars et le 10 avril.

Dans l'analyse par doubles différences (tableau 4), une diminution faible et non significative des taux d'incidence de 11 % était observée pour l'ensemble de la cohorte après la vaccination (rapport de taux non significatif de 0,89 pour la période post-vaccination de l'ensemble de la cohorte), alors que les RPA avaient connu une diminution additionnelle significative (rapport de taux de 0,11, pour la période post-vaccination en RPA), atteignant une diminution totale de 91 % I.C.95 % [82 %; 95 %] (c.-à-d. $(1-(0,89 \times 0,11)) \times 100$).

Figure 5 Évolution du nombre quotidien de cas confirmés de COVID-19 en RPA ainsi que dans l'ensemble de la population âgée de 20 à 59 ans (excluant CHSLD, RPA et travailleurs de la santé). TdeS : travailleurs de la santé; en gris : période de vaccination intensive en RPA

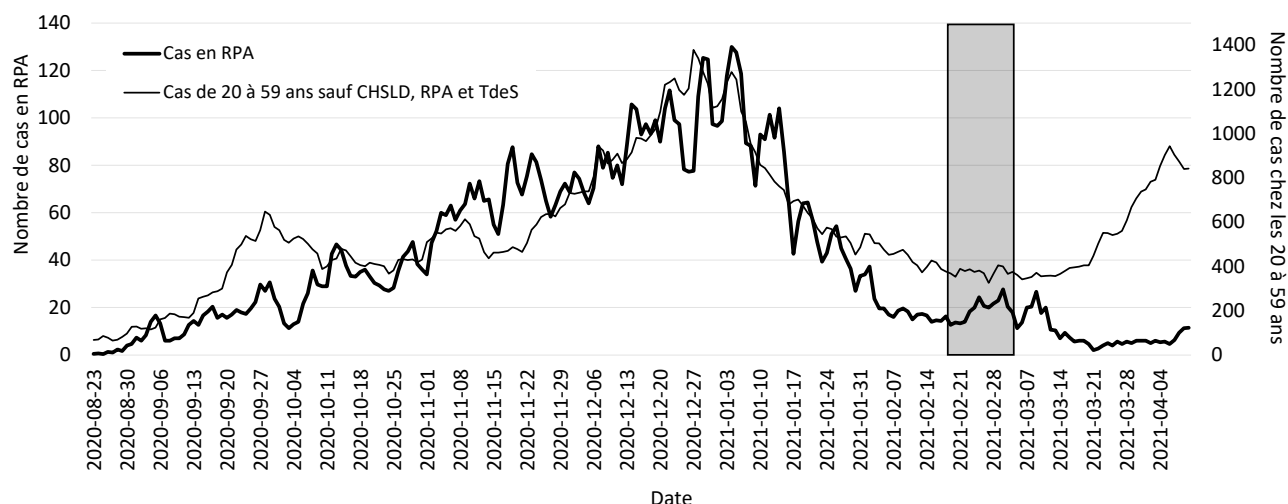


Tableau 4 Rapports de taux calculés par la méthode des doubles différences comparant l'incidence des cas en RPA à celle des personnes âgées de 20 à 59 ans, excluant les CHSLD, les RPA et les travailleurs de la santé (TdeS)

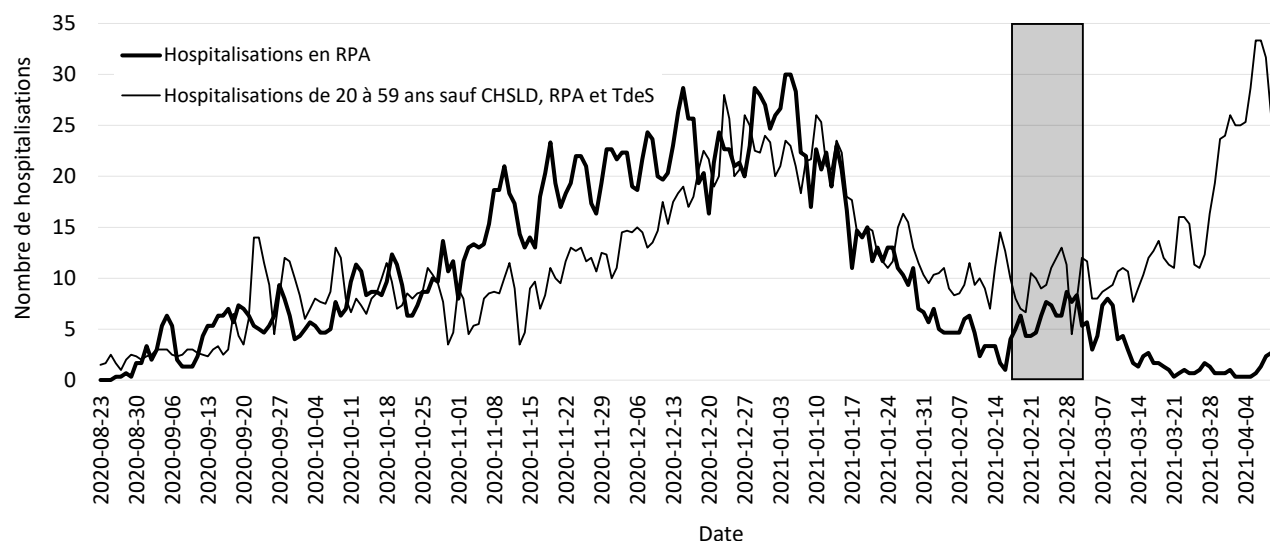
Paramètres	Rapport de taux d'incidence des cas
Période	
Prévaccination	Réf.
Post-vaccination*	0,89 [0,52 - 1,50]
Groupe	
Personnes de 20 à 59 ans (sauf CHSLD, RPA et TdeS)	Réf.
RPA	3,19 [2,38 - 4,28]
Période post-vaccination en RPA	0,11 [0,07 - 0,16]

* Période tampon retirée des analyses : de la première date où au moins 25 % des doses en CHSLD avaient été administrées dans une région jusqu'au 29e jour après que 75 % des doses aient été administrées dans la région.

Évolution de la fréquence des complications en RPA et dans un groupe non vacciné

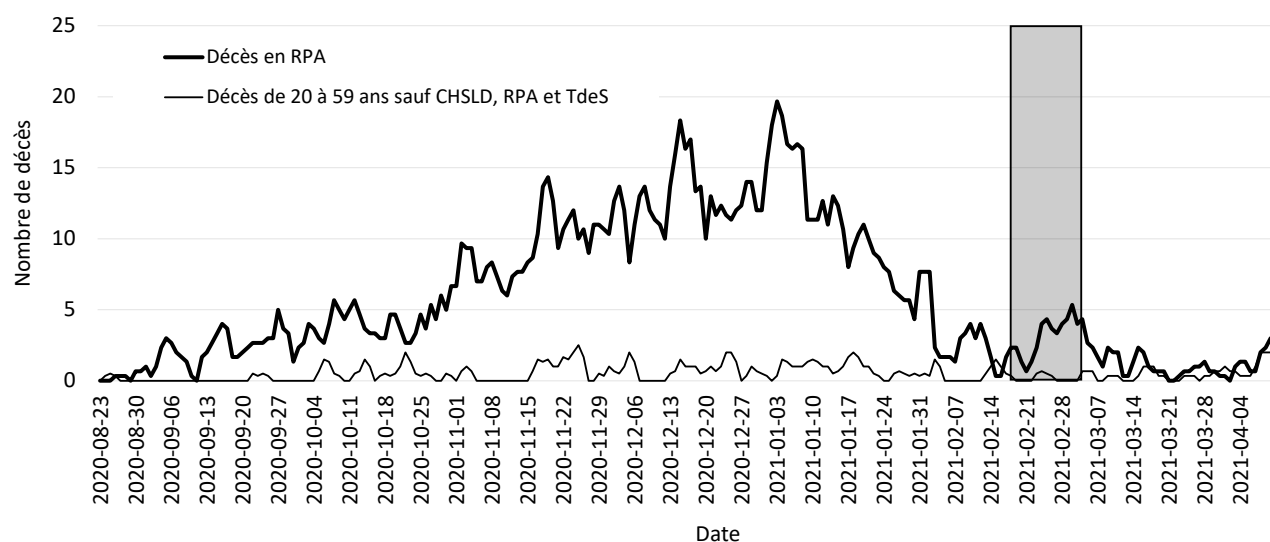
Les hospitalisations ont suivi la même tendance que les cas, avec une diminution dans les deux groupes comparés et une augmentation des hospitalisations limitée aux 20 à 59 ans lors de la troisième vague (figure 6). En janvier, le nombre quotidien moyen d'hospitalisations était de 18 en RPA et 18 chez les 20 à 59 ans; entre le 21 mars et le 10 avril, les nombres étaient plutôt de 1 en RPA et 22 dans le groupe de comparaison.

Figure 6 Évolution du nombre quotidien d'hospitalisations chez les cas confirmés de COVID-19 en RPA ainsi que dans l'ensemble de la population âgée de 20 à 59 ans (excluant CHSLD, RPA et travailleurs de la santé (TdeS)). En gris : période de vaccination intensive en RPA



Les décès en RPA ont également diminué après le pic du début de janvier 2021 pour atteindre un creux à la mi-mars (figure 7). Dans le groupe de comparaison, le nombre de décès est demeuré très bas tout au long de la période à l'étude. Ainsi, en janvier, le nombre quotidien moyen de décès était de 11 en RPA et 1 chez les 20 à 59 ans; entre le 21 mars et le 10 avril, les nombres étaient plutôt de 1 en RPA et 1 dans le groupe de comparaison.

Figure 7 Évolution du nombre quotidien de décès chez les cas confirmés de COVID-19 en RPA ainsi que dans l'ensemble de la population âgée de 20 à 59 ans (excluant CHSLD, RPA et travailleurs de la santé (TdeS)). En gris : période de vaccination intensive en RPA



Discussion

Au Québec, la vaccination des résidents de CHSLD et de RPA avec une première dose s'est déroulée très rapidement en janvier et février 2021 et ce sont les vaccins à ARN messenger (ARNm) de PfizerBioNTech (BNT162b2) et de Moderna (mRNA-1273) qui ont été utilisés dans ces milieux. Les deuxième doses ont été offertes plusieurs semaines après le délai de 21 ou 28 jours préconisé par les fabricants. Cette stratégie est similaire à celle du Royaume-Uni et a été adoptée dans un contexte de la pénurie de vaccins qui était présente durant tout l'hiver 2020-2021(4).

Les vaccins à ARNm induisent une réponse immunitaire chez pratiquement tous les récipiendaires dès une première dose, mais les titres en anticorps circulants qui sont atteints sont moindres chez les personnes âgées que chez les jeunes et aussi moindres chez celles qui ont une ou plusieurs maladies chroniques(5). C'est à partir de l'âge de 80 ans que l'on observe une réponse immunitaire humorale moindre, surtout après une première dose(6). L'efficacité sur le terrain des vaccins à ARNm chez des personnes résidant en maisons de soins a été évaluée dans plusieurs études (tableau 5 dans l'annexe). L'interprétation des résultats de ces études de nature observationnelle doit être faite avec prudence, car des biais de sélection et des facteurs de confusion mal contrôlés peuvent affecter les estimés qui sont également influencés par les caractéristiques des personnes étudiées et des lignées virales prévalentes, l'issue évaluée, l'intervalle entre les 2 doses de vaccin et la durée du suivi. Il est également connu que les estimés générés par des études dans des milieux où des écloisions sont survenues ont tendance à sous-estimer l'efficacité réelle des vaccins(7). En tout état de cause, les valeurs rapportées tant après la première que la deuxième dose sont inférieures à celles observées dans les essais de Phase 3 des vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna, essais dans lesquels la grande majorité des participants avaient moins de 80 ans et étaient autonomes(8–10).

L'impact d'un programme de vaccination dans une population donnée résulte non seulement de l'efficacité des vaccins au niveau individuel, mais également de la couverture vaccinale et de la protection indirecte conférée tant aux vaccinés qu'aux non-vaccinés à la suite d'une réduction de la transmission de l'agent pathogène, ce qui est appelé l'immunité collective (*herd immunity*). Dans la situation présente, on peut faire l'hypothèse que les blitz de vaccination visant les résidents et les travailleurs des CHSLD et des RPA ont généré une protection tant directe qu'indirecte se traduisant par une diminution rapide de l'incidence de la COVID-19, des hospitalisations et de la mortalité parmi les résidents âgés pour la plupart, ainsi que par une réduction du nombre et de la taille des écloisions et une dissociation progressive de l'incidence de la maladie dans ces milieux par rapport à l'incidence dans la communauté.

En CHSLD, les blitz vaccinaux ont été suivis d'une diminution du taux d'incidence des infections de l'ordre de 90 % chez les résidents selon deux méthodes de calcul différentes, ce qui représente une diminution 83 % plus importante que dans la population contrôle. Cette diminution additionnelle pourrait être attribuable à la vaccination. Parallèlement, le nombre quotidien moyen de décès a également diminué. En Ontario, où les deuxième doses ont été administrées rapidement en CHSLD, une diminution du même ordre des taux d'incidence a été observée 8 semaines après le début de la vaccination (11). L'analyse comparative des CHSLD touchés et fortement touchés apporte un éclairage intéressant sur la dynamique des infections en CHSLD. La probabilité qu'un CHSLD soit touché une semaine donnée était associée durant toute la période d'étude à la circulation du virus dans la région cette même semaine et la vaccination ne semble pas avoir influencé cette relation. Par contre, la probabilité que la COVID-19 se propage dans un CHSLD (au moins 5 cas par 100 usagers) fut beaucoup plus faible après qu'avant la vaccination, indépendamment de la circulation du virus dans la communauté. Ces observations suggèrent fortement l'existence d'une immunité de groupe générée par la vaccination d'une proportion substantielle des résidents et des travailleurs. Une étude réalisée en Catalogne, Espagne, a montré qu'une fois que 70 % des résidents en centres de soins de longue durée avaient reçu une deuxième dose de vaccin Pfizer-BioNTech trois semaines après une première dose, la différence entre les cas observés et attendus a atteint 75 % (IC95 % : 58 à 81) pour les infections et 74 % (IC95 % : 36 à 86) pour les décès. Six semaines après que 70 % des résidents aient reçu

une deuxième dose, une diminution maximale de 90 % (IC95 % : 76 à 93) entre les cas attendus et observés a été atteinte. La couverture vaccinale chez les travailleurs n'avait pas été documentée dans cette étude (12). Les données que nous présentons suggèrent qu'il est possible d'atteindre le même résultat avec une seule dose de vaccin.

La dynamique de l'infection dans les RPA est plus complexe. Si une diminution totale de 91 % des infections a été observée après la vaccination, la diminution avait déjà commencé avant le début de la vaccination des résidents. Cette diminution initiale peut être mise en lien avec une diminution de la transmission dans l'ensemble de la population, de la vaccination des travailleurs de la santé et d'un resserrement des mesures de prévention instaurées dans les RPA après les fêtes de fin d'année. La vaccination a toutefois contribué à cette diminution progressive de l'incidence des infections en RPA et, fait notable, pratiquement aucune augmentation de l'incidence n'a été constatée dans ces milieux durant la troisième vague causée essentiellement par le variant Alpha (B.1.1.7) qui a beaucoup touché les personnes âgées de 20 à 59 ans, non vaccinées pour la plupart. Les hospitalisations et les décès de cas en RPA ont diminué de 94 % et de 91 %, respectivement.

Cette étude de nature écologique présente certaines limites. Les autres mesures et phénomènes concomitants à la vaccination des résidents (vaccination des travailleurs de la santé, diminution de la circulation du virus dans la communauté, mesures de prévention et contrôle des infections) ont déjà été mentionnés et peuvent expliquer une partie de la tendance observée. Le registre provincial des cas de COVID-19 vise à enregistrer tous les cas signalés aux autorités de santé publique, mais les cas qui n'ont pas entraîné d'enquête épidémiologique et/ou de test diagnostique n'y apparaissent pas. Il est également possible que certaines erreurs soient survenues dans la définition de l'appartenance à un CHSLD ou une RPA. Dans l'analyse, les dénominateurs des groupes de comparaison n'excluaient pas les résidents en CHSLD, en RPA et les travailleurs de la santé, contrairement aux numérateurs, mais ces individus ne représentent que 6 % de la population totale du Québec (13). Ceci a pour effet de sous-estimer légèrement les taux d'incidence des groupes de comparaison, mais les variations temporelles demeurent valides, car les dénominateurs utilisés sont constants dans le temps. Dans les devis de doubles différences, l'impact pourrait être sous-estimé puisque la période prévacination incluait des jours où la vaccination était commencée (jusqu'à ce que 25 % des doses aient été administrées) et que la période post-vaccination débutait à un moment qui permettait de capter l'impact de l'administration de 75 % des doses et n'inclut donc pas un suivi assez long pour capter d'emblée l'impact de toute la vaccination. Attendre plus longtemps aurait mené à l'inclusion d'un nombre important de personnes vaccinées dans le groupe témoin ainsi qu'à l'inclusion de résidents ayant reçu deux doses de vaccin. De plus, la sous-estimation est limitée puisque les campagnes de vaccination se sont déroulées très rapidement.

Conclusion

Ce rapport documente la réduction des cas et des décès en CHSLD et en RPA ainsi que des hospitalisations en RPA pendant l'hiver 2021, avant l'administration des deuxièmes doses de vaccin. Alors que les taux d'incidence de l'ensemble de la population ont augmenté avec la troisième vague, le nombre de cas en CHSLD et en RPA est demeuré faible. Ceci concorde avec la vaccination des résidents et des travailleurs de la santé. Si des variants moins sensibles aux vaccins disponibles devaient se transmettre à grande échelle dans la communauté, la situation pourrait se détériorer. Autrement, l'impact des deuxièmes doses dans les milieux de vie fermés devrait être plus discret étant donné la faible incidence de la maladie.

Références

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis préliminaire sur les groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec [En ligne]. Québec : Institut national de santé publique du Québec; mars 2021 p. 76. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3085-groupes-prioritaires-vaccination-covid19.pdf>
2. Boulianne N, Defay F, Kiely M, Ouakki M. Vigie des activités de vaccination contre la COVID-19 et de suivi des couvertures vaccinales au Québec. Québec : Institut national de santé publique du Québec; juin 2021 p. 25.
3. Comité sur l'immunisation du Québec. Administration de la 2e dose des vaccins contre la COVID-19 chez les résidents de CHSLD en contexte de début d'une troisième vague pandémique et d'une couverture vaccinale sous-optimale chez les travailleurs de la santé de ces milieux [En ligne]. Québec : Institut national de santé publique du Québec; avr 2021 p. 10. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3132-administration-deuxieme-dose-vaccins-residents-chsld-troisieme-vague.pdf>
4. Comité sur l'immunisation du Québec. Stratégie de vaccination contre la COVID-19 : report de la 2e dose en contexte de pénurie. Québec : Institut national de santé publique du Québec; déc 2020 p. 7.
5. Wei J, Stoesser N, Matthews PC, Studley R, Bell I, Bell JI, et al. The impact of SARS-CoV-2 vaccines on antibody responses in the general population in the United Kingdom [En ligne]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); avr 2021. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.04.22.21255911>
6. Collier DA, Ferreira IATM, Kotagiri P, Datir RP, Lim EY, Touizer E, et al. Age-related immune response heterogeneity to SARS-CoV-2 vaccine BNT162b2. Nature [En ligne]. 30 juin 2021 [cité le 26 juill 2021]; Disponible : <http://www.nature.com/articles/s41586-021-03739-1>
7. Fine PEM, Zell ER. Outbreaks in Highly Vaccinated Populations: Implications for Studies of Vaccine Performance. Am J Epidemiol. 1 janv 1994;139(1):77-90.
8. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 31 déc 2020;383(27):2603-15.
9. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 4 févr 2021;384(5):403-16.
10. Skowronski D, De Serres G. Letter to the Editor: Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 22 avr 2021;384(16):1576-8.
11. Brown KA, Stall NM, Vanniyasingam T, Buchan SA, Daneman N, Hillmer MP, et al. Early Impact of Ontario's COVID-19 Vaccine Rollout on Long-Term Care Home Residents and Health Care Workers [En ligne]. Ontario COVID-19 Science Advisory Table; mars 2021. Disponible : <https://covid19-sciencetable.ca/sciencebrief/early-impact-of-ontarios-covid-19-vaccine-rollout-on-long-term-care-home-residents-and-health-care-workers>
12. De Salazar PM, Link N, Lamarca K, Santillana M. High coverage COVID-19 mRNA vaccination rapidly controls SARS-CoV-2 transmission in Long-Term Care Facilities [En ligne]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); avr 2021. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.04.08.21255108>
13. [En ligne]. Infocentre de santé publique du Québec. Couverture vaccinale selon la raison d'administration; 21 juin 2021.

14. Shrotri M, Krutikov M, Palmer T, Giddings R, Azmi B, Subbarao S, et al. Vaccine effectiveness of the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 against SARS-CoV-2 infection in residents of Long-Term Care Facilities (VIVALDI study) [En ligne]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; mars 2021. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.26.21254391>
15. Moustsen-Helms IR, Emborg H-D, Nielsen J, Nielsen KF, Krause TG, Mølbak K, et al. Vaccine effectiveness after 1st and 2nd dose of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in long-term care facility residents and healthcare workers – a Danish cohort study [En ligne]. *Epidemiology*; mars 2021. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.08.21252200>
16. Mazagatos C, Monge S, Olmedo C, Vega L, Gallego P, Martín-Merino E, et al. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infections and COVID-19 hospitalisations and deaths in elderly long-term care facility residents, Spain, weeks 53 2020 to 13 2021. *Eurosurveillance* [En ligne]. 17 juin 2021 [cité le 15 juill 2021];26(24). Disponible : <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100452>
17. Monge S, Olmedo C, Alejos B, Lapeña MF, Sierra MJ, Limia A, et al. Direct and indirect effectiveness of mRNA vaccination against SARS-CoV-2 infection in long-term care facilities in Spain [En ligne]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; avr 2021. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.04.08.21255055>
18. Cabezas C, Coma E, Mora-Fernandez N, Li X, Martinez-Marcos M, Fina-Aviles F, et al. Effects of BNT162b2 mRNA Vaccination on COVID-19 Disease, Hospitalisation and Mortality in Nursing Homes and Healthcare Workers: A Prospective Cohort Study Including 28,594 Nursing Home Residents, 26,238 Nursing Home Staff, and 61,951 Healthcare Workers in Catalonia. *SSRN Electron J* [En ligne]. 2021 [cité le 15 juill 2021]; Disponible : <https://www.ssrn.com/abstract=3815682>
19. Britton A, Jacobs Slifka KM, Edens C, Nanduri SA, Bart SM, Shang N, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Among Residents of Two Skilled Nursing Facilities Experiencing COVID-19 Outbreaks — Connecticut, December 2020–February 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 19 mars 2021;70(11):396-401.
20. Cavanaugh AM, Fortier S, Lewis P, Arora V, Johnson M, George K, et al. COVID-19 Outbreak Associated with a SARS-CoV-2 R.1 Lineage Variant in a Skilled Nursing Facility After Vaccination Program — Kentucky, March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 30 avr 2021;70(17):639-43.
21. Williams C, Al-Bargash D, Macalintal C, Stuart R, Seth A, Latham J, et al. COVID-19 Outbreak Associated with a SARS-CoV-2 P.1 Lineage in a Long-Term Care Home after Implementation of a Vaccination Program – Ontario, April-May 2021. *Clin Infect Dis*. 8 juill 2021;ciab617.

Annexe

Tableau 5 Estimés de l'efficacité des vaccins à ARNm contre la COVID-19 dans des centres de soins de longue durée (CSLD)

Référence	Localisation	Devis	Issue	Vaccin	Efficacité vaccinale (IC95%)	
					Post-dose 1	Post-dose 2
Shrotri et coll., 2021 (14)	CSLD en Angleterre	Cohorte	Infection SRAS-CoV-2	PB	65 % (29 à 83)	NM
Moustsen-Helms et coll., 2021 (15)	CSLD au Danemark	Cohorte	COVID-19	PB	21 % (-11 à 44)	64 % (14 à 84)
Mazagatos et coll., 2021 (16)	CSLD en Espagne	Cas-témoins test-négatifs	COVID-19	PB	51 % (37 à 61)	71 % (56 à 82)
Monge et coll., 2021 (17)	CSLD en Espagne	Cohorte	Infection SRAS-CoV-2	PB	51 % (50 to 52)	81 % (80 à 82)
Cabezas et coll., 2021 (18)	CSLD en Catalogne	Cohorte	Infection SRAS-CoV-2	PB	47 % (42 à 51)	92 % (91 à 93)
Britton et coll., 2021 (19)	2 CSLD avec éclosion au Connecticut	Cohorte	Infection SRAS-CoV-2	PB	63 % (33 à 79)	NM
Cavanaugh et coll., 2021 (20)	1 CSLD au Kentucky avec éclosion Variant R.1	Cohorte	Infection SRAS-CoV-2	PB & MO	NM	66 % (41 à 81)
Williams et coll., 2021 (21)	1 CSLD en Ontario avec éclosion variant P.1	Cohorte	Infection SRAS-CoV-2	PB	NM	53 % (-70 à 27)

PB: Pfizer-BioNTech; MO: Moderna; NM: Non mesuré.

Impact de la première dose de vaccin contre la COVID-19 dans les CHSLD et les RPA

AUTEURS

Élise Fortin
Philippe De Wals
Denis Talbot
Manale Ouakki
Geneviève Deceuninck
Marilou Kiely
Nicole Boulianne
Chantal Sauvageau
Rodica Gilca
Gaston De Serres
Direction des risques biologiques et santé au travail

COORDINATION

Marie-Claude Gariépy
Direction des risques biologiques et santé au travail

LECTURE EXTERNE

L'Institut désire remercier sincèrement les personnes suivantes qui ont accepté de donner temps, expertise et commentaires sur le présent avis scientifique :

Pierre J. Durand, Centre d'excellence sur le vieillissement de Québec, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale
David L. Buckeridge, Clinical and Health Informatics Research, Université McGill

À noter que les réviseurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préfinale de cet avis et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

Les auteurs et réviseurs ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts. Après analyse, aucun intérêt déclaré des auteurs n'a été jugé en conflit avec le sujet traité.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques et santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3167

**Institut national
de santé publique**

Québec



Efficacité d'une dose de vaccin contre la COVID-19 chez les personnes de 60 ans et plus vivant dans la communauté au Québec

9 septembre 2021

Faits saillants

Pour prévenir le plus grand nombre possible d'hospitalisations et de décès et celui de préserver le fonctionnement du système de soins, la stratégie de vaccination du Québec visait d'abord à protéger avec une 1^{re} dose les personnes présentant le risque le plus élevé de maladie sévère et de décès ainsi que les travailleurs de la santé en contact avec des patients vulnérables.

Ce rapport présente l'efficacité d'une seule dose de vaccin contre la COVID-19 chez les personnes de 60 ans et plus vivant dans la communauté durant la période entre le 14 mars et le 15 mai 2021. Durant cette période, le variant alpha constituait la grande majorité des cas et le variant delta n'était pas encore présent.

- Chez les personnes de 60 ans et plus vivant dans la communauté, l'efficacité vaccinale contre toute infection (symptomatique ou asymptomatique) par le SRAS-CoV-2 était de 66 % 28 jours ou plus après une seule dose de vaccin, de 69 % contre la COVID-19 (infection symptomatique), de 80 % contre l'hospitalisation et de 80 % contre le décès.
- L'efficacité vaccinale d'une seule dose diminuait avec l'âge. Cette diminution était moins marquée pour les hospitalisations ou les décès que pour les issues moins graves (toute infection ou infection symptomatique-COVID-19). L'EV d'une seule dose contre les hospitalisations et les décès était d'environ 70 % même chez les personnes de 80 ans et plus.
- L'efficacité vaccinale d'une seule dose contre la COVID-19 (infection symptomatique) était plus élevée pour le vaccin de Moderna que pour le vaccin de Pfizer ou d'Astrazeneca/Covishield, mais il y avait peu de différences entre l'efficacité des trois vaccins contre les hospitalisations et les décès.
- En conclusion, une seule dose de vaccin était associée à une réduction importante des infections (symptomatiques ou non), des hospitalisations et des décès causés principalement par le variant alpha chez les personnes de 60 ans et plus vivant dans la communauté. Cette protection élevée suggère que la stratégie de retarder la deuxième dose pour offrir rapidement une première dose à un plus grand nombre de personnes âgées a permis de réduire la morbidité et la mortalité liées à la COVID-19.

Introduction

Dans un contexte de pénurie de vaccins, la stratégie de vaccination du Québec visait d'abord à protéger avec une 1^{re} dose les personnes présentant le risque le plus élevé de maladie sévère et de décès ainsi que les travailleurs de la santé en contact avec des patients vulnérables (1). Cela découlait de l'objectif de prévenir le plus grand nombre possible d'hospitalisations et de décès et celui de préserver le fonctionnement du système de soins. La vaccination contre la COVID-19 a donc visé en premier lieu les résidents de Centres d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD), de résidences privées pour aînés (RPA) ou de ressources intermédiaires ou de type familial (RI-RTF) de même que les travailleurs de la santé. Elle a visé ensuite les personnes de 80 ans et plus, de 70 à 79 ans et finalement de 60 à 69 ans vivant dans la communauté.

Les études randomisées de phase III des vaccins contre la COVID-19 avaient comme issue principale les cas confirmés de SRAS-CoV-2 survenant 7 ou 14 jours après la deuxième dose. On pouvait aussi noter une très bonne efficacité des vaccins contre ces infections 14 jours après l'administration de la première dose (2-6). Dans ces essais cliniques, il y avait peu de personnes âgées de 80 ans et plus, et peu ou pas d'issues sévères comme les hospitalisations ou les décès pour pouvoir bien évaluer l'efficacité d'une dose de vaccin contre ces issues.

L'étude cas-témoin présentée ici a été réalisée dans le cadre de l'évaluation de la stratégie de vaccination du Québec et visait à évaluer l'efficacité d'une seule dose de vaccin à prévenir non seulement les infections causées par le SRAS-CoV-2, mais aussi les issues graves (hospitalisations et décès) chez les personnes de 60 ans et plus vivant dans la communauté.

Objectif

- Estimer chez les Québécois de 60 ans et plus vivant dans la communauté, l'efficacité vaccinale (EV) d'une seule dose de vaccin contre toute infection par SRAS-CoV-2, contre l'infection symptomatique (COVID-19) de toute sévérité, contre l'hospitalisation pour COVID-19 et contre le décès associé à la COVID-19.

Méthodes

Population source

La population source était constituée de tous les résidents du Québec vivant dans la communauté.

Les critères d'exclusion étaient :

- ▶ Avoir eu un diagnostic d'infection par le SRAS-CoV-2 confirmé par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) avant le 14 mars 2021;
- ▶ Être résident d'un Centre d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD), d'une résidence privée pour aînés (RPA) ou d'une ressource intermédiaire ou de type familial (RI-RTF);
- ▶ Être travailleur de la santé.

Période de l'étude

Tous les cas déclarés entre le 14 mars et le 15 mai 2021 ont été inclus dans l'analyse. Durant cette période, le variant alpha constituait la grande majorité des cas et le variant delta n'était pas encore présent.

Devis

Cette étude a utilisé un devis cas-témoins test négatif non apparié. Ce type de devis utilise seulement des individus qui ont été testés pour identifier le SRAS-CoV-2 et qui seront classifiés selon leur résultat positif (cas) ou négatif (témoins).

Définition des cas et des témoins

Cas :

Les cas étaient les personnes avec une infection par SRAS-CoV-2 confirmée par laboratoire (TAAN positif). Les cas étaient stratifiés selon 4 niveaux de sévérité : présence de toute infection, d'une infection symptomatique (COVID-19), d'une hospitalisation avec COVID-19, ou d'un décès associé à la COVID-19. La date de référence était la date de début de symptômes. Si cette date n'était pas disponible, on utilisait la date de collecte du spécimen testé ou sinon la date de prise en charge du cas par la santé publique lorsque la date du test n'était pas disponible.

Témoins :

Les témoins étaient toutes les personnes testées pour recherche de SRAS-CoV-2 et dont le résultat du test s'était avéré négatif. Un témoin pouvait être échantillonné plusieurs fois pendant la période, mais une seule fois au cours d'une semaine. Un témoin pouvait aussi devenir un cas plus tard dans l'étude; il était alors inclus comme cas et devenait censuré par la suite.

Exposition (statut vaccinal)

L'exposition (statut vaccinal) était déterminée à la date de référence pour les cas et au moment où le spécimen testé a été recueilli pour les témoins. Le statut vaccinal était défini comme :

- **Vacciné avec 1 dose** : vaccination au moins 28 jours avant la date de référence (cas) ou date du recrutement (témoins), en considérant le jour de la vaccination comme jour 0. Ce délai de 28 jours est plus long que celui de 14 jours utilisé chez des personnes plus jeunes, car la montée de la réponse immunitaire est plus lente chez les personnes plus âgées.
- **Vacciné avec 2 doses** : vaccination au moins 7 jours avant la date de référence (cas) ou date du recrutement (témoins) et avec un intervalle d'au moins 3 semaines entre les doses.
- **Non-vacciné** : aucun vaccin reçu.

Source des données

Les données ont été extraites du fichier « Trajectoire de Santé Publique » (TSP) dans lequel figurent tous les cas COVID-19 diagnostiqués depuis le début de la pandémie, du registre de vaccination du Québec (SI-PMI) pour identifier le statut vaccinal, la date de vaccination et le type de vaccin reçu, de MED-ECHO transactionnel pour identifier les personnes hospitalisées avec diagnostic de COVID-19 à la sortie, du fichier SISMACQ pour la présence de comorbidités et de la banque de données de laboratoire pour identifier les tests négatifs. Les décès ont été identifiés dans TSP.

Variables d'ajustement ou de stratification

- Âge (60-69 ans, 70-79, 80-89, 90 ans et plus), sexe, région socio-sanitaire (RSS) de résidence et la semaine épidémiologique de survenue des cas (date de référence) ou de test des témoins (date du prélèvement).

Analyse statistique

Les rapports de cote (RC) de l'infection (toute infection, infection symptomatique, hospitalisation ou décès) selon le statut vaccinal et ses intervalles de confiance à 95 % ont été estimés par régression logistique multivariée non conditionnelle ajustant pour les variables mentionnées à la section précédente. L'efficacité vaccinale était calculée selon l'équation suivante :

$$\text{Efficacité vaccinale} = (1 - \text{RC vaccinés/non-vaccinés}) \times 100 \%$$

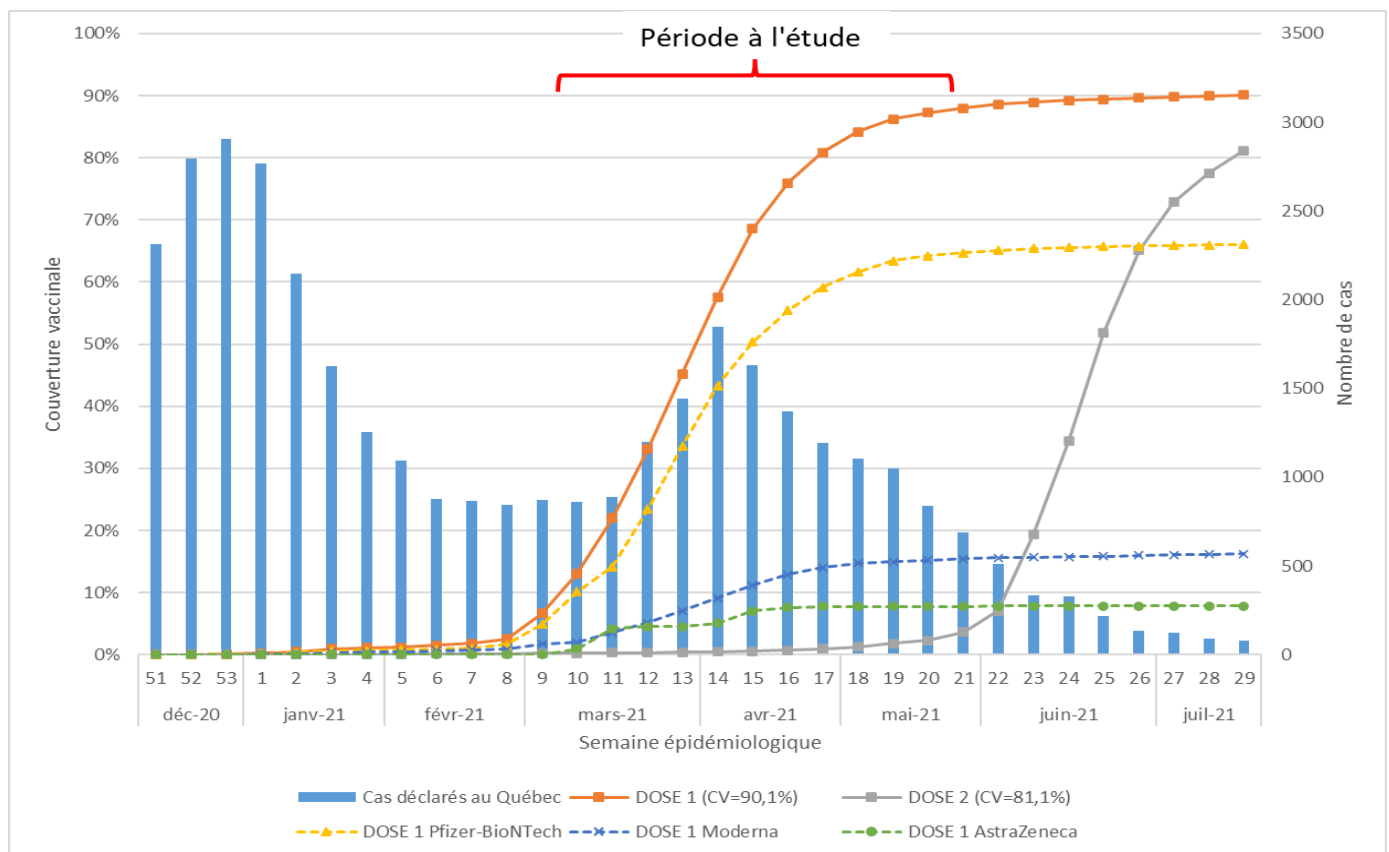
Pour ces analyses, on excluait les individus ayant reçu une première dose moins de 28 jours avant la date de référence (cas) ou date de prélèvement (témoins) et ceux qui avaient reçu leur deuxième dose moins de 7 jours avant ces dates.

Résultats

Couverture vaccinale et caractéristiques des cas et des témoins parmi les personnes de 60 ans et plus vivant dans la communauté.

Chez les personnes de 60 ans et plus vivant dans la communauté, la couverture vaccinale avec une première dose a commencé à augmenter à partir de la mi-février, alors que s'amorçait la montée des cas liés à la troisième vague (figure 1). Le vaccin de Pfizer constituait environ les deux tiers des doses administrées, le vaccin de Moderna environ 20 % et le vaccin AstraZeneca environ 15 %.

Figure 1 Nombre hebdomadaire de cas confirmés d'infection à SRAS-CoV-2 et couverture vaccinale par semaine chez les personnes de 60 ans et plus vivant dans la communauté au Québec



Caractéristiques des cas et des témoins

Durant la période à l'étude, moins de 0,1 % de la population de témoins avait reçu une deuxième dose depuis 7 jours ou plus (tableau 1). Chez les témoins, la moitié avaient 60 à 69 ans et les trois quarts avaient au moins une comorbidité. Ils résidaient dans plusieurs régions, mais en particulier à Montréal (22 %), en Montérégie (15 %) et dans la Capitale-Nationale (10 %). Parmi les cas, les trois quarts avaient été symptomatiques, 13 % avaient été hospitalisés et 3 % étaient décédés. Près des deux tiers des cas avaient entre 60 et 69 ans et 70 % avaient au moins une comorbidité. Les cas se distribuaient de façon assez homogène au cours de la période à l'étude avec une diminution de leur fréquence durant les deux dernières semaines (18 et 19) (tableau 1).

Tableau 1 Statut vaccinal et caractéristiques des cas et des témoins

	CAS N = 7 319		TÉMOINS N = 243 155	
	N	%	N	%
Statut vaccinal (jours avant date d'inclusion)				
Vaccinés avec 1 dose (≥ 28 jours)	812	11,1	68 455	28,2
<i>Vaccin Pfizer</i>	644	8,8	50 007	20,6
<i>Vaccin Moderna</i>	83	1,1	11 776	4,8
<i>Vaccin AstraZeneca/CoviShield</i>	85	1,2	6672	2,7
Vaccinés avec 1 dose (jours 0-27)	2 401	32,8	70 593	29,0
Vaccinés avec 2 doses (jours 0-6)	8	0,1	2 481	1,0
Vaccinés avec 2 doses (≥7 jours)	2	0,0	94	0,1
Non vaccinés	4 095	56,0	10 0482	41,3
Caractéristiques démographiques et cliniques				
Âge : moyenne; médiane (intervalle interquartile)	68,6; 66 (62-72)		70,9; 70 (64-76)	
60-69 ans	4 568	62,4	119 390	49,1
70-79 ans	1 895	25,9	78 383	32,2
80-89 ans	715	9,8	36 720	15,1
≥90 ans	141	1,9	8 662	3,6
Sexe féminin	3 430	46,9	126 275	51,9
Masculin	3 889	53,1	116 880	48,1
Comorbidité (au moins une) (8,3% manquante)	5 064	69,8	172 283	77,5
Sévérité de l'infection à SRAS-CoV-2				
Toute infection	7 319	100,0		
Infection symptomatique (COVID-19)	5 597	76,5	NA	
Hospitalisé	1 243	17,0	NA	
Décédé	252	3,4	NA	
RSS de résidence				
02-Saguenay-Lac Saint Jean	266	3,6	10 852	4,5
03-Capitale Nationale	1 346	18,4	23 591	9,7
04-Mauricie-Centre-du-Québec	311	4,3	13 905	5,7
05-Estrie	318	4,4	10 229	4,2
06-Montréal	1 804	24,7	53 214	21,9
07-Outaouais	479	6,6	7 101	2,9
12-Chaudière-Appalaches	822	11,2	13 411	5,5
13-Laval	464	6,3	15 723	6,5
14-Lanaudière	220	3,0	16 276	6,7
15-Laurentides	305	4,2	19 381	8,0
16-Montérégie	650	8,9	36 372	15,0
Autre RSS	333	4,6	23 084	9,5
Semaine épidémiologique (CDC)				
11	622	8,5	26 061	10,7
12	837	11,4	26 516	10,9
13	1 015	13,9	25 462	10,5
14	1 314	18,0	29 077	12,0
15	1 081	14,8	28 911	11,9
16	789	10,8	27 452	11,3
17	710	9,7	26 934	11,1
18	573	7,8	26 890	11,1
19	378	5,2	25 852	10,6

Efficacité vaccinale (EV)

Après ajustement, l'EV contre l'infection par le SRAS-CoV-2 était de 66 % 28 jours ou plus après une seule dose de vaccin (tableau 1). L'EV augmentait à 69 % contre la COVID-19 (infection symptomatique), à 80 % contre l'hospitalisation et à 80 % contre le décès (tableau 2).

Tableau 2 Efficacité vaccinale (EV) contre l'infection à SRAS-CoV-2, la COVID-19, l'hospitalisation et le décès associés à la COVID-19 chez les personnes de 60 ans et plus vivant dans la communauté

	Cas	Témoins	EV brute		EV ajustée*	
			EV	IC à 95 %	EV	IC à 95 %
EV contre toute infection						
Vaccinés 1 dose ≥ 28 jrs	812	68 455	71 %	69-73 %	66 %	63-69 %
Non-vaccinés	4 095	100 482				
EV contre la COVID-19 (symptomatique)						
Vaccinés 1 dose ≥ 28 jrs	538	68 455	75 %	73-77 %	69 %	65-72 %
Non-vaccinés	3 188	100 482				
EV contre les hospitalisations						
Vaccinés 1 dose ≥ 28 jrs	131	68 455	74 %	68-78 %	80 %	75-84 %
Non-vaccinés	727	100 482				
EV contre les décès						
Vaccinés 1 dose ≥ 28 jrs	37	68 455	62 %	45-73 %	80 %	69-87 %
Non-vaccinés	142	100 482				

* Analyse ajustée pour la période (semaine), l'âge, le sexe, la région socio-sanitaire.

L'efficacité ajustée d'une seule dose de vaccin était plus élevée chez les femmes que chez les hommes, quelle que soit l'issue évaluée (tableau 3). Cependant, la différence entre les sexes n'atteignait pas la signification statistique avec des intervalles de confiance qui se recoupaient.

Tableau 3 Efficacité vaccinale (EV) contre l'infection à SRAS-CoV-2, la COVID-19, l'hospitalisation et le décès associés à la COVID-19 chez les personnes de 60 ans et plus vivant dans la communauté selon le sexe

			EV brute		EV ajustée*	
	Cas	Témoins	EV	IC à 95 %	EV	IC à 95 %
EV contre toute infection						
<i>Féminin</i>						
Vaccinés 1 dose ≥ 28 jrs	394	36 943	71 %	68-74 %	72 %	68-75 %
Non-vaccinés	1902	51520				
<i>Masculin</i>						
Vaccinés 1 dose ≥ 28 jrs	418	31 512	70 %	67-73 %	64 %	59-69 %
Non-vaccinés	2193	48962				
EV contre la COVID-19 (symptomatique)						
<i>Féminin</i>						
Vaccinés 1 dose ≥ 28 jrs	262	36 943	76 %	73-79 %	75 %	70-78 %
Non-vaccinés	1 547	51 520				
<i>Masculin</i>						
Vaccinés 1 dose ≥ 28 jrs	276	31 512	74 %	70-77 %	65 %	59-70 %
Non-vaccinés	1 641	48962				
EV contre les hospitalisations						
<i>Féminin</i>						
Vaccinés 1 dose ≥ 28 jrs	50	36 943	78 %	71-84 %	86 %	81-90 %
Non-vaccinés	319	51520				
<i>Masculin</i>						
Vaccinés 1 dose ≥ 28 jrs	81	31 512	69 %	61-76 %	74 %	66-81 %
Non-vaccinés	408	48 962				
EV contre les décès						
<i>Féminin</i>						
Vaccinés 1 dose ≥ 28 jrs	13	36 943	69 %	43-83 %	87 %	75-93 %
Non-vaccinés	58	51 520				
<i>Masculin</i>						
Vaccinés 1 dose ≥ 28 jrs	24	31 512	56 %	30-72 %	77 %	60-87 %
Non-vaccinés	84	48 962				

* Analyse ajustée pour la période (semaine), l'âge, la région socio-sanitaire et le type de vaccin.

L'EV ajustée d'une seule dose diminuait avec l'âge, quelle que soit l'issue (tableau 4). L'EV ajustée était semblable entre les personnes de 80-89 ans et celles de 90 ans et plus. La diminution d'EV avec l'âge était plus marquée pour les issues moins graves (toute infection ou infection symptomatique-COVID-19) que pour les hospitalisations ou les décès (tableau 3). Malgré tout, l'EV d'une seule dose contre les hospitalisations et les décès se maintenait autour de 70 % même chez les personnes de 80 ans et plus.

Tableau 4 Efficacité vaccinale (EV) contre l'infection à SRAS-CoV-2, la COVID-19 (infection symptomatique), l'hospitalisation et le décès associés à la COVID-19 chez les personnes de 60 ans et plus vivant dans la communauté selon l'âge

	EV brute	IC à 95 %	EV ajustée	IC à 95 %
EV contre toute infection				
60-69 ans	80 %	77-83 %	81 %	77-83 %
70-79 ans	60 %	54-64 %	63 %	56-68 %
≥ 80 ans	33 %	20-44 %	48 %	36-58 %
EV contre la COVID-19 (symptomatique)				
60-69 ans	83 %	80-86 %	83 %	80-86 %
70-79 ans	63 %	56-68 %	62 %	54-69 %
≥ 80 ans	32 %	-14-47 %	39 %	20-53 %
EV contre les hospitalisations				
60-69 ans	95 %	89-98 %	95 %	88-98 %
70-79 ans	82 %	75-87 %	85 %	79-90 %
≥ 80 ans	56 %	41-67 %	69 %	57-78 %
EV contre les décès				
60-69 ans	100 %		100 %	
70-79 ans	95 %	83-98 %	96 %	88-99 %
≥ 80 ans	56 %	31-72 %	72 %	53-83 %

* Analyse ajustée pour la période (semaine), le sexe, la région socio-sanitaire.

L'EV d'une seule dose contre la COVID-19 était plus élevée pour le vaccin de Moderna que pour les deux autres vaccins : la différence est statistiquement significative pour le vaccin de Pfizer, mais on manquait de puissance pour conclure avec le vaccin d'AstraZeneca (tableau 5). Pour les hospitalisations et les décès, il y avait peu de différences entre les trois vaccins avec un large chevauchement des intervalles de confiance.

Tableau 5 Efficacité vaccinale contre l'infection à SRAS-CoV-2, la COVID-19, l'hospitalisation et le décès associés à la COVID-19 chez les personnes de 60 ans et plus vivant dans la communauté selon le type de vaccin

			EV brute		EV ajustée*	
	Cas	Témoins	EV	IC à 95 %	EV	IC à 95 %
EV contre toute infection						
<i>Vaccin Pfizer</i>	644	50 007	68 %	66-71 %	66 %	63-69 %
<i>Vaccin Moderna</i>	83	11 776	83 %	79-86 %	80 %	74-84 %
<i>Vaccin AstraZeneca/CoviShield</i>	85	6 672	69 %	61-75 %	66 %	57-73 %
Non-vaccinés	4 095	100 482				
EV contre la COVID-19 (symptomatique)						
<i>Vaccin Pfizer</i>	430	50 007	73 %	70-76 %	69 %	65-72 %
<i>Vaccin Moderna</i>	52	11 776	86 %	82-89 %	81 %	75-86 %
<i>Vaccin AstraZeneca/CoviShield</i>	56	6 672	74 %	66-80 %	69 %	59-76 %
Non-vaccinés	3 188	100 482				
EV contre les hospitalisations						
<i>Vaccin Pfizer</i>	100	50 007	72 %	66-78 %	80 %	75-84 %
<i>Vaccin Moderna</i>	16	11 776	81 %	69-89 %	86 %	76-91 %
<i>Vaccin AstraZeneca/CoviShield</i>	15	6 672	69 %	48-81 %	77 %	60-86 %
Non-vaccinés	727	100482				
EV contre les décès						
<i>Vaccin Pfizer</i>	30	50 007	58 %	37-71 %	80 %	69-87 %
<i>Vaccin Moderna</i>	5	11 776	70 %	27-88 %	86 %	65-95 %
<i>Vaccin AstraZeneca/CoviShield</i>	2	6 672	79 %	14-95 %	89 %	55-97 %
Non-vaccinés	142	100 482				

* Analyse ajustée pour la période (semaine), l'âge, le sexe et la région socio-sanitaire.

Discussion

Les essais randomisés de phase III avec les vaccins contre la COVID-19 ont montré qu'ils étaient efficaces contre l'infection symptomatique (COVID-19) pour la période commençant 14 jours après la première dose (2-6). L'étude actuelle montre qu'une seule dose de ces vaccins est aussi efficace non seulement contre la COVID-19 et qu'ils le sont davantage contre les issues graves comme les hospitalisations et les décès. Toutefois, l'EV était plus faible chez les personnes de 80 ans et plus que chez celles de 60 à 79 ans. Une dose de vaccin de Moderna semble protéger un peu mieux contre la COVID-19 qu'une dose de vaccin de Pfizer ou AstraZeneca, mais les trois vaccins ont une EV semblable et élevée contre les hospitalisations ou les décès.

L'EV d'une seule dose de 69 % contre la COVID-19 est semblable à celle observée en Colombie-Britannique chez les personnes de 70 ans et plus vaccinées depuis 21 jours ou plus et vivant dans la communauté (69 %) (7). Avec un intervalle de 28 à 34 jours depuis la vaccination pour être considéré vacciné, l'EV chez les 70 ans et plus était aussi semblable en Ontario (64 %) (8) et en Angleterre (61 %) (9). L'EV contre la COVID-19 plus élevée chez les femmes que chez les hommes a aussi été notée en Colombie-Britannique où la différence n'atteignait pas non plus la signification statistique (7).

La bonne EV contre les hospitalisations ou les décès d'une seule dose de l'un ou l'autre des trois vaccins a aussi été observée à différents endroits. Pour le variant alpha qui constituait la grande majorité des cas durant notre période à l'étude, cette efficacité tous âges confondus variait entre 76 % à 83 % au Royaume-Uni (10), 82 % au Qatar (11) et 80 % et 90 % en Ontario (12). Dans les études couvrant les premiers mois de 2021 et où la stratification par variants n'est pas présente, l'efficacité à prévenir les hospitalisations était aussi élevée, soit de 65 % à 92 % en Espagne (13), de 88 % à 91 % en Écosse (14), de 89 % parmi les vétérans américains (15), de 76 % parmi les patients du IVY-Network (16), et de 66 % à 91 % parmi les patients de 13 états américains (17). Les participants de ces études avaient reçu l'un ou l'autre des trois vaccins utilisés au Québec et même s'il y avait certaines variations entre les différents produits, globalement ils avaient tous une très bonne efficacité à prévenir l'hospitalisation après une seule dose. L'EV néanmoins un peu plus élevée du vaccin Moderna contre la COVID-19 a aussi été observée ailleurs (18).

La baisse d'efficacité d'une seule dose contre l'hospitalisation observée ici chez les 80 ans et plus peut s'expliquer par leur réponse plus lente et moins forte au niveau des anticorps par rapport à des personnes plus jeunes (19,20). Au Royaume-Uni, chez les personnes de 80 ans et plus cette efficacité restait élevée (79-80 %) (21), mais plus faible en Finlande chez les personnes de 85 ans et plus (22). Bien que nous n'ayons pas pu évaluer l'efficacité d'une deuxième dose à cause de la trop faible proportion de personnes ayant reçu cette deuxième dose durant la période à l'étude, les études d'autres pays où cette évaluation a été possible montraient que l'efficacité après deux doses était encore plus élevée. Comme 93% des personnes âgées de 80 ans et plus au Québec avaient reçu 2 doses au 10 août 2021, elles sont vraisemblablement très bien protégées contre les issues sévères (23).

Cette étude a certaines limites. Elle est de nature observationnelle et malgré les ajustements faits dans les analyses, certains biais pourraient persister. L'exclusion des personnes infectées avant la période à l'étude n'est pas complète car toutes ces infections n'ont pas été détectées soit parce que la personne est restée complètement asymptomatique ou qu'elle était symptomatique, mais n'a pas été testée. Les personnes vaccinées en premier étaient les plus âgées qui avaient le plus grand risque d'hospitalisation et de décès si elles acquéraient l'infection. Malgré les ajustements pour la période, il est possible qu'il persiste une confusion résiduelle. Contrairement aux essais randomisés où chaque sujet était activement suivi pour surveiller l'apparition de symptômes, dans notre étude les tests pour dépister l'infection à SRAS-CoV-2 étaient réalisés de façon non-systématique et pour des raisons variables (symptômes, contacts avec des cas, investigation d'éclosions, etc.). Bien que ceci puisse causer des biais de sélection, l'impact des pratiques de dépistage est vraisemblablement limité, car la recherche d'infection était intense avec un grand accès aux tests durant la période à l'étude. Finalement, cette étude couvre une période où la très grande majorité des cas étaient causés par le variant alpha et les résultats pourraient surestimer l'efficacité d'une dose de vaccin face au variant delta qui devrait représenter la majorité des cas au Québec à l'automne 2021.

Conclusion

Une seule dose de vaccin contre la COVID-19 était associée à une réduction de 70 % de la COVID-19 causée principalement par le variant alpha et de 80 % des hospitalisations et des décès associés à la COVID-19 chez les personnes de 60 ans et plus vivant dans la communauté. Cette protection élevée suggère que la stratégie de retarder la deuxième dose pour offrir rapidement une première dose à un plus grand nombre de personnes âgées a permis de réduire la morbidité et la mortalité liées à la COVID-19.

Références

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Stratégie de vaccination contre la COVID-19 : report de la 2e dose en contexte de pénurie [Internet]. 18 décembre 2020. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3098-strategie-vaccination-2e-dose-covid>
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 31 déc 2020;383(27):2603-15.
3. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* [Internet]. 30 déc 2020; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035389>
4. Moderna COVID-19 Vaccine. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee. FDA Briefing Document. December 17, 2020. Disponible sur: <https://www.fda.gov/media/144434/download>
5. Voysey M, Costa Clements SA, Madhi SA, Weckx LA, Folegatti PM, Aley PK et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021;397:99-111
6. Skowronski DM, De Serres G. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021 Apr 22;384(16):1576-1577. doi: 10.1056/NEJMc2036242. Epub 2021 Feb 17
7. Skowronski DM, Setayeshgar S, Zou M, Prystajecky N, Tyson JR, Galanis E et al Single-dose mRNA vaccine effectiveness against SARS-CoV-2, including P.1 and B.1.1.7 variants: a test-negative design in adults 70 years and older in British Columbia, Canada. *Clin Infect Dis* 2021 in press
8. Chung H, He S, Nasreen S, et al. Effectiveness of BnT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 outcomes in Ontario, Canada. *medRxiv*. 2021. Preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.24.21257744>
9. Bernal JL, Andrews N, Gower C, et al. 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:n1088
10. Stowe J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant. Preprint article available from: https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view/479607266
11. Chemaitelly H, Yassine HM, Benslimane FM, et al. mRNA-1273 COVID-19 vaccine effectiveness against the B.1.1.7 and B.1.351 variants and severe COVID-19 disease in Qatar. *Nat Med* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01446-y>
12. Nasreen S, He S, Chung H et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern, Canada. July 16, 2021. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.28.21259420v2>
13. Martinez I, Miqueleiz A, Casado I et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection and hospitalization, Navarre, Spain, January to April 2021, May 27, 2021 Available at: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.21.2100438>
14. Vasileiou E, Simpson CR, Shi T, et al. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *Lancet* 2021;397: 1646-57. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00677-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00677-2) [external icon](#) PMID:33901420 [external icon](#)
15. Young-Xu Y, Korves C, Roberts J et al. Coverage and Effectiveness of mRNA SARS-CoV-2 Vaccines among Veterans. *MedRxiv* June 2021 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.14.21258906v2>
16. Tenforde MW, Patel MM, Ginde AA et al. Effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines for Preventing Covid-19 Hospitalizations in the United States. *medRxiv* 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.08.21259776v1.full-text>

17. Moline HL, Whitaker M, Deng L, et al Effectiveness of COVID-19 Vaccines in preventing hospitalizations among adults aged ≥ 65 years- COVID-NET13 States, February-April 2021. *MMWR* 2021;70:1088-1093
18. Puranik A, Lenehan PJ, Niesen MJM, Corchado-Garcia J, O'Horo JC, Virk A , et al Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence. *MedRxiv* August 2021 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.06.21261707v1.full.pdf>
19. Schwarz T, Tober-Lau P, Hillus D, Helbig ET, Lippert LJ, Thibeault C, et al. Delayed Antibody and T-Cell Response to BNT162b2 Vaccination in the Elderly, Germany. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(8):2174-2178. <https://doi.org/10.3201/eid2708.211145>
20. Wei J, Stoesser N, Matthews PC, Ayoubkhani D, Studley R, Bell I, Bell JI, Newton JN, Farrar J, Diamond I, Rourke E, Howarth A, Marsden BD, Hoosdally S, Jones EY, Stuart DI, Crook DW, Peto TEA, Pouwels KB, Eyre DW, Walker AS; COVID-19 Infection Survey team. Antibody responses to SARS-CoV-2 vaccines in 45,965 adults from the general population of the United Kingdom. *Nat Microbiol.* 2021 Jul 21:1–10. doi: 10.1038/s41564-021-00947-3.
21. Hyams C, Marlow R, Maseko Z, et al. Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 COVID-19 vaccination at preventing hospitalisations in people aged at least 80 years: a test-negative, case-control study. June 2021. *Lancet* . Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00330-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00330-3/fulltext)
22. Emborg HD, Valentiner-Branth P, Astrid B.S et al. Vaccine effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine against RT-PCR confirmed SARS-CoV-2 infections, hospitalisations and mortality in prioritised risk groups, June 2, 2021. doi.org/10.1101/2021.05.27.21257583
23. Vigie des activités de vaccination contre la COVID-19 et de suivi des couvertures vaccinales au Québec. Institut national de santé publique du Québec, 11 août 2021

Effacité d'une dose de vaccin contre la COVID-19 chez les personnes de 60 ans et plus vivant dans la communauté au Québec

RÉDACTEURS

Gaston De Serres
Yossi Febriani
Manale Ouakki
Nicole Boulianne
Denis Talbot
Geneviève Deceuninck
Nicholas Brousseau
Sapha Barkati
Alex Carignan
Elise Fortin
Chantal Sauvageau
Marc Brisson
Mélanie Drolet
Philippe De Wals
Rodica Gilca
Danuta Skowronski

RÉVISEURS

Slim Haddad, Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université Laval et Direction de santé publique de la Capitale Nationale

Marie-France Raynault, École de santé publique de l'Université de Montréal (ESPUM), Université de Montréal

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

N° de publication : 3168

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

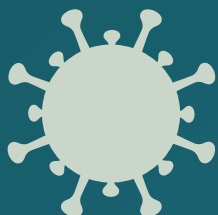
Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

**Institut national
de santé publique**

Québec 



Surveillance des hospitalisations associées à la COVID-19 et autres virus respiratoires, saison grippale 2020-2021

RAPPORT INTÉRIMAIRE

Surveillance des hospitalisations associées à la COVID-19 et autres virus respiratoires, saison grippale 2020-2021

RAPPORT INTÉRIMAIRE

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Septembre 2021

AUTEURS

Rachid Amini
Rodica Gilca

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Sara Carazo

Axe de recherche immunologie-infectiologie, Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval

AVEC LA COLLABORATION DE

Hugues Charest

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Annick Des Cormiers

Direction de la vigie sanitaire et Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Patrick Dolce

Hôpital régional de Rimouski

Jeannot Dumaesq

Hôpital Hôtel-Dieu de Lévis

Charles Frenette

Centre universitaire de santé McGill CUSM

André Poirier

Centre hospitalier régional de Trois-Rivières

RÉVISEURS

Christine Lacroix

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Monique Landry

Direction de la santé publique des Laurentides

MISE EN PAGE

Marie-France Richard

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

Pour leur implication dans cette étude, nous tenons à remercier les infirmières et les médecins collaborateurs et autre personnel des hôpitaux participants : Daniele Tapps, Guylaine Toupin (CIUSSS MCQ (Centre hospitalier régional de Trois-Rivières), Estel Duquet-Deblois, Joanie Bélanger-Pelletier, Kristina Boucher (Hôpital Hôtel-Dieu de Lévis), Isabelle Gagnon, Julie Lévesque, Anne Sophie Jutras (Hôpital régional de Rimouski), Katherine Wadas (CUSM), Lyne Désautels, Joël Ménard et l'équipe du secteur biologie moléculaire du LSPQ, les équipes des laboratoires de microbiologie des hôpitaux participants, ainsi que France Bouchard et Sophie Auger de l'équipe de recherche en vaccination du CHU de Québec.

Nous remercions aussi le ministère de la Santé et des Services sociaux pour le financement du projet.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

Table des matières

Liste des tableaux	III
Liste des figures.....	V
Liste des sigles et acronymes	VII
Faits saillants.....	1
Sommaire.....	3
1 Introduction	5
2 Objectif	7
3 Méthodes	9
3.1 Enrôlement et période d'analyse	9
3.2 Admissibilité et définition utilisée.....	9
3.3 Tests de laboratoire	9
3.4 Ajouts de variables au questionnaire.....	10
3.5 Validation du statut vaccinal contre l'influenza en 2020-21	11
3.6 Catégories de patients selon le début de symptômes par rapport à la date d'admission.....	11
3.7 Déroulement du recrutement des patients	11
3.8 Analyses statistiques	12
3.9 Éthique	12
4 Résultats	13
4.1 Caractéristiques des patients	13
4.2 Résultats de détection du virus SRAS-CoV-2 et des autres virus respiratoires	14
4.3 Caractéristiques des patients selon le statut d'infection à la COVID-19	16
4.3.1 Caractéristiques démographiques.....	16
4.3.2 Maladies et conditions particulières sous-jacentes	18
4.3.3 Statut vaccinal contre l'influenza en 2020-2021	18
4.3.4 Symptômes présents chez les patients.....	20
4.3.5 Traitement contre la COVID-19 et le niveau de soins déterminé au moment de la prise en charge des patients.....	21
4.3.6 Issue clinique	23
5 Discussion.....	29
Références	33
Annexe 1 Inclusion dans la surveillance 2020-2021 et tableaux supplémentaires	35
Annexe 2 Questionnaire Surveillance des hospitalisations associées à la COVID-19, à l'influenza et aux autres virus respiratoires	39

Liste des tableaux

Tableau 1	Caractéristiques démographiques des patients hospitalisés selon la présence des symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital.....	14
Tableau 2	Détection des virus SRAS-CoV-2 ou autres virus respiratoires selon le délai du début des symptômes depuis l'arrivée à l'hôpital	15
Tableau 3	Caractéristiques démographiques des patients hospitalisés selon la présence des symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital et le statut d'infection à la COVID-19	17
Tableau 4	Distribution des maladies sous-jacentes et du statut de vaccination contre l'influenza chez les patients hospitalisés selon la présence des symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital et le statut d'infection à la COVID-19	19
Tableau 5	Distribution des symptômes les plus fréquents et des symptômes spécifiques de la COVID-19 chez les patients hospitalisés selon la présence des symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital et le statut d'infection à la COVID-19	20
Tableau 6	Distribution des traitements contre la COVID-19 et des niveaux de soins chez les patients hospitalisés selon la présence des symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital et le statut d'infection à la COVID-19	22
Tableau 7	Issue clinique des patients hospitalisés selon la présence des symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA).....	23
Tableau 8	Issue clinique des patients hospitalisés avec symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital selon le niveau de soins	26
Tableau 9	Issue clinique des patients hospitalisés avec symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital selon le niveau de soins et le statut d'infection à la COVID-19	27

Liste des figures

Figure 1	Distribution hebdomadaire des patients éligibles dans les trois CH participants selon le statut d'inclusion et d'exclusion, liste d'attribution du projet de surveillance des hospitalisations associées à la COVID-19 et autres virus respiratoires*, N total (inclus et exclus) = 1 460	12
Figure 2	Nombre et proportion de prélèvements positifs pour le SRAS-CoV-2 et les autres virus respiratoires (AVR) selon les groupes d'âge, surveillance des hospitalisations associées à la COVID-19 et autres virus respiratoires, N = 662	16
Figure 3	Nombre et proportion d'admissions aux soins intensifs selon l'âge et le statut d'infection à la COVID-19 parmi les patients avec des symptômes d'IRA à l'arrivée au CH, surveillance des hospitalisations associées à la COVID-19 et autres virus respiratoires, N = 677	24
Figure 4	Nombre et proportion de décès selon l'âge et le statut d'infection à la COVID-19 parmi les patients avec des symptômes d'IRA à l'arrivée au CH, surveillance des hospitalisations associées à la COVID-19 et autres virus respiratoires, N = 677	26

Liste des sigles et acronymes

AVR	Autres virus respiratoires
CH	Centre hospitalier
CHSLD	Centres d'hébergement de soins de longue durée
CINQ	Comité sur les infections nosocomiales du Québec
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IRA	Infection respiratoire aiguë
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MPOC	Maladies pulmonaires obstructives chroniques
MSJ	Maladies sous-jacentes
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
RPA	Résidence privée pour aînés
SI	Soins intensifs
SI-PMI	Système d'information pour la protection en maladies infectieuses
SRAS-CoV-2	Syndrome respiratoire aigu sévère-coronavirus 2 : virus causant la COVID-19

Faits saillants

L'objectif de ce rapport est de décrire les caractéristiques démographiques et cliniques des patients hospitalisés avec une infection respiratoire aiguë pendant la saison grippale 2020-21, et de distinguer les caractéristiques de ces patients selon le statut d'infection à la COVID-19.

- Chez les patients hospitalisés pour infection respiratoire aiguë (IRA) incluent dans ce projet de surveillance pendant la période coïncidant avec la 2^e vague de COVID-19 (fin septembre 2020-début février 2021), le virus SRAS-CoV-2 a été détecté parmi un peu plus de deux patients sur cinq, soit 43 % et les autres virus respiratoires, tous ensemble, ont été détectés dans une plus faible proportion (< 5 %).
- Les hospitalisations pour IRA chez les enfants étaient peu nombreuses (< 5 % de tous les patients hospitalisés) et ont été caractérisées par l'absence d'infection COVID-19 et par la détection des autres virus respiratoires chez environ un enfant sur deux, soit 45 %.
- Les patients confirmés COVID-19 présentaient des caractéristiques sociodémographiques relativement similaires aux cas ayant un test SRAS-CoV-2 négatif. Une même proportion de cas dans les deux groupes était affectée d'au moins une comorbidité. Les patients confirmés COVID-19 rapportaient par ailleurs plus de symptômes d'IRA globalement.
- Un traitement spécifique contre la COVID-19 a été administré à la moitié (50 %) des patients atteints de la COVID-19. Les données sur le statut vaccinal contre la COVID-19 n'étaient pas encore disponibles.
- Les patients confirmés COVID-19 avaient une issue clinique plus sévère que ceux ayant un test SRAS-CoV-2 négatif. Les cas confirmés COVID-19 avaient environ deux fois plus de pneumonies radiologiques que les cas ayant un test SRAS-CoV-2 négatif. Ils étaient plus fréquemment admis aux soins intensifs, ils avaient une durée de séjour à l'hôpital plus longue et une proportion de décès deux fois plus élevée.
- La sévérité de l'issue clinique chez les patients confirmés COVID-19 était plus élevée parmi les adultes âgés de 70 ans et plus. En particulier, la létalité chez les patients atteints de la COVID-19 augmentait avec l'âge, passant de 2 % chez les patients de 18-59 ans à 36 % chez les patients de 70 ans et plus.

Sommaire

Contexte et objectif

Le projet de surveillance des hospitalisations et complications attribuables à l'influenza est mené par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) depuis la saison grippale 2011-2012, pendant les pics de circulation du virus de l'influenza dans quatre hôpitaux de soins aigus. Ce projet de surveillance prospective avec confirmation virologique des patients hospitalisés avec une infection respiratoire aiguë (IRA) permet, pour chaque saison grippale, de mesurer le fardeau d'hospitalisations et de complications attribuables aux différents types et sous-types du virus de l'influenza et autres virus respiratoires au Québec[1-8]. Pendant la saison 2020-21, le projet de surveillance a été adapté au contexte de pandémie, en incluant les hospitalisations associées à la COVID-19 dues au virus SRAS-CoV-2, tout en conservant les acquis pour la surveillance de l'influenza et des autres virus respiratoires. Le projet a inclus des patients hospitalisés avec IRA entre le 27 septembre 2020 et le 29 mai 2021, dans trois hôpitaux de soins aigus du Québec. Ce rapport intérimaire présente une première analyse des données recueillies au cours de la première moitié de la période à l'étude (4 premiers mois) qui s'étend du 27 septembre 2020 au 06 février 2021.

L'objectif de ce rapport est de décrire les caractéristiques démographiques et cliniques des patients hospitalisés avec une IRA pendant la saison 2020-21, et de distinguer les caractéristiques de ces patients selon le statut d'infection à la COVID-19.

Méthodologie

Dans le cadre du projet, les patients hospitalisés présentant une infection respiratoire aiguë ont eu un dépistage systématique du virus SRAS-CoV-2 et des autres virus respiratoires, et des informations démographiques et cliniques ont été recueillies chez ces patients. Les données sur le statut vaccinal contre la COVID-19 ne sont pas présentées dans ce rapport car cette information n'était pas encore disponible pour la majorité des patients.

Résultats

Au cours des quatre premiers mois de surveillance, un nombre total de 848 patients hospitalisés pour IRA a été inclus dans les analyses. De ce nombre de patients, 86 % présentaient des symptômes d'IRA avant l'arrivée à l'hôpital et 14 % (n = 115) avaient développé des symptômes d'IRA en cours d'hospitalisation (70 % des 115 patients en dedans de 14 jours, 24 % 15 jours ou plus depuis leur admission et 6 % n'avaient pas une date précise). L'analyse de la distribution d'âge montre que la très grande majorité (97 %) des patients étaient des adultes de 18 ans et plus, et que seulement 3 % (n = 25) des cas étaient des enfants âgés de 0-17 ans. Parmi les adultes hospitalisés (n = 823), un quart (25 %) des patients étaient âgés de 70-79 ans et 41 % des cas avaient 80 ans et plus. Des maladies sous-jacentes (MSJ) étaient présentes chez 89 % des patients inclus dans l'analyse, plus chez les adultes (91 %) que les enfants de 0-17 ans (20 %). La MSJ la plus fréquente était l'hypertension artérielle (64 %), suivie des maladies pulmonaires obstructives chroniques (MPOC) (31 %), des cardiopathies chroniques (30 %) et du diabète (30 %).

Chez les patients hospitalisés pour IRA inclus dans ce projet de surveillance, le virus SRAS-CoV-2 a été détecté parmi deux patients sur cinq (43 %). Cette proportion de détection était de 41 % chez les cas avec symptômes d'IRA avant l'arrivée à l'hôpital, mais elle était plus élevée chez les patients ayant des symptômes développés en cours d'hospitalisation (54 % et 79 % parmi ceux avec symptômes en dedans de 14 jours et ≥ 15 jours post-admission respectivement). Les patients avec IRA développée en cours d'hospitalisation étaient plus susceptibles au virus SRAS-CoV-2 à cause de leur âge plus avancé et de la plus grande fréquence d'au moins une comorbidité. Parmi les

échantillons analysés pour les autres virus respiratoires (AVR) (n = 662) au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), un virus respiratoire autre que le SRAS-CoV-2 a été détecté dans une proportion de 4,8 % (n = 32). Cette proportion de détection des AVR était plus élevée chez les enfants (45,0 %, 9/20) que chez les adultes (3,6 %, 23/642). Les virus détectés étaient des entéro/rhinovirus (n = 15), des métapneumovirus (n = 7), des adénovirus (n = 6), des bocavirus (n = 3) et un virus influenza de sous-type A(H3N2) (cas avec histoire de voyage à l'étranger).

Parmi les hospitalisés avec symptômes d'IRA avant l'arrivée à l'hôpital, les patients confirmés COVID-19 présentaient des caractéristiques sociodémographiques relativement similaires aux cas ayant un test SRAS-CoV-2 négatif (âge médian (76 ans vs 75 ans), sexe (47 % vs 46 %), origine (c'est-à-dire domicile : 63 % vs 66 %)). Une même proportion de cas dans les deux groupes était affectée d'au moins une comorbidité (85 % vs 90 %). D'autre part, les patients confirmés COVID-19 rapportaient globalement plus de symptômes d'IRA. Des traitements spécifiques par la dexaméthasone ou le plasma de convalescent ont été administrés à la moitié (50 %) des patients confirmés COVID-19. L'infection COVID-19 chez les patients avec des symptômes d'IRA acquis en communauté était associée à une maladie plus sévère en ce qui concerne la présence d'une pneumonie radiologique, l'admission aux soins intensifs, la durée de séjour et la mortalité. Ainsi, une pneumonie confirmée ou probable à la radiographie a été diagnostiquée environ deux fois plus chez les cas ayant testé positif pour le SRAS-CoV-2 que chez les cas ayant un test négatif (63 % vs 34 %; $p < 0,001$). La durée médiane de séjour à l'hôpital (incluant le séjour aux SI) était significativement plus longue chez les patients confirmés COVID-19 que les cas ayant un test SRAS-CoV-2 négatif (8 jours vs 5 jours; $p < 0,001$). Les patients atteints de la COVID-19 ont aussi été plus fréquemment admis aux soins intensifs que les cas non atteints de la COVID-19 (22 % vs 14 %; $p = 0,007$). La proportion de décès parmi les hospitalisés avec IRA acquise en communauté était deux fois plus élevée chez les patients confirmés COVID-19 que chez ceux ayant un test SRAS-CoV-2 négatif (27 % vs 12 %; $p < 0,001$). L'analyse selon l'âge montre que la létalité chez les patients atteints de la COVID-19 augmente avec l'âge, passant de 2 % chez les 18-59 ans à 36 % chez les aînés de 70 ans et plus.

Conclusion

Les résultats de ce projet mené pendant la période coïncidant avec la 2^e vague de COVID-19 au Québec montrent que le virus SRAS-CoV-2 a été détecté parmi deux patients hospitalisés pour IRA sur cinq, alors que les autres virus respiratoires ont été peu détectés (< 5 %), et que peu d'hospitalisations pour IRA ont été rapportées chez les enfants. Parmi les adultes, la sévérité de la maladie a été nettement plus marquée pour les hospitalisés avec COVID-19 en comparaison avec ceux non atteints de la COVID-19 en termes de pneumonie radiologique, d'admission aux soins intensifs, de durée de séjour à l'hôpital et de létalité. Les données de ce projet confirment que la sévérité clinique chez les patients hospitalisés avec COVID-19 était plus élevée parmi les adultes âgés de 70 ans et plus.

1 Introduction

Depuis la saison 2011-2012, l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) mène durant les pics des saisons grippales un projet de surveillance prospective avec confirmation virologique des patients hospitalisés avec une infection respiratoire aiguë (IRA). Le projet est réalisé dans 4 hôpitaux de soins aigus. Il permet, pour chaque saison grippale, de mesurer le fardeau d'hospitalisations et de complications attribuables aux différents types et sous-types du virus de l'influenza et autres virus respiratoires dans les différents groupes de population au Québec[1-8].

Un des objectifs de ce projet était de constituer la base pour un réseau de surveillance dans le cas de l'émergence de nouveaux virus. Pendant la saison 2020-21, ce réseau a contribué à la surveillance adaptée au contexte de pandémie, en étudiant les hospitalisations associées à la COVID-19 dues au virus SRAS-CoV-2, tout en conservant les acquis pour la surveillance de l'influenza et des autres virus respiratoires.

Ce document présente une première analyse des données du projet de surveillance des hospitalisations dues à la COVID-19 et aux autres virus respiratoires. Les résultats des analyses couvrent la période allant de la fin septembre 2020 à début février 2021, à partir des données collectées dans trois hôpitaux de soins aigus du Québec (Hôpital Hôtel-Dieu de Lévis, Centre hospitalier régional de Trois-Rivières et Hôpital régional de Rimouski). L'hôpital de Chicoutimi n'a pas participé à la surveillance de cette saison en raison des défis de faisabilité.

2 Objectif

L'objectif de ce rapport est de décrire les caractéristiques démographiques et cliniques des patients hospitalisés avec une infection respiratoire aiguë pendant la saison 2020-21, et de comparer les caractéristiques de ces patients selon le statut d'infection à la COVID-19.

3 Méthodes

3.1 Enrôlement et période d'analyse

Les patients hospitalisés admissibles au projet présentaient une infection respiratoire aiguë et résidaient sur le territoire desservi par l'hôpital.

Les changements effectués au projet pour la saison 2020-2021 par rapport aux saisons précédentes portent sur les critères d'éligibilité (définition adaptée à la COVID-19), les tests diagnostiques de laboratoire, ainsi que des changements aux questionnaires (voir détails plus loin).

Le projet de surveillance de la saison 2020-2021 a inclus des patients hospitalisés avec une infection respiratoire aiguë entre le 27 septembre 2020 et le 29 mai 2021 (fin du projet). Les données analysées dans ce rapport intérimaire portent sur la première moitié de la période à l'étude (4 premiers mois) et qui s'étend de la fin septembre 2020 (semaine CDC 40-2020) au début février 2021 (semaine CDC 05-2021), soit du 27 septembre au 06 février 2021. Certains patients qui étaient déjà hospitalisés au moment du début de projet ont également été inclus dans les analyses.

3.2 Admissibilité et définition utilisée

Comme les années précédentes, les critères d'admissibilité incluaient un séjour à l'urgence de plus de 24 heures ou l'admission des patients présentant des symptômes d'une infection respiratoire aiguë. La définition a été élargie pour la saison 2020-2021 pour inclure les symptômes de la COVID-19. Les symptômes d'admissibilité suivants ont été retenus :

- ▶ Fièvre > 38 °C ou histoire de fièvre sans autre cause évidente, ou
- ▶ Toux (ou exacerbation de la toux)/difficultés respiratoires (ou exacerbation des difficultés respiratoires), ou
- ▶ Fatigue extrême d'apparition récente, ou
- ▶ Au moins 2 parmi les symptômes : rhinorrhée/congestion nasale, mal de gorge, myalgie/arthralgie, ou
- ▶ Anosmie brutale sans obstruction nasale ou agueusie.

La présence d'un symptôme était suffisante pour être admissible au projet de surveillance (sauf pour la rhinorrhée/congestion nasale, le mal de gorge et les myalgies/arthralgies ou au moins 2 symptômes étaient nécessaires pour l'admissibilité au projet).

3.3 Tests de laboratoire

Les patients admissibles ont eu un dépistage systématique du virus SRAS-CoV-2 et des autres virus respiratoires. Le virus SRAS-CoV-2 a été recherché à l'aide d'un test PCR au niveau du laboratoire local des CH participants, en utilisant différentes trousse.

Au début du projet (jusqu'au mois de novembre 2020), l'influenza et les autres virus respiratoires (AVR) ont été recherchés dans le même spécimen à l'aide d'un test PCR multiplex réalisé dans les laboratoires locaux. Étant donné le volume important des tests réalisés pour le SRAS-CoV-2 par ces laboratoires, il n'a pas été possible de continuer ces analyses localement. La recherche de l'influenza et des AVR a ainsi été réalisée au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) avec un envoi

systématique des échantillons des patients éligibles, en incluant les échantillons depuis le début du projet. L'ensemble des échantillons analysés au LSPQ a été testé par un PCR multiplex (NxTAG) comme c'était le cas pour les saisons précédentes. Un certain nombre de spécimens (22 %, n = 186) n'ont pas été testés par un PCR multiplex à cause des difficultés rencontrées par les laboratoires locaux dans la gestion, la conservation et l'envoi de ces spécimens au LSPQ.

3.4 Ajouts de variables au questionnaire

Les principales variables recueillies dans les questionnaires des années précédentes[1-8] documentaient les caractéristiques suivantes :

- ▶ Caractéristiques démographiques : âge, sexe, lieu d'origine des patients;
- ▶ Raisons de consultation;
- ▶ Date de début des symptômes;
- ▶ Types de symptômes;
- ▶ Conditions sous-jacentes;
- ▶ Statut vaccinal contre l'influenza;
- ▶ Traitement aux antiviraux;
- ▶ Complications : pneumonie, admission aux soins intensifs;
- ▶ Congé ou décès.

Les ajouts suivants ont été apportés au questionnaire de cette saison, afin de mieux documenter la morbidité et la sévérité de la maladie associée à la COVID-19 (annexe, questionnaire) :

- 1) Nouveaux symptômes ajoutés à la définition;
- 2) L'ajout des RPA dans les options de choix du milieu de vie du patient;
- 3) L'hypertension artérielle et le post-partum ont été ajoutés aux conditions sous-jacentes;
- 4) Les informations sur les traitements spécifiques anti-COVID-19 (Dexaméthasone, plasma de convalescent et traitement antiviraux) ont été ajoutées à la section des complications / traitements;
- 5) Le niveau de soins catégorisé en 4 niveaux a été ajouté à la section des complications / traitements du questionnaire (voir questionnaire en annexe) :
 - ▶ A (soins pour prolonger la vie par tous les soins nécessaires);
 - ▶ B (prolonger la vie par des soins limités);
 - ▶ C (assurer le confort prioritairement à prolonger la vie);
 - ▶ D (assurer le confort sans viser à prolonger la vie).
- 6) Le statut vaccinal contre la COVID-19 : les données sur cette variable ne sont pas présentées dans ce rapport, car l'information sur la vaccination contre la COVID-19 n'était pas encore disponible pour la majorité des patients.

Étant donné l'évolution de la situation épidémiologique et des connaissances de la COVID-19, le questionnaire a été ajusté pendant le déroulement du projet et certains des ajouts ont été effectués après le début du projet. Les informations sur toutes les variables ne sont donc pas disponibles pour tous les patients. De plus, les difficultés d'accès aux patients dues aux mesures de prévention et de contrôle des infections en place (patients en isolement), ou les défis de communication (patients sous ventilation, inaptitude temporaire ou permanente) ont aussi contribué à la cueillette partielle de données pour certains patients.

3.5 Validation du statut vaccinal contre l'influenza en 2020-21

Une validation des données recueillies dans les questionnaires pour le statut vaccinal contre l'influenza en 2020-21 (déclaré par les patients) a été effectuée en utilisant le registre de vaccination (volet immunisation du Système d'information pour la protection en maladies infectieuses (SI-PMI)).

3.6 Catégories de patients selon le début de symptômes par rapport à la date d'admission

Un cas confirmé par laboratoire à partir du jour 15 de l'arrivée dans le milieu de soins est considéré comme un cas SRAS-CoV-2 nosocomial selon le Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ) (<https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3066-mesures-pci-eclosions-milieu-soin-covid.pdf>).

Pour les cas confirmés par laboratoire ou par lien épidémiologique survenant moins de 15 jours après leur arrivée dans le milieu de soins, une attribution de l'infection à une origine communautaire ou nosocomiale est faite selon les liens épidémiologiques avec un cas confirmé en milieu de soins.

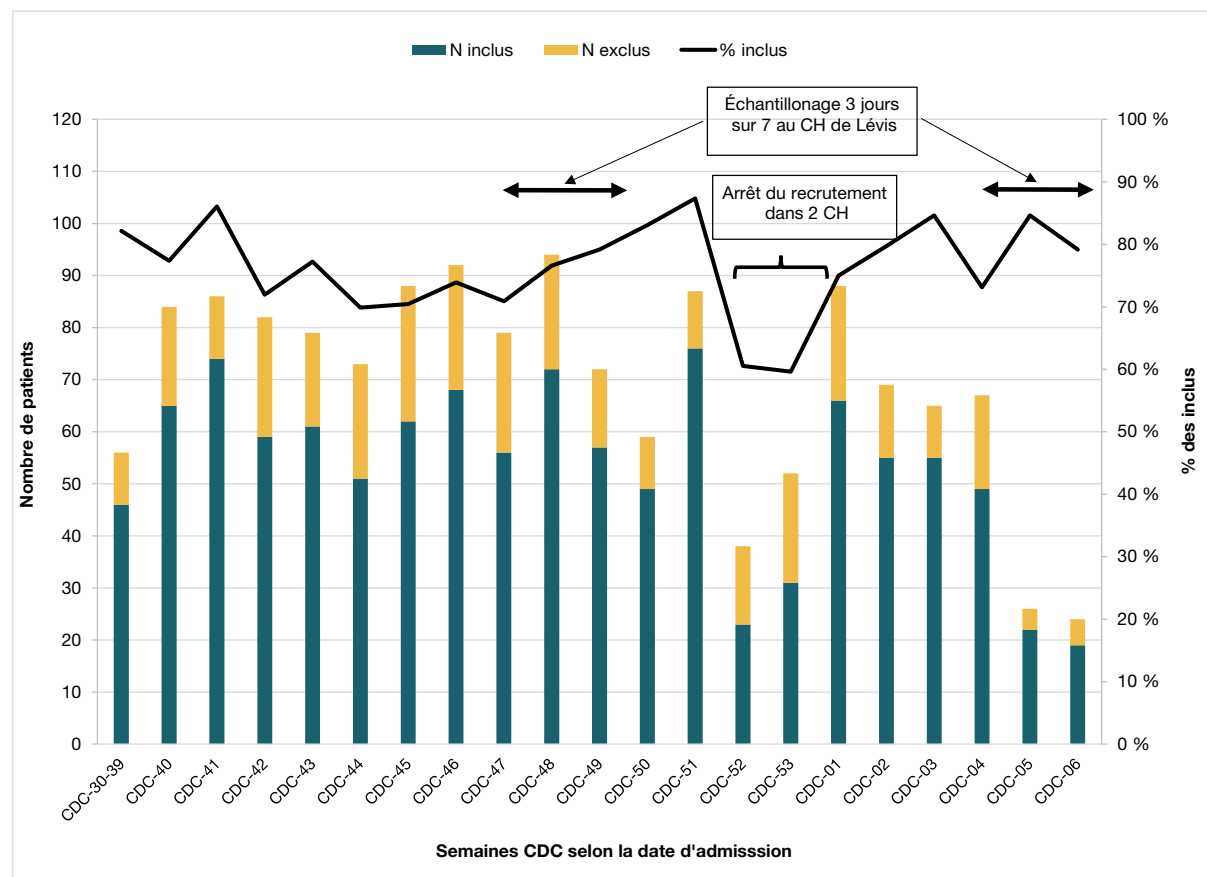
Pour les fins de ce rapport, les patients seront analysés selon les trois catégories suivantes :

- 1) début des symptômes de l'IRA avant l'admission (origine communautaire);
- 2) admis pour un diagnostic autre que l'IRA et début des symptômes de l'IRA de 14 jours ou moins après admission (possibilité d'origine communautaire ou nosocomiale); et
- 3) début des symptômes de 15 jours et plus après admission (origine nosocomiale).

3.7 Déroulement du recrutement des patients

En raison de la grande charge et de la complexité du travail sur les unités COVID-19 dans les 3 hôpitaux participants, incluant le recrutement des patients dans les conditions de consignes adaptées à la gestion de la pandémie de la COVID-19, le volume très important des spécimens testés par les laboratoires des CH et la complexité de la gestion des prélèvements des patients confirmés COVID-19, le déroulement du projet a dû être ajusté à la faisabilité sur le terrain. En conséquence, un échantillonnage des patients à recruter a été effectué 3 jours par semaine de façon périodique dans un des hôpitaux; des arrêts de recrutement périodiques ont aussi eu lieu dans 2 hôpitaux, afin de leur permettre de concentrer les efforts sur la saisie des questionnaires (figure 1). La baisse du recrutement au cours des semaines CDC 05 et 06 serait liée à l'échantillonnage 3 jours par semaine dans un des établissements conjugués à la baisse de circulation du SRAS-CoV-2 dans les régions desservies par les 2 autres hôpitaux participants. Il a été estimé que les patients enrôlés dans les 3 hôpitaux participants au cours de cette période avec échantillonnage et arrêt de recrutement représentaient approximativement 82 % de ce qui était attendu pendant toute la période d'étude (sans échantillonnage ni arrêt de recrutement).

Figure 1 Distribution hebdomadaire des patients éligibles dans les trois CH participants selon le statut d'inclusion et d'exclusion, liste d'attribution du projet de surveillance des hospitalisations associées à la COVID-19 et autres virus respiratoires*, N total (inclus et exclus) = 1 460



* Le recrutement a été arrêté au cours de la période des fêtes (semaines CDC-52 et 53) aux CH de Lévis et Rimouski.

3.8 Analyses statistiques

Les proportions ont été comparées à l'aide d'un test de chi-carré ou de Fisher lorsqu'approprié. Le test de Kruskal-Wallis a été utilisé pour les comparaisons de distributions non paramétriques. Les résultats présentés comme différents ont fait l'objet de tests statistiques à un seuil alpha de 5 %. Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS (version 9.4).

3.9 Éthique

Le projet a été mené dans le cadre d'un mandat de vigie et de surveillance accordé à l'INSPQ par le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). L'approbation du projet par un comité d'éthique n'était donc pas requise.

4 Résultats

4.1 Caractéristiques des patients

En date du 5 mars 2021, parmi les 954 questionnaires de patients potentiellement admissibles, 848 (89 %) ont été inclus dans cette analyse (annexe, figure supplémentaire 1). Les patients qui ont été exclus de l'analyse étaient des transferts d'un établissement hospitalier non désigné COVID-19 (n = 50), des patients dont le diagnostic principal au congé n'était pas lié à une infection respiratoire aiguë (n = 28) ou des patients qui ne répondaient pas aux critères d'éligibilité requis (n = 28).

Parmi les 848 patients inclus dans l'analyse, 733 (86 %) présentaient des symptômes d'IRA avant l'arrivée à l'hôpital et 115 (14 %) ont développé des symptômes d'IRA en cours d'hospitalisation (70 % (n = 80) en dedans de 14 jours, 24 % (n = 28) 15 jours ou plus depuis leur admission et 6 % (n = 7) n'avaient pas une date précise).

Seulement 25 enfants âgés de 0-17 ans (3 %) ont été hospitalisés pour infection respiratoire aiguë (tableau 1). Parmi les adultes hospitalisés (n = 823), un quart (25 %) des patients étaient âgés de 70-79 ans et 41 % des cas avaient 80 ans et plus. L'âge médian était plus élevé parmi les patients avec IRA développée en cours d'hospitalisation (83 ans) que chez les patients avec IRA avant l'arrivée (75 ans) même si la différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,197$). Il y avait moins de patients de 80 ans et plus parmi les patients avec IRA survenue avant l'arrivée à l'hôpital (39 %) en comparaison avec ceux qui avaient développé des symptômes après l'admission (53 %) ($p = 0,007$).

La majorité des 848 patients (64 %) inclus dans l'analyse provenaient de leur domicile, environ le tiers (32 %) résidaient dans des RPA et très peu (2 %) provenaient des CHSLD. Les patients admis avec une IRA acquise en communauté provenaient plus souvent de leur domicile (64 % vs 46 %) et moins des RPA (31 % vs 54 %) en comparaison avec les patients avec une IRA survenue ≥ 15 jours post-admission, sans que ces différences n'atteignent le seuil de signification ($p = 0,172$). Parmi les patients analysés, 14 (2 %) étaient des travailleurs de la santé et ils présentaient tous des symptômes avant l'arrivée à l'hôpital.

Tableau 1 Caractéristiques démographiques des patients hospitalisés selon la présence des symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital

	IRA à l'arrivée N (%)	IRA en cours d'hospitalisation			Total N (%)
		Délai du début des symptômes depuis l'arrivée			
		0-14 jours N (%)	15 jours ou + N (%)	Inconnu N (%)	
Nombre de patients	733	80	28	7	848
Sexe féminin	341 (46,5)	39 (48,8)	17 (60,7)	4 (57,1)	401 (47,3)
Âge					
Groupes d'âge					
0-17 ans	23 (3,1)	2 (2,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	25 (2,9)
18-59 ans	110 (15,0)	8 (10,0)	3 (10,7)	0 (0,0)	121 (14,3)
60-69 ans	124 (16,9)	15 (18,8)	6 (21,4)	1 (14,3)	146 (17,2)
70-79 ans	189 (25,8)	13 (16,3)	4 (14,3)	1 (14,3)	207 (24,4)
80 ans ou plus	287 (39,2)	42 (52,5)	15 (53,6)	5 (71,4)	349 (41,2)
Âge médian (min.-max.), en ans	75 (0-100)	83 (10-98)	82 (35-95)	80 (69-93)	76 (0-100)
Origine					
Domicile	472 (64,4)	52 (65,0)	13 (46,4)	4 (57,1)	541 (63,8)
CHSLD	15 (2,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	15 (1,8)
RPA	230 (31,4)	27 (33,8)	15 (53,6)	3 (42,9)	275 (32,4)
Autre	15 (2,0)	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	16 (1,9)
Travailleur de la santé	14 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	14 (1,7)

4.2 Résultats de détection du virus SRAS-CoV-2 et des autres virus respiratoires

Parmi les 848 échantillons des patients inclus dans cette analyse, 662 ont été analysés pour un autre virus respiratoire que le SRAS-CoV-2 au LSPQ. L'étude de certaines caractéristiques telles que la distribution d'âge, le sexe, l'origine, le délai entre le début de l'IRA et l'arrivée au centre hospitalier et la présence de MSJ montre que les patients dont les échantillons n'ont pas été testés au LSPQ (n = 186) étaient comparables aux cas dont les prélèvements ont été testés au LSPQ (n = 662). En ce qui concerne les spécimens analysés dans les laboratoires des hôpitaux participants avant l'envoi des échantillons au LSPQ, 129 résultats de PCR multiplex étaient disponibles. Étant donné que la recherche des autres virus par les CH a été faite en utilisant des troussees différentes et de façon non systématique (par exemple : préférence pour les patients plus sévères, lors des éclosions), l'analyse principale portera sur les spécimens testés au LSPQ.

La proportion des cas confirmés COVID-19 était de 41 % chez les patients avec symptômes avant l'arrivée au CH, mais elle était plus élevée chez les patients ayant des symptômes développés en cours d'hospitalisation avec une proportion de 54 % et 79 % parmi ceux avec symptômes en dedans de 14 jours et ≥ 15 jours post-admission respectivement (tableau 2).

Aucun virus SRAS-CoV-2 n'a été détecté chez les 0-19 ans, mais on note une augmentation de la proportion de positivité du SRAS-CoV-2 avec l'âge chez les adultes : de 30 % chez les 20-39 ans à 43 %-55 % chez les ≥ 40 ans (figure 2).

Parmi les patients ayant précisé la date du début de symptômes, aucun virus respiratoire autre que le SRAS-CoV-2 n'a été détecté chez les cas avec symptômes d'IRA ≥ 15 jours post-admission. La proportion des autres virus était respectivement de 5 % et 3 % chez les cas avec symptômes avant l'arrivée au CH et en dedans de 14 jours post-admission (tableau 2).

Tableau 2 Détection des virus SRAS-CoV-2 ou autres virus respiratoires selon le délai du début des symptômes depuis l'arrivée à l'hôpital

Virus détectés	IRA à l'arrivée		IRA en cours d'hospitalisation					
			Délai du début des symptômes depuis l'arrivée					
			0-14 jours		15 jours ou +		Inconnu	
	Positifs/total testés	%	Positifs/total testés	%	Positifs/total testés	%	Positifs/total testés	%
SRAS-CoV-2 dans tous les échantillons	298/733	40,7 %	43/80	53,8 %	22/28	78,6 %	3/7	42,9 %
SRAS-CoV-2 dans les échantillons testés pour les autres virus*	249/566	44,0 %	32/69	46,4 %	14/20	70,0 %	3/7	42,9 %
Autres virus respiratoires*	28/566	4,9 %	2**/69	2,9 %	0/20	0,0 %	2/7	28,6 %

* Échantillons testés au LSPQ; ** 1 jour (virus = influenza A(H3N2)) et 7 jours (virus = entéro/rhinovirus).

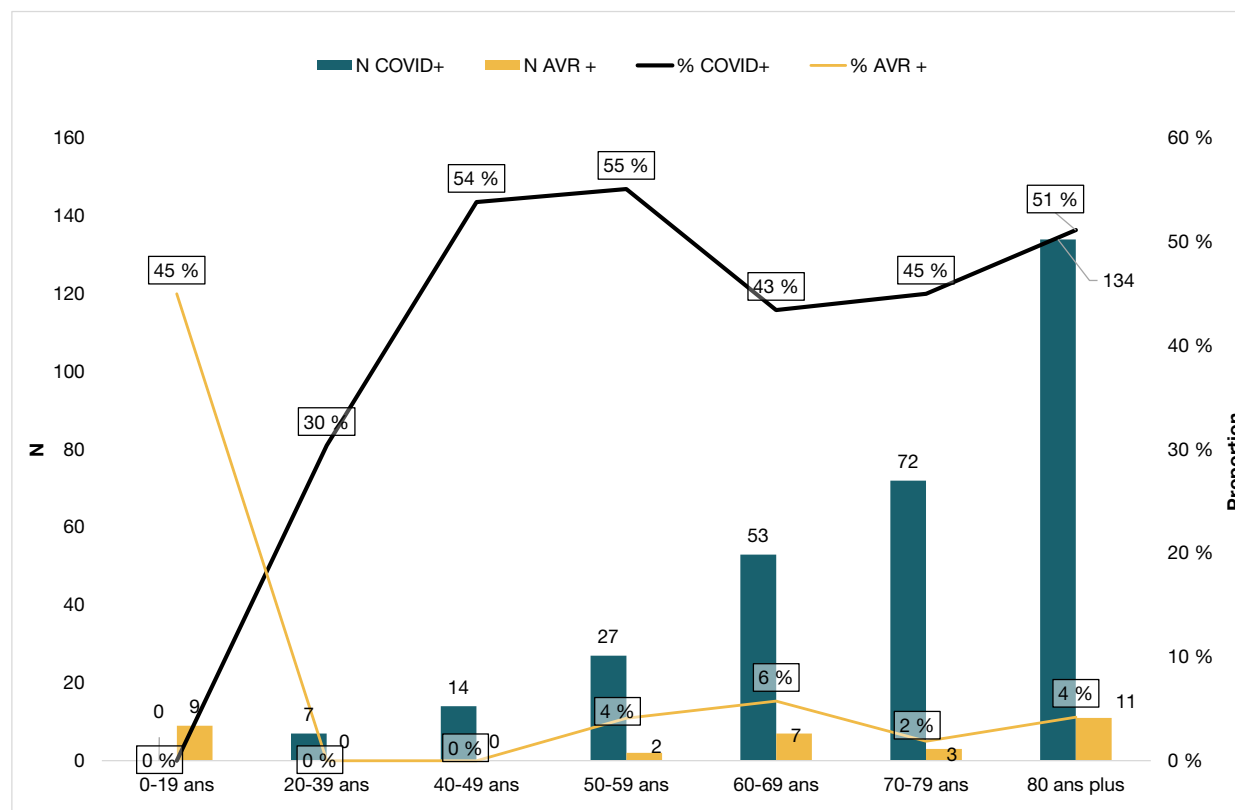
Parmi les échantillons analysés pour les autres virus respiratoires au LSPQ (N = 662), un virus respiratoire autre que le SRAS-CoV-2 a été détecté dans une proportion de 4,8 % (n = 32). Cette proportion de détection des AVR était plus élevée chez les enfants de 0-19 ans (45,0 %, 9/20) que chez les adultes (3,6 %, 23/642) (figure 2).

Les enfants ayant un test positif aux AVR avaient une plus grande fréquence de symptômes d'IRA que ceux ayant un test négatif aux AVR (fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$: 78 % vs 64 %, toux : 78 % vs 63 %, maux de gorge : 33 % vs 27 %, rhinorrhée : 56 % vs 18 %, congestion nasale : 67 % vs 55 % et dyspnée : 78 % vs 55 %). Les différences ne sont pas statistiquement significatives, mais les comparaisons portent sur un petit échantillon (n = 20). Ce constat d'une plus grande fréquence des symptômes d'IRA chez les cas ayant un test positif aux AVR en comparaison avec ceux ayant un test négatif aux AVR mais sans différence statistiquement significative, a aussi été observé parmi les patients adultes (fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$: 70 % vs 64 %, toux : 83 % vs 69 %, maux de gorge : 26 % vs 20 %, rhinorrhée : 29 % vs 16 %, congestion nasale : 14 % vs 14 % et dyspnée : 91 % vs 80 %).

Les virus détectés étaient des entéro/rhinovirus (n = 15), des métapneumovirus (n = 7), des adénovirus (n = 6), des bocavirus (n = 3) et un virus influenza de sous-type A(H3N2) (cas âgé de 66 ans avec histoire de voyage à l'étranger). Cinq cas de co-infections avec ces virus (sans le SRAS-CoV-2) ont été identifiés, tous chez des enfants de moins de 5 ans (entéro/rhinovirus-bocavirus (n = 2), adénovirus-bocavirus (n = 2), entéro/rhinovirus-adénovirus (n = 1)). Les co-infections SRAS-CoV-2 et autres virus ont été détectées dans 5 prélèvements. Une co-infection était présente chez un patient de 50-59 ans (SRAS-CoV-2- entéro/rhinovirus) et les 4 autres chez des patients de 70 ans et plus (SRAS-CoV-2-bocavirus (n = 2), SRAS-CoV-2- métapneumovirus (n = 2)). Étant donné le petit nombre des autres virus respiratoires, la stratification et l'analyse des données dans la suite du présent document se fera selon la détection ou non du virus SRAS-CoV-2 : statut SRAS-CoV-2 positif versus négatif.

Parmi les 129 patients éligibles avec résultats des PCR multiplex effectués dans les CH avant l'envoi des spécimens au LSPQ, 8 AVR ont été détectés (6,2 %) dont 7 entéro-rhinovirus et 1 adénovirus. Trois de ces virus respiratoires (2 entéro-rhinovirus et 1 adénovirus) ont été identifiés chez des enfants âgés de moins de 8 ans et les 5 autres virus (tous des entéro-rhinovirus) chez des adultes de 50 ans et plus. Une co-infection entéro-rhinovirus-SRAS-CoV-2 a été détectée chez un patient âgé de 80 ans et plus.

Figure 2 Nombre et proportion de prélèvements positifs pour le SRAS-CoV-2 et les autres virus respiratoires (AVR) selon les groupes d'âge, surveillance des hospitalisations associées à la COVID-19 et autres virus respiratoires, N = 662



Note : Les AVR détectés : Entéro/rhinovirus (n = 15), HMPV (n = 7), adénovirus (n = 6), bocavirus (n = 3), Influenza A/H3N2 (n = 1).

4.3 Caractéristiques des patients selon le statut d'infection à la COVID-19

4.3.1 CARACTÉRISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES

La comparaison des caractéristiques des patients selon le statut d'infection à la COVID-19 montre que parmi les patients hospitalisés avec infection acquise en communauté, la distribution d'âge était significativement différente entre les cas ayant un test SRAS-CoV-2 positif et ceux ayant un test SRAS-CoV-2 négatif ($p < 0,001$) (tableau 3). En effet, aucun enfant de 0-17 ans ne présentait une infection COVID-19, alors que ce groupe d'âge représentait 5 % des hospitalisés ayant un test SRAS-CoV-2 négatif. Inversement, plus de patients âgés de 80 ans et plus ont été rapportés chez les hospitalisés atteints de la COVID-19 que ceux sans COVID-19 (42 % vs 37 %). Cependant, l'âge médian des cas atteints de la COVID-19 était comparable à celui des cas sans COVID-19 (76 ans vs 75 ans; $p = 0,188$) chez les patients hospitalisés avec infection acquise en communauté. La

distribution de l'origine des patients n'était pas significativement différente selon le statut d'infection à la COVID-19 chez les patients avec une IRA à l'arrivée à l'hôpital. Parmi les patients avec une IRA développée en dedans de 14 jours post-admission, les patients sans COVID-19 provenaient plus de leur domicile (81 %) et moins des RPA (18 %) en comparaison avec ceux atteints de la COVID-19 (51 % et 47 % respectivement) ($p = 0,009$) (tableau 3).

Tableau 3 Caractéristiques démographiques des patients hospitalisés selon la présence des symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital et le statut d'infection à la COVID-19

Caractéristiques	IRA à l'arrivée		IRA en cours d'hospitalisation			
			Délai du début des symptômes depuis l'arrivée			
			0-14 jours		15 jours ou +	
	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)
Nombre de patients	298	435	43	37	22	6
Sexe féminin	141 (47,3)	200 (46,0)	18 (41,9)	21 (56,8)	13 (59,1)	4 (66,7)
Âge						
Groupes d'âge						
0-17 ans	0 (0,0)	23 (5,3)	0 (0,0)	2 (5,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
18-59 ans	52 (17,4)	58 (13,3)	3 (7,0)	5 (13,5)	1 (4,5)	2 (33,3)
60-69 ans	47 (15,8)	77 (17,7)	8 (18,6)	7 (18,9)	5 (22,7)	1 (16,7)
70-79 ans	74 (24,8)	115 (26,4)	4 (9,3)	9 (24,3)	4 (18,2)	0 (0,0)
80 ans ou plus	125 (41,9)	162 (37,2)	28 (65,1)	14 (37,8)	12 (54,5)	3 (50,0)
Médian (min.-max.), ans	76 (29-98)	75 (0-100)	84 (48-97)	76 (10-98)	82 (42-95)	77 (35-92)
Origine						
Domicile	187 (62,8)	285 (65,5)	22 (51,2)	30 (81,1)	10 (45,5)	3 (50,0)
CHSLD	8 (2,7)	7 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
RPA	95 (31,9)	135 (31,0)	20 (46,5)	7 (18,9)	12 (54,5)	3 (50,0)
Autre	8 (2,7)	7 (1,6)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Travailleur de la santé	7 (2,3)	7 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

En gras : différence statistiquement significative.

4.3.2 MALADIES ET CONDITIONS PARTICULIÈRES SOUS-JACENTES

Des maladies sous-jacentes (MSJ)¹ étaient présentes chez 89 % des patients inclus dans l'analyse, plus chez les adultes (91 %) que les enfants de 0-17 ans (20 %). La MSJ la plus fréquente était l'hypertension artérielle (64 %), suivie des maladies pulmonaires obstructives chroniques (MPOC) (31 %), puis des cardiopathies chroniques (30 %) et du diabète (30 %) (tableau 4).

Une proportion de MSJ plus élevée chez les patients avec IRA survenue post-admission que les patients avec IRA communautaire a été notée (94 % vs 88 %), mais la différence n'est pas statistiquement significative ($p = 0,434$). La présence d'au moins une MSJ n'était pas significativement différente selon le statut d'infection à la COVID-19, que ce soit chez les cas avec des symptômes d'IRA à l'arrivée ou ceux avec symptômes survenus en cours d'hospitalisation (tableau 4).

Par contre, parmi les hospitalisés avec des symptômes d'IRA à l'arrivée, les maladies pulmonaires obstructives chroniques (MPOC) et les cardiopathies chroniques étaient significativement moins fréquentes chez les cas confirmés COVID-19 que les cas ayant un test SRAS-CoV-2 négatif (respectivement 22 % vs 40 %; $p < 0,001$ et 25 % vs 33 %; $p = 0,026$).

Aucune femme enceinte ou en post-partum n'a été rapportée parmi les patientes du projet.

4.3.3 STATUT VACCINAL CONTRE L'INFLUENZA EN 2020-2021

Le statut vaccinal n'a pu être déterminé chez 21 % des patients inclus dans l'analyse; parmi les patients avec statut vaccinal connu, 22 % (49/218) ont reçu le vaccin influenza de la saison 2020-21 (tableau 4).

Si l'on considère les patients qui ont été admis depuis le 1^{er} décembre, la proportion de vaccinés contre l'influenza parmi les patients avec statut vaccinal connu augmente à 42 %.

Le statut vaccinal influenza a été validé en utilisant le registre de vaccination (SI-PMI); un total de 788 patients des 848 ont été jumelés. Parmi les 130 patients âgés de 6 mois et plus inclus dans l'analyse en tant que vaccinés contre l'influenza en 2020-21, 85 % ($n = 111$) ont eu une confirmation de leur statut vaccinal dans le registre de vaccination. D'autre part, la valeur prédictive négative du statut « non vacciné » contre l'influenza documenté dans les données du projet de surveillance était de 92 % (437/476). Parmi les 182 patients jumelés avec statut vaccinal indéterminé (23 % des patients jumelés), 60 (33 %) ont reçu le vaccin avant l'admission et 122 ne l'ont pas reçu selon le registre de vaccination. De plus, en se basant sur les dates de vaccination disponibles dans le registre de vaccination, un total de 93 patients a reçu le vaccin après le congé de l'hôpital. Ainsi, le total de patients qui ont reçu un vaccin influenza en date du 18 juin 2021 (date de l'extraction du registre), avant l'admission ou après le congé de l'hôpital, était de 303, ou 38 % (303/788). Cette proportion de patients ayant reçu le vaccin influenza reste relativement comparable aux saisons précédentes (variation selon les saisons entre 37 % et 54 %).

¹ Conditions qui augmentent le risque de complications dues à l'Influenza selon le Protocole d'immunisation du Québec (PIQ) avec ajout de l'hypertension artérielle comme condition qui augmente le risque d'infection COVID-19.

Tableau 4 Distribution des maladies sous-jacentes et du statut de vaccination contre l'influenza chez les patients hospitalisés selon la présence des symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital et le statut d'infection à la COVID-19

Maladies sous-jacentes/ vaccination influenza	IRA à l'arrivée		IRA en cours d'hospitalisation				Total N (%)
			Délai du début des symptômes depuis l'arrivée				
			0-14 jours		15 jours ou +		
	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	
Nombre de patients	298	435	43	37	22	6	848
Maladies sous-jacentes (MSJ)							
Aucune	44 (14,8)	42 (9,7)	1 (2,3)	5 (13,5)	0 (0,0)	1 (16,7)	93 (11,0)
Au moins une	254 (85,2)	393 (90,3)	42 (97,7)	32 (86,5)	22 (100,0)	5 (83,3)	755 (89,0)
MSJ les plus fréquentes*							
Hypertension artérielle	195 (65,4)	273 (62,8)	32 (74,4)	22 (59,5)	15 (68,2)	3 (50,0)	546 (64,4)
MPOC	65 (21,8)	174 (40,0)	9 (20,9)	7 (18,9)	4 (18,2)	2 (33,3)	265 (31,3)
Cardiopathie chronique	74 (24,8)	142 (32,6)	17 (39,5)	7 (18,9)	9 (40,9)	1 (16,7)	252 (29,7)
Diabète	90 (30,2)	121 (27,8)	16 (37,2)	12 (32,4)	8 (36,4)	2 (33,3)	250 (29,5)
Néphropathie chronique	73 (24,5)	86 (19,8)	14 (32,6)	3 (8,1)	7 (31,8)	1 (16,7)	184 (21,7)
Immunosuppression	46 (15,4)	83 (19,1)	7 (16,3)	8 (21,6)	5 (22,7)	0 (0,0)	151 (17,8)
Vacciné contre l'influenza en 2020-21**							
Oui	49 (16,4)	81 (18,6)	3 (7,0)	5 (13,5)	1 (4,5)	0 (0,0)	140 (16,5)
Non	169 (56,7)	288 (66,2)	26 (60,5)	22 (59,5)	10 (45,5)	3 (50,0)	522 (61,6)
Indéterminé	80 (26,8)	66 (15,2)	14 (32,6)	10 (27,0)	11 (50,0)	3 (50,0)	186 (21,9)

* Catégories non mutuellement exclusives; ** avant l'admission à l'hôpital.

En gras : différence statistiquement significative.

4.3.4 SYMPTÔMES PRÉSENTS CHEZ LES PATIENTS

Avec une proportion de 78 %, la dyspnée a été le symptôme le plus fréquemment rapporté par l'ensemble des patients. Les autres symptômes les plus fréquents étaient la baisse de l'état général/fatigue extrême (69 %) et la toux (66 %), alors que trois patients sur cinq (60 %) avaient souffert de fièvre > 38 °C (tableau 5).

Parmi les patients avec IRA acquise en communauté, les symptômes inclus dans le questionnaire ont été significativement plus rapportés chez les cas confirmés COVID-19 que les cas ayant un test SRAS-CoV-2 négatif, à l'exception de la dyspnée qui a été plus présente chez les cas sans COVID-19 que chez les cas atteints de la COVID-19 (84 % vs 76 %, $p = 0,006$). Cette tendance d'une plus grande proportion de dyspnée chez les cas ayant un test SRAS-CoV-2 négatif a aussi été observée parmi les patients ayant développé une IRA en cours d'hospitalisation, mais sans atteindre la signification statistique (tableau 5).

En ce qui concerne l'anosmie brutale et l'agueusie, leur proportion parmi les hospitalisés avec IRA acquise en communauté était respectivement 6 et 8 fois plus élevée chez les patients atteints de la COVID-19 (16,1 % anosmie et 19,8 % agueusie) que chez les patients non atteints de la COVID-19 (2,5 % anosmie et 2,5 % agueusie) (tableau 5). La grande majorité (75 %) des patients ayant un test SRAS-CoV-2 négatif avec anosmie ou agueusie étaient âgés de 70 ans et plus.

Tableau 5 Distribution des symptômes les plus fréquents et des symptômes spécifiques de la COVID-19 chez les patients hospitalisés selon la présence des symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital et le statut d'infection à la COVID-19

Symptômes	IRA à l'arrivée		IRA en cours d'hospitalisation				Total N (%)
			Délai du début des symptômes depuis l'arrivée				
			0-14 jours		15 jours ou +		
	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	
Nombre de patients	298	435	43	37	22	6	848
Symptômes les plus fréquents							
Dyspnée	225 (75,5)	365 (83,9)	22 (51,2)	24 (64,9)	12 (54,5)	5 (83,3)	658 (77,6)
Baisse état général/Fatigue extrême	231 (77,5)	287 (66,0)	27 (62,8)	26 (70,3)	11 (50,0)	3 (50,0)	587 (69,2)
Toux	223 (74,8)	270 (62,1)	28 (65,1)	24 (64,9)	16 (72,7)	4 (66,7)	570 (67,2)
Fièvre > 38 °C	218 (73,2)	215 (49,4)	30 (69,8)	29 (78,4)	16 (72,7)	4 (66,7)	514 (60,6)
Myalgies	97 (32,6)	75 (17,2)	8 (18,6)	6 (16,2)	1 (4,5)	1 (16,7)	189 (22,3)
Diarrhée	98 (32,9)	78 (17,9)	10 (23,3)	5 (13,5)	1 (4,5)	5 (83,3)	198 (23,3)
Symptômes spécifiques de la COVID-19							
Anosmie brutale	48 (16,1)	11 (2,5)	6 (14,0)	1 (2,7)	2 (9,1)	0 (0,0)	69 (8,1)
Agueusie	59 (19,8)	11 (2,5)	8 (18,6)	3 (8,1)	2 (9,1)	0 (0,0)	83 (9,8)

En gras : différence statistiquement significative.

4.3.5 TRAITEMENT CONTRE LA COVID-19 ET LE NIVEAU DE SOINS DÉTERMINÉ AU MOMENT DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

Parmi l'ensemble des patients avec une infection COVID-19, 10 % (35/366) ont reçu un traitement antiviral de Remdésivir; cette proportion était de 18 % chez les adultes de 18-69 ans et diminuait avec l'âge, passant de 10 % chez les 70-79 ans à 4 % chez les personnes âgées de 80 ans et plus. La majorité des patients traités par le Remdésivir (31/35) présentait des symptômes avant l'arrivée à l'hôpital (tableau 6). Par contre, des traitements spécifiques par la dexaméthasone ou le plasma de convalescent ont été administrés à la moitié (50 %, 146/294) des patients confirmés COVID-19 avec données disponibles sur ces traitements. Très peu de patients ont reçu le plasma de convalescent ($n = 17$) et tous ceux qui l'ont reçu ont également été traités avec de la dexaméthasone. Le traitement par le plasma de convalescent a été administré dans un seul hôpital dans le cadre d'un protocole de recherche.

Globalement, environ un tiers (34 %) des patients recevaient des soins de niveau A et un peu moins d'un tiers (29 %) recevaient des soins de niveau C ou D. Le niveau de soins diminuait avec l'âge plus avancé (âge médian, 64, 78, 86 et 88 ans chez les patients avec niveau de soins A, B, C et D respectivement) et avec la présence de maladies chroniques (73,5 % chez les patients avec niveau de soins A, ≥ 97 % chez les patients avec niveaux de soins B, C et D) (annexe, tableaux supplémentaires 1 et 2). Significativement moins de patients avec une IRA avant l'arrivée avaient un niveau D de soins (3 %, 24/733) par rapport aux patients ayant développé des symptômes dans les 14 jours après l'arrivée (14 %, 11/80, $p < 0,001$). Parmi les hospitalisés pour IRA acquise en communauté, la distribution des niveaux de soins était significativement différente selon le statut d'infection à la COVID-19 ($p < 0,001$), avec notamment une proportion plus élevée de patients avec un niveau de soins de niveau D (soins pour assurer le confort sans viser à prolonger la vie) chez les cas confirmés COVID-19 que les cas ayant un test SRAS-CoV-2 négatif (7 % vs 2 % parmi tous les patients, et 15 % vs 5 % parmi les 80 ans et plus) (tableau 6). Cependant, étant la proportion de niveaux de soins « indéterminés » plus élevée parmi les cas ayant un test SRAS-CoV-2 négatif (11,5 %) que ceux confirmés COVID (3,7 %) et les petits chiffres du niveau de soins D, il faudra être prudent dans l'interprétation de cette différence selon le statut d'infection à la COVID-19 pour les soins de niveau D.

Tableau 6 Distribution des traitements contre la COVID-19 et des niveaux de soins chez les patients hospitalisés selon la présence des symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital et le statut d'infection à la COVID-19

Traitements et niveau de soins	IRA à l'arrivée		IRA en cours d'hospitalisation				Total N (%)
			Délai du début des symptômes depuis l'arrivée				
			0-14 jours		15 jours ou +		
	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	
Nombre de patients	298	435	43	37	22	6	848
Traitement antiviral par le Remdésivir							
Oui	31 (10,4)	0 (0,0)	4 (9,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	35 (4,1)
Non	265 (88,9)	431 (99,1)	39 (90,7)	37 (100,0)	22 (100,0)	6 (100,0)	807 (95,2)
Indéterminé	2 (0,7)	4 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (0,7)
Traitement par Dexaméthasone [¥]							
Patients avec données disponibles*	243	296	32	27	16	4	624
Oui	129 (53,1)	0 (0,0)	13 (40,6)	0 (0,0)	3 (18,8)	0 (0,0)	147 (23,6)
Non	114 (46,9)	296 (100,0)	19 (59,4)	27 (100,0)	13 (81,3)	4 (100,0)	477 (76,4)
Niveau de soins							
Patients avec données disponibles*§	242	296	32	29	16	4	625
A	93 (38,4)	93 (31,4)	7 (21,9)	12 (41,4)	5 (31,3)	1 (25,0)	211 (33,8)
B	76 (31,4)	89 (30,1)	10 (31,3)	5 (17,2)	3 (18,8)	3 (75,0)	188 (30,1)
C	46 (19,0)	74 (25,0)	7 (21,9)	5 (17,2)	6 (37,5)	0 (0,0)	142 (22,7)
D	18 (7,4)	6 (2,0)	8 (25,0)	3 (10,3)	1 (6,3)	0 (0,0)	36 (5,8)
Indéterminé	9 (3,7)	34 (11,5)	0 (0,0)	4 (13,8)	1 (6,3)	0 (0,0)	48 (7,7)

[¥] Traitement par Dexaméthasone seule (88 %) ou en association avec le plasma de convalescent (12 %).

* Les données sur les traitements contre la COVID-19 et le niveau de soins ont été recueillies dans la version du questionnaire du 02 novembre 2020.

§ A = soins pour prolonger la vie par tous les soins nécessaires; B = prolonger la vie par des soins limités; C = assurer le confort prioritairement à prolonger la vie; D = assurer le confort sans viser à prolonger la vie.

En gras : différence statistiquement significative.

4.3.6 ISSUE CLINIQUE

4.3.6.1 Pneumonie et ventilation mécanique

Globalement, une pneumonie confirmée ou probable à la radiographie a été diagnostiquée chez 47 % des patients, elle était environ deux fois plus élevée chez les cas ayant testé positifs pour le SRAS-CoV-2 que chez les cas ayant un test négatif (63 % vs 34 %; $p < 0,001$). La même tendance était observée dans toutes les strates de patients selon le début des symptômes (tableau 7). D'autre part, une plus grande proportion de cas avec COVID-19 ont eu besoin d'une ventilation mécanique en comparaison avec les cas sans COVID-19 (12 % vs 7 %; $p = 0,029$) parmi les hospitalisés avec infection acquise en communauté. Par contre, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la proportion de patients ayant eu besoin d'une ventilation mécanique parmi les cas avec pneumonie confirmée SRAS-CoV-2 (30/170, 17,6 %) par rapport aux cas avec une pneumonie sans SRAS-CoV-2 (19/127, 15,0 %).

Tableau 7 Issue clinique des patients hospitalisés selon la présence des symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA)

Issue clinique	IRA à l'arrivée		IRA en cours d'hospitalisation				Total N (%)
			Délai du début des symptômes depuis l'arrivée				
			0-14 jours		15 jours ou +		
	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	
Nombre de patients	292	385	43	35	22	6	790
Pneumonie radiologique [¶]	170 (66,1)	127 (35,7)	20 (54,1)	6 (20,0)	7 (43,8)	2 (33,3)	333 (47,1)
Ventilation mécanique	34 (11,6)	26 (6,8)	1 (2,3)	4 (11,4)	1 (4,5)	1 (16,7)	67 (8,5)
Admission aux SI	64 (21,9)	53 (13,8)	7 (16,3)	13 (37,1)	2 (9,1)	4 (66,7)	144 (18,2)
Durée de séjour, en jours, médiane (étendue)							
Totale	8 (0-74)	5 (0-75)	19 (3-62)	14 (0-56)	45 (22-81)	49 (23-62)	8 (0-81)
Depuis le début des symptômes d’IRA survenus en cours d'hospitalisation	NA	NA	11,5 (1-58)	8 (0-49)	16,5 (1-58)	17,5 (3-36)	NA
Décès	78 (26,7)	46 (11,9)	18 (41,9)	7 (20,0)	6 (27,3)	1 (16,7)	158 (20,0)

[†] Pneumonie confirmée ou probable.

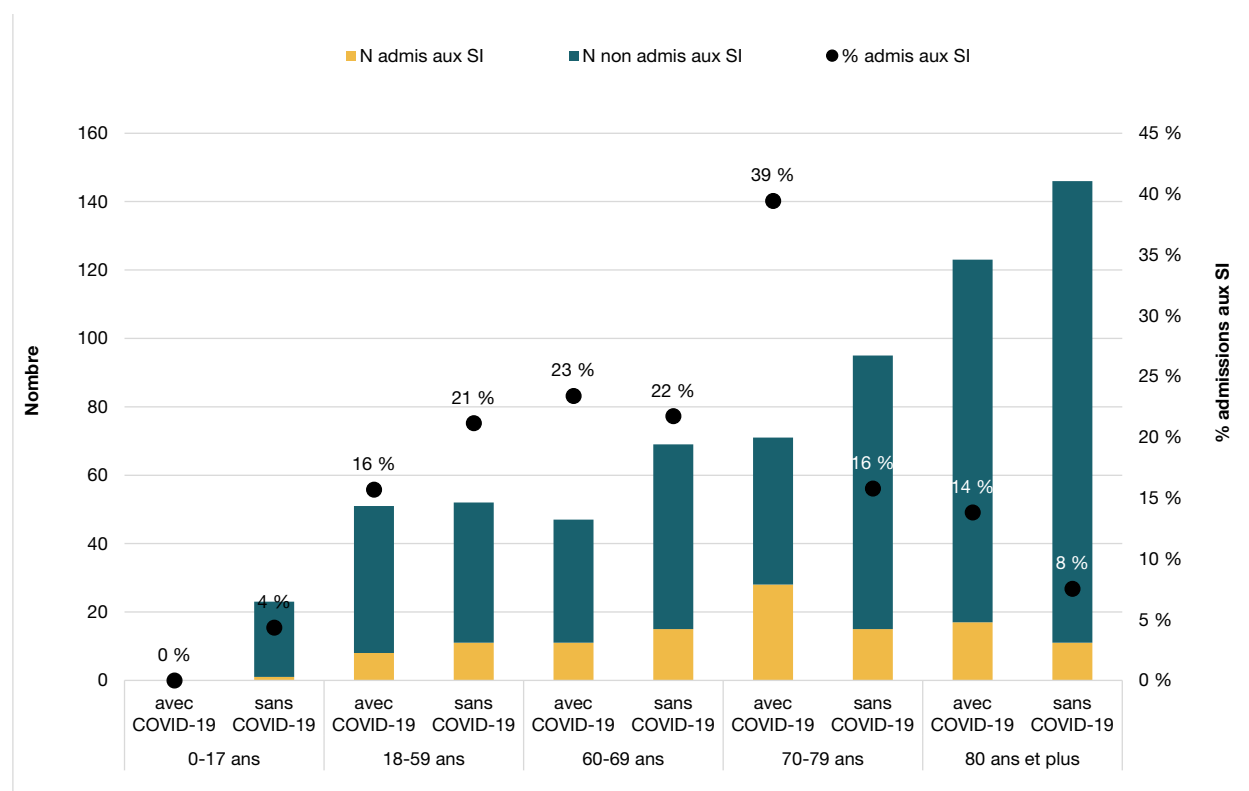
En gras : différence statistiquement significative.

4.3.6.2 Admission aux soins intensifs

En ce qui concerne les soins intensifs (SI), un patient sur cinq (18 %) a été admis aux unités de SI (tableau 7). Parmi les hospitalisés avec IRA communautaire, les patients confirmés COVID-19 ont été plus fréquemment admis aux SI que les cas non atteints de la COVID-19 (22 % vs 14 %; $p = 0,007$). Une tendance inverse a été notée parmi les patients avec IRA survenue en cours d'hospitalisation. Les patients admis aux SI ont plus fréquemment été traités par le Remdésivir et la dexaméthasone associée ou non au plasma de convalescent que les patients qui n'ont pas séjourné aux SI (respectivement 10 % vs 4 % et 49 % vs 20 %).

L'analyse selon les strates d'âge parmi les patients avec IRA communautaire montre que chez les personnes âgées de 70 ans et plus, la proportion d'admissions aux SI était plus élevée chez les cas confirmés COVID-19 que ceux ayant un test SRAS-CoV-2 négatif (39 % vs 16 % chez les 70-79 ans; 14 % vs 8 % chez les 80 ans et plus), mais non significativement différente chez les cas confirmés COVID-19 en comparaison avec les cas ayant un test SRAS-CoV-2 négatif pour les adultes de 18-59 ans (16 % vs 21 %) et chez les 60-69 ans (22 % vs 23 %) (figure 3). L'analyse selon la présence de MSJ montre que les patients adultes de 18-79 ans avec au moins une MSJ ont plus été admis aux SI que les patients sans MSJ pour tous les groupes d'âge (18-59 ans : 21 % vs 13 % ; 60-69 ans : 24 % vs 0 %; 70-79 ans : 27 % vs 15 %); il n'y avait pas de différence chez les 80 ans et plus (10 % vs 14 % respectivement).

Figure 3 Nombre et proportion d'admissions aux soins intensifs selon l'âge et le statut d'infection à la COVID-19 parmi les patients avec des symptômes d'IRA à l'arrivée au CH, surveillance des hospitalisations associées à la COVID-19 et autres virus respiratoires, N = 677



4.3.6.3 Durée de séjour à l'hôpital :

La durée médiane de séjour à l'hôpital (incluant le séjour aux SI) était globalement de 8 jours et elle était variable selon le statut d'infection à la COVID-19 (tableau 7). Des tendances d'un séjour hospitalier significativement plus long ont été observées pour les patients avec COVID-19 par rapport à ceux sans COVID-19, sauf chez les hospitalisés avec IRA développée ≥ 15 jours post-admission. Parmi les patients avec IRA à l'arrivée, la durée médiane de séjour était de 8 jours pour les patients avec la COVID-19 par rapport à 5 jours parmi les patients sans COVID-19. La durée médiane de séjour aux SI était de 4 jours; elle était deux fois plus longue chez les patients avec COVID-19 que chez ceux sans COVID-19 (6 jours vs 3 jours, $p = 0,014$). En stratifiant selon l'âge parmi les hospitalisés avec IRA acquise en communauté, la durée médiane de séjour hospitalier était similaire (3 jours) chez les jeunes adultes de 18-59 ans atteints ou non de la COVID-19, mais dans le groupe d'âge ≥ 60 ans elle était plus longue chez les patients confirmés COVID-19 en comparaison avec les cas ayant un test SRAS-CoV-2 négatif (8 jours vs 5 jours chez les 60-69 ans, 11 jours vs 6 jours chez les 70-79 ans et 10 jours vs 8 jours chez les 80 ans et plus). Tel qu'attendu, parmi les patients ayant présenté une IRA en cours d'hospitalisation, la durée de séjour était plus longue que chez les patients avec IRA avant l'arrivée, mais la durée de séjour mesurée après le début des symptômes d'IRA n'était pas significativement différente entre les cas avec COVID-19 (13 jours) et sans COVID-19 (9 jours) ($p = 0,175$).

4.3.6.4 Décès

Un nombre total de 158 décès (20 %) a été enregistré parmi les patients inclus dans l'analyse (tableau 7). La proportion de décès était plus élevée chez les patients qui ont développé une IRA après admission (29,6 %) que chez les patients admis pour IRA (16,9 %). La proportion de décès parmi les hospitalisés avec IRA communautaire était deux fois plus élevée chez les patients avec la COVID-19 que chez ceux sans la COVID-19 (27 % vs 12 %; $p < 0,001$). La même tendance d'une plus grande létalité chez les patients souffrant d'infection au SRAS-CoV-2 a été relevée parmi les hospitalisés avec IRA survenue post-admission.

L'analyse selon l'âge parmi les hospitalisés avec IRA communautaire indique que la létalité chez les patients atteints de la COVID-19 augmente avec l'âge passant de 2 % chez les 18-59 ans à 42 % chez les aînés de 80 ans et plus (figure 4). Parmi les patients avec la COVID-19, la létalité était de 30 % chez ceux avec au moins une MSJ par rapport à 9 % chez les patients sans MSJ. La létalité était comparable selon le statut d'infection à la COVID-19 chez les adultes de 18-59 ans (2 % vs 4 %, $p = 1,000$), mais parmi les hospitalisés âgés de ≥ 60 ans, elle était plus élevée chez les patients confirmés COVID-19. En particulier dans le groupe d'âge des 70-79 ans, une létalité 2,7 fois plus élevée chez les patients avec COVID-19 que chez ceux sans COVID-19 (27 % vs 10 %) a été observée.

L'analyse de l'issue clinique parmi les patients avec IRA acquise en communauté montre des différences selon le niveau de soins, avec notamment une augmentation significative de la létalité de 5,5 % à 75,0 % respectivement en passant des niveaux de soins A à D ($p < 0,001$), et une diminution d'admission aux SI (de 24,3 % à 8,3 % pour ceux avec des soins de niveau A à D) (tableau 8). Parmi les 103 décès chez les patients avec la COVID-19 (incluant un décès chez un patient sans date connue de début de symptômes), pour 81 (78,6 %) la COVID-19 était parmi les causes initiales de décès; pour 8 (7,8 %) la COVID-19 était parmi les causes contributives de décès, et pour 14 (13,6 %) la COVID-19 n'a pas contribué au décès.

Figure 4 Nombre et proportion de décès selon l'âge et le statut d'infection à la COVID-19 parmi les patients avec des symptômes d'IRA à l'arrivée au CH, surveillance des hospitalisations associées à la COVID-19 et autres virus respiratoires, N = 677

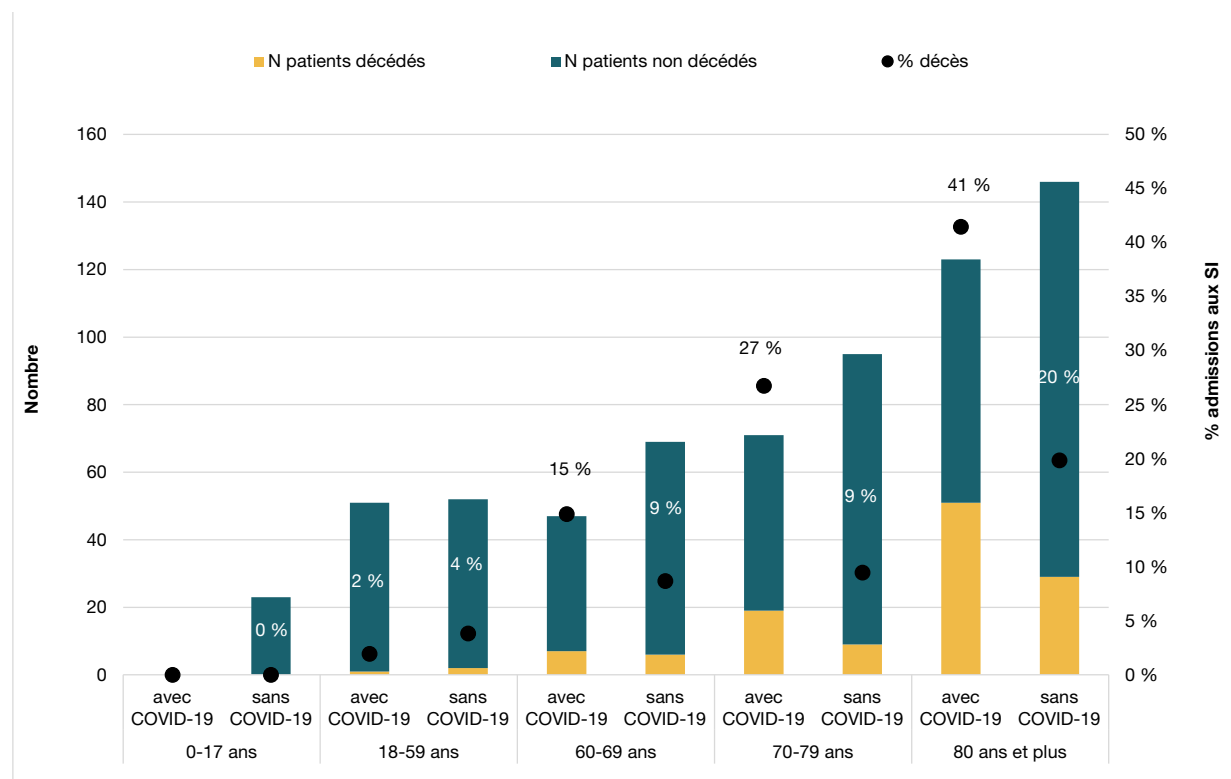


Tableau 8 Issue clinique des patients hospitalisés avec symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital selon le niveau de soins

Issue clinique	Niveau A N (%)	Niveau B N (%)	Niveau C N (%)	Niveau D N (%)
Nombre de patients	181	163	120	24
Pneumonie radiologique[¶]	100 (55,2)	76 (46,6)	58 (48,3)	3 (12,5)
Ventilation mécanique	25 (13,8)	17 (10,4)	4 (3,3)	1 (4,2)
Admission aux SI	44 (24,3)	37 (22,7)	5 (4,2)	2 (8,3)
Durée de séjour , en jours, médiane (étendue)	5 (0-74)	9 (1-53)	10 (0-66)	5 (0-37)
Décès	10 (5,5)	33 (20,2)	31 (25,8)	18 (75,0)

[¶] Pneumonie confirmée ou probable.

Finalement, l'analyse des données de la létalité selon le niveau de soins et le statut d'infection à la COVID-19 chez les patients avec IRA communautaire fait ressortir des différences significatives seulement pour les hospitalisés avec un niveau de soins de niveaux B et C avec une plus grande létalité parmi les patients atteints de la COVID-19 (tableau 9).

Tableau 9 Issue clinique des patients hospitalisés avec symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital selon le niveau de soins et le statut d'infection à la COVID-19

Issue clinique	Niveau A		Niveau B		Niveau C		Niveau D	
	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)	COVID-19 + N (%)	COVID-19 - N (%)
Nombre de patients	93	88	76	87	46	74	18	6
Pneumonie radiologique [¶]	64 (74,4)	36 (45,6)	49 (70,0)	27 (32,5)	25 (65,8)	33 (47,8)	1 (12,5)	2 (33,3)
Ventilation mécanique	14 (15,1)	11 (12,5)	11 (14,5)	6 (6,9)	2 (4,3)	2 (2,7)	1 (5,6)	0 (0,0)
Admission aux SI	27 (29,0)	17 (19,3)	21 (27,6)	16 (18,4)	2 (4,3)	3 (4,1)	2 (11,1)	0 (0,0)
Durée de séjour, en jours, médiane (étendue)	6 (1-74)	4 (0-72)	10 (1-53)	7 (1-37)	10 (0-38)	9,5 (0-66)	5 (0-31)	9,5 (2-37)
Décès	7 (7,5)	3 (3,4)	21 (27,6)	12 (13,8)	22 (47,8)	9 (12,2)	14 (77,8)	4 (66,7)

5 Discussion

Ce rapport présente un premier aperçu des données obtenues dans le cadre du projet pendant la saison 2020-21; certaines analyses sont exploratoires et d'autres seront approfondies plus tard. Les résultats de ces analyses montrent que le virus SRAS-CoV-2 a été détecté parmi deux patients sur cinq, alors que les autres virus respiratoires ont été peu détectés (< 5 %) et que peu d'hospitalisations pour IRA ont été rapportées chez les enfants. Parmi les adultes, la sévérité de la maladie a été nettement plus marquée pour les hospitalisés avec COVID-19 en comparaison avec ceux non atteints de la COVID-19 en termes de pneumonie radiologique, d'admission aux soins intensifs, de durée de séjour à l'hôpital et de létalité. Les données de ce projet confirment que la sévérité clinique chez les patients hospitalisés confirmés COVID-19 était plus élevée parmi les adultes âgés de 70 ans et plus.

La saison 2020-21 a été différente de toutes les saisons antérieures pour deux raisons principales :

1. La prédominance parmi les patients hospitalisés avec une IRA d'une seule infection (la COVID-19).

La diminution très importante de la circulation de l'influenza (1 seul virus grippal détecté parmi les patients hospitalisés avec une IRA par rapport à 30-50 % pendant les pics des saisons grippales précédentes) et des AVR (5 % par rapport à 20 % chez les adultes, 45 % par rapport à 70 % chez les enfants).

2. L'évolution des hospitalisations respiratoires en plusieurs vagues, au lieu d'une seule vague hivernale comme les saisons précédentes.

Le projet a commencé à la fin septembre lors du début de la montée des hospitalisations de la 2^e vague; le projet n'a pas inclus la 1^{re} vague qui a eu lieu en dehors des augmentations habituelles des hospitalisations respiratoires pendant les saisons antérieures. Par conséquent, certaines caractéristiques des patients hospitalisés avec la COVID-19 peuvent être différentes de celles observées lors de la 1^{re} vague.

Comme pour les saisons précédentes, la majorité des patients hospitalisés avec une IRA étaient des patients âgés, avec plusieurs maladies chroniques. Très peu d'enfants ont été hospitalisés (seulement 3 % de tous les patients) par rapport à 19 %-31 % les saisons antérieures. Cela s'explique par le fait que les enfants sont peu touchés par la COVID-19 sévère et que très peu d'autres virus respiratoires (la principale cause d'hospitalisations des enfants pour IRA) ont circulé.

Comme la définition des cas a changé pour la saison 2020-2021, les patients admissibles cette saison ne l'auraient pas été nécessairement les saisons précédentes. On observe en 2020-2021 une proportion plus élevée de dyspnée parmi les patients ayant un test SRAS-CoV-2 négatif que les patients atteints de la COVID-19. Étant donné que les proportions de cas avec MPOC, cardiopathies chroniques ou asthme étaient plus élevées chez les hospitalisés ayant un test SRAS-CoV-2 négatif que ceux confirmés COVID-19 (respectivement 40 % vs 22 %, 33 % vs 25 % et 14 % vs 8 %), et que parmi les patients avec au moins une de ces trois MSJ, la dyspnée a été plus rapportée chez les cas sans COVID-19 (93 % vs 78 %, $p < 0,001$), il est possible que la présence de dyspnée était plutôt indicatrice d'une exacerbation d'affection pulmonaire ou cardiaque chronique que d'une infection respiratoire aiguë.

Certaines variables ajoutées au questionnaire de cette année (telles que la présence de l'hypertension artérielle, la provenance des patients des RPA, le niveau de soins) permettront de mieux décrire la population à l'étude et de mieux comprendre les facteurs de risque associés à des issues plus sévères. Par contre, la difficulté d'obtention de certaines informations (date de début des symptômes, statut vaccinal, etc.) était plus difficile cette saison étant donné les difficultés d'accès et de communication avec les patients. D'autre part, le jumelage de certaines données de notre projet avec d'autres fichiers (c'est-à-dire le registre de vaccination) a permis de valider et d'améliorer la qualité d'information.

Nous n'avons pas pu réussir à assurer un recrutement quotidien des patients dans les CH participants pendant toute la période à l'étude à cause des enjeux déjà mentionnés (charge élevée de travail dans les unités COVID-19, complexité de la gestion d'un nombre excessif de prélèvements respiratoires, etc.). Ainsi, le recrutement a été effectué 3 jours par semaine de façon périodique dans un des hôpitaux et un arrêt de recrutement (2 semaines) a eu lieu dans 2 hôpitaux. Néanmoins il a été estimé qu'environ 82 % des patients ont été enrôlés dans les 3 hôpitaux participants au cours de cette période avec échantillonnage et arrêt de recrutement par rapport à ce qui était attendu pendant toute la période d'étude. Étant donné qu'on a procédé à un échantillonnage aléatoire et la proportion élevée de patients enrôlés pendant notre période à l'étude par rapport à toute la période sans échantillonnage et arrêt de recrutement, les données analysées sont probablement représentatives de l'ensemble des données sans échantillonnage ni arrêt de recrutement. Comme rapporté dans les résultats, les prélèvements des 848 patients inclus dans les analyses n'ont pu être tous conservés et testés au LSPQ par un PCR multiplex. Le fait que les caractéristiques (distribution d'âge, sexe, origine, délai entre le début de l'IRA et l'arrivée au CH et la présence de MSJ) des patients dont les échantillons n'ont pas été testés au LSPQ ($n = 186$) sont comparables à celles des cas dont les prélèvements ont été testés au LSPQ ($n = 662$) indique qu'un biais de sélection compromettant la validité des données reste peu probable. D'autre part, en raison du petit chiffre des patients avec IRA d'origine nosocomiale ($n = 28$), les analyses comparant les caractéristiques des cas confirmés COVID-19 et les cas ayant un test SRAS-CoV-2 négatif entre les hospitalisés avec IRA d'origine nosocomiale et ceux avec IRA d'origine communautaire n'ont pas été effectuées.

Il est difficile de comparer les résultats obtenus dans le cadre de cette analyse aux données de littérature puisqu'à notre connaissance, il n'y a pas eu de publication décrivant des hospitalisations pour IRA chez des patients ayant été testés de façon systématique non seulement pour le SRAS-CoV-2, mais aussi pour les autres virus respiratoires. Dans les pays ayant des systèmes de surveillance pour l'influenza et pour d'autres virus respiratoires, on a remarqué une diminution importante de la circulation de ces virus après la mise en place de mesures de santé publique pour diminuer la propagation du SRAS-CoV-2[9-12]. Quelques études décrivant les hospitalisations pour IRA associées aux autres virus respiratoires ont une taille d'échantillon limitée (un seul hôpital inclus), n'ont pas fait de détection systématique des virus respiratoires ou ont exclu de la présentation la contribution de la COVID-19[13-15]. Malgré ces limites, ces études concluent que le rôle des autres virus respiratoires dans les hospitalisations a diminué de façon significative pendant la première année de la pandémie. D'autre part, les données d'une étude sur les hospitalisations avec COVID-19 menée au cours de la 1^{re} vague de COVID-19 dans 49 hôpitaux desservant 9 provinces canadiennes sont relativement concordantes avec nos résultats concernant le profil des hospitalisés avec COVID-19 qui sont des personnes âgées présentant des comorbidités[16]. La proportion de cas avec au moins une comorbidité dans notre projet était de 85 % vs 86 % dans l'étude canadienne, mais les patients inclus dans notre projet étaient relativement plus âgés ceux de l'étude canadienne : l'âge médian des patients était respectivement de 76 ans vs 71 ans. Au regard de l'issue clinique, alors que les proportions d'admissions aux SI et de ventilation mécanique étaient relativement similaires entre les données canadiennes et notre projet (respectivement 23 % vs 22 % et 15 % vs 12 %), la

mortalité était moins élevée dans l'étude canadienne en comparaison avec notre projet : 19 % vs 27 %. Le fait que la grande majorité des hôpitaux de l'étude canadienne sont des centres de soins tertiaires offrant potentiellement de meilleurs soins ainsi que l'âge plus avancé des patients québécois pourraient possiblement expliquer cette différence. Nos résultats de mortalité chez les hospitalisés avec COVID-19 restent néanmoins comparables à ceux d'une étude ontarienne avec une proportion de décès de 27 % chez les patients atteints de la COVID-19 admis aux hôpitaux de la province pendant la 1^{re} vague[17].

En conclusion, ce projet de surveillance mené pendant la période coïncidant avec la 2^e vague de COVID-19 au Québec a montré que parmi les hospitalisés pour IRA, le virus SRAS-CoV-2 a été prédominant et que les autres virus respiratoires ont été peu détectés; les hospitalisations chez les enfants étaient peu nombreuses. Les données de la littérature montrent aussi que le rôle des autres virus respiratoires dans les hospitalisations a diminué de façon significative pendant la première année de la pandémie suite à l'instauration des mesures sanitaires pour diminuer la propagation du SRAS-CoV-2. Parmi les patients adultes inclus dans notre projet, la sévérité de la maladie a été nettement plus marquée pour les hospitalisés avec COVID-19 en comparaison avec ceux non atteints de la COVID-19. Les données de ce projet confirment aussi que les hospitalisés âgés de 70 ans et plus avaient une sévérité clinique accrue de la COVID-19. Ces constats ont été faits lors de 2^e vague de la COVID-19, la situation pourrait être différente avec l'évolution des données épidémiologiques de la COVID-19, notamment avec l'émergence de nouveaux variants, la couverture vaccinale contre la COVID-19, etc.

Références

1. Gilca R, Douville Fradet M, Amini R, De Serres G, Boulianne N, Charest H, *et al.* Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de l'étude 2011-2012. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2013, 48 p.
2. Gilca R, Douville Fradet M, Amini R, De Serres G, Boulianne N, Charest H, *et al.* Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de l'étude 2012-2013. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2013, 60 p.
3. Gilca R, Douville Fradet M, Amini R, De Serres G, Boulianne N, Charest H, *et al.* Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza: rapport de l'étude 2013-2014. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2015, 28 p.
4. Gilca R, Douville Fradet M, Amini R, De Serres G, Boulianne N, Charest H, *et al.* Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de surveillance 2014-2015. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2015, 32 p.
5. Douville Fradet M, Amini R, Gilca R, De Serres G, Charest H, Rouleau I. Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de surveillance 2015-2016. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2017, 32 p.
6. Douville Fradet M, Amini R, Gilca R, De Serres G, Dionne M, Charest H, *et al.* Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de surveillance 2016-2017. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2017, 40 p.
7. Amini R, Gilca R, De Serres G, Charest H, Désautels L, Mercier M, *et al.* Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de surveillance 2017-2018. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2019, 8 p.
8. Amini R, Gilca R, De Serres G, Grenier D, Villeneuve J, Charest H, *et al.* Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de surveillance 2018-2019. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2019, 9 p.
9. Olsen SJ, Winn AK, Budd AP, Prill MM, Steel J, Midgley CM, *et al.* Changes in Influenza and Other Respiratory Virus Activity During the COVID-19 Pandemic - United States, 2020-2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021 Jul 23;70(29):1013-1019.
10. Groves HE, Piché-Renaud PP, Peci A, Farrar DS, Buckrell S, Bancej C, *et al.* 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 Jul 17:100015. doi: 10.1016/j.lana.2021.100015.
11. Huang QS, Wood T, Jelley L, *et al.* Impact of the COVID-19 nonpharmaceutical interventions on influenza and other respiratory viral infections in New Zealand. *Nat Commun* 2021. Epub February 12, 2021.
12. Redlberger-Fritz M, Kundi M, Aberle SW, Puchhammer-Stöckl E. Significant impact of nationwide SARS-CoV-2 lockdown measures on the circulation of other respiratory virus infections in Austria. *J Clin Virol.* 2021 Apr;137:104795.
13. Tan JY, Conceicao EP, Wee LE, Sim JXY, Venkatachalam I. Reduction in respiratory viral infections among hospitalized older adults during the COVID-19 pandemic. *J Am Geriatr Soc.* 2021 Jul;69(7):1745-1747.

14. Chen AP, Chu IY, Yeh ML, Chen YY, Lee CL, Lin HH, Chan YJ, Chen HP. Differentiating impacts of non-pharmaceutical interventions on non-coronavirus disease-2019 respiratory viral infections: Hospital-based retrospective observational study in Taiwan. *Influenza Other Respir Viruses*. 2021 Jul;15(4):478-487.
15. Oster Y, Michael-Gayego A, Rivkin M, Levinson L, Wolf DG, Nir-Paz R. Decreased prevalence rate of respiratory pathogens in hospitalized patients during the COVID-19 pandemic: possible role for public health containment measures? *Clin Microbiol Infect*. 2020 Dec 31;27(5):811-2.
16. Mitchell R, Choi KB, Pelude L, Rudnick W, Thampi N, Taylor G. Patients in hospital with laboratory-confirmed COVID-19 in a network of Canadian acute care hospitals, Mar. 1 to Aug. 31, 2020: a descriptive analysis. *CMAJ Open*. 2021 Mar 2;9(1): E149-E156.
17. Mac S, Barrett K, Khan YA, Naimark DMJ, Rosella L, Ximenes R, et al. Demographic characteristics, acute care resource use and mortality by age and sex in patients with COVID-19 in Ontario, Canada: a descriptive analysis. *CMAJ Open*. 2021 Mar 22;9(1): E271-E279.

Annexe 1

**Inclusion dans la surveillance 2020-2021,
et tableaux supplémentaires**

Figure supplémentaire 1, données en date du 05 mars

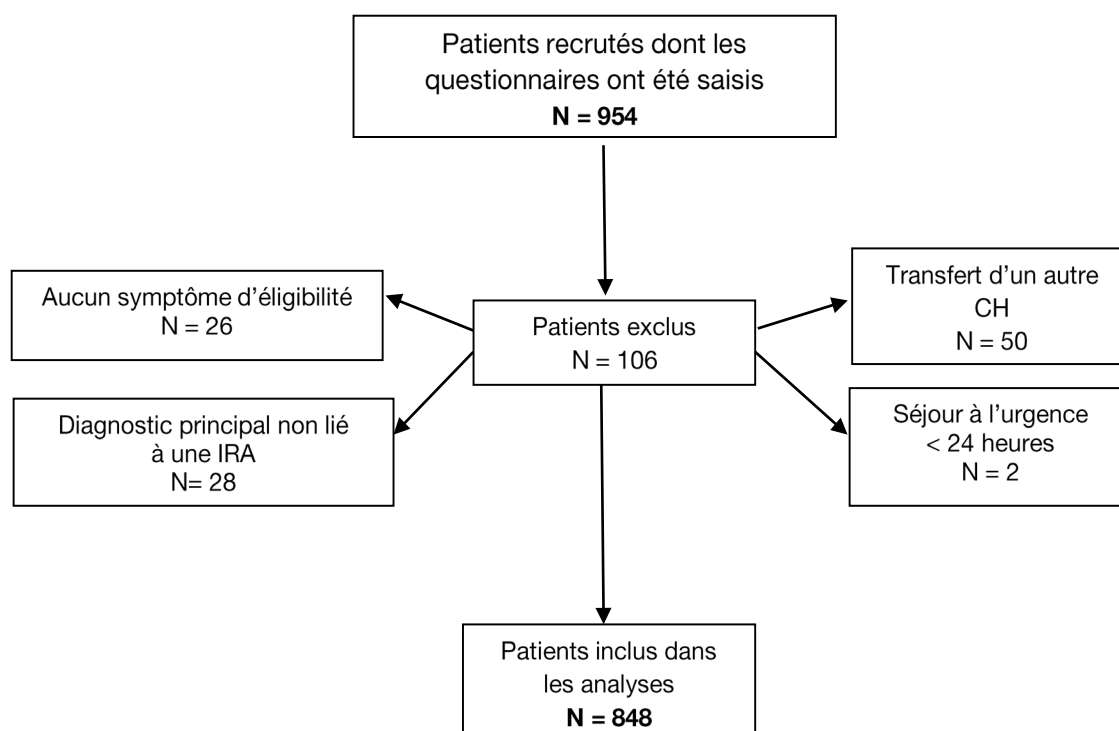


Tableau supplémentaire 1. Distribution des groupes d'âge chez les patients hospitalisés avec symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital selon le niveau de soins

Âge	Niveau de soins			
	A N (%)	B N (%)	C N (%)	D N (%)
Nombre de patients	181	163	120	24
<i>Groupes d'âge</i>				
0-17 ans	12 (6,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
18-59 ans	58 (32,0)	6 (3,7)	4 (3,3)	1 (4,2)
60-69 ans	44 (24,3)	33 (20,2)	13 (10,8)	1 (4,2)
70-79 ans	44 (24,3)	50 (30,7)	19 (15,8)	2 (8,3)
80 ans et plus	23 (12,7)	74 (45,4)	84 (70,0)	20 (83,3)
Âge médian (min.-max.), en ans	64 (0-90)	78 (56-96)	86 (31-99)	88 (59-99)

Tableau supplémentaire 2. Distribution des maladies sous-jacentes (MSJ) chez les patients hospitalisés avec symptômes d'infection respiratoire aiguë (IRA) à l'arrivée à l'hôpital selon le niveau de soins

Maladies sous-jacentes	Niveau de soins			
	A N (%)	B N (%)	C N (%)	D N (%)
Nombre de patients	181	163	120	24
Nombre de MSJ				
aucune	48 (26,5)	4 (2,5)	4 (3,3)	0 (0,0)
au moins une	133 (73,5)	159 (97,5)	116 (97,6)	24 (100,0)
Type de MSJ les plus fréquentes*				
Hypertension artérielle	88 (48,6)	126 (77,3)	75 (62,5)	21 (87,5)
MPOC	35 (19,3)	67 (41,1)	49 (40,8)	5 (20,8)
Cardiopathie chronique	28 (15,5)	59 (36,2)	53 (44,2)	12 (50,0)
Diabète	38 (21,0)	60 (36,8)	36 (30,0)	6 (25,0)
Néphropathie chronique	21 (11,6)	46 (28,2)	45 (37,5)	8 (33,3)
Immunosuppression	28 (15,5)	43 (26,4)	10 (8,3)	5 (20,8)

* Catégories non mutuellement exclusives.

Annexe 2

Questionnaire

**Surveillance des hospitalisations associées à la COVID-19,
à l'influenza et aux autres virus respiratoires**

Définition pour la surveillance des hospitalisations COVID-19 / IRA 2020-2021

- Fièvre/histoire de fièvre sans autre cause évidente
ou
- Toux (ou exacerbation de la toux)/difficultés respiratoires (ou exacerbation des difficultés respiratoires)
ou
- Fatigue extrême d'apparition récente
ou
- Au moins 2 parmi les symptômes suivants :
 - Rhinorrhée/congestion nasale
 - Mal de gorge
 - Myalgie/arthralgie**ou**
- Anosmie brutale sans obstruction nasale/ Aqueusie

Date du prélèvement* : |_|_|_|_| |_|_| |_|_|
aaaa mm jj **COVID**** : ☐ Négatif ☐ Positif **associé à l'hospitalisation en cours

* Le prélèvement le plus près du début des symptômes selon la définition ci-haut et associé au test multiplex qui sera fait. Il peut avoir été prélevé à l'arrivée au CH ou en cours d'hospitalisation si les symptômes sont apparus ultérieurement ou si le spécimen n'est pas disponible (ex. transfert du patient d'un autre CH, gargarisme).

Conservation de l'échantillon pour envoi au LSPQ : ☐ Non ☐ Oui (tous les échantillons devront être envoyés au LSPQ)

Section 1 : Informations générales

1.1 Nom : _____ Prénom : _____

1.2 Travailleur de la santé? ☐ Non ☐ Oui → profession : _____ ☐ NSP

1.3 Date de naissance: Sexe : ☐ M ☐ F
aaaa mm jj

1.4 NAM : | | | | | | | | | | | | | | | | | |

1.5 Date d'arrivée à l'hôpital : |_|_|_|_|_|_|_|_|
 aaaa mm jj

Le patient n'est admissible au projet que 24 heures après son arrivée à l'hôpital. Il doit présenter des symptômes selon la définition ci-dessus pour être inclus, un test positif ne suffit pas.

1.6 Le patient a-t-il été admis?

☐ Non, mais il a séjourné à l'urgence plus de 24 heures.☐ Oui

Si oui, date d'admission à l'hôpital : | | | | | | | | |

1.7 Principale(s) raison(s) de consultation à l'hôpital (maximum 3) :

1. _____
2. _____
3. _____

1.8 Lieu d'origine du patient :

1.8.1 Le patient a-t-il été transféré d'un autre CH de soins aigus ? ☐ Oui ☐ Non ☐ NSP

1.9 Résidence habituelle :

1.9.1 ☐ Domicile

1.9.2 ☐ CHSLD (liste en annexe)

1.9.3 ☐ RPA

1.9.4 ☐ Autre → Préciser (ex. RI, unité de soins de longue durée) :

Section 2 : Tableau clinique COVID-19 / IRA					
2.1	Est-ce que les symptômes étaient présents à l'arrivée à l'hôpital?			☐ Oui	☐ Non
2.2	Est-ce que les symptômes sont apparus en cours d'hospitalisation?			☐ Oui	☐ Non
	↗ Si oui,	2.2.1	Est-ce que l'unité de soins est en éclosion de COVID-19?	☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
			Quel est le classement du cas selon la PCI?	☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
		2.2.2	Cas nosocomial confirmé	☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
		2.2.3	Cas nosocomial suspecté	☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
		2.2.4	Cas non nosocomial	☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
2.3	Symptômes :				
	2.3.1	Toux ou exacerbation de la toux		☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	2.3.2	Fièvre > 38 °C		☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	2.3.3	Fièvre non objectivée		☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	2.3.4	Maux de gorge		☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	2.3.5	Myalgies		☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	2.3.6	Arthralgies		☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	2.3.7	Fatigue extrême d'apparition récente		☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	2.3.8	Dyspnée ou exacerbation de la dyspnée		☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	2.3.9	Anosmie brutale sans obstruction nasale		☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	2.3.10	Agueusie		☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	2.3.11	Rhinorrhée		☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	2.3.12	Congestion nasale		☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	2.3.13	Vomissements		☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	2.3.14	Diarrhée		☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	2.3.15	Autre : _____ _____ _____		☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
2.4	Date de début des symptômes : _ _ _ _ _ _ _ _ aaaa mm jj			☐ Ne sait pas	
	↗ Si date inconnue, nombre de jours avant l'arrivée à l'hôpital : _ _ _			☐ Ne sait pas	
N.B. Faire tous les efforts pour estimer le nombre de jours avec le patient.					
Section 2A : Exposition à la COVID avant l'admission ☐ N/A (COVID négatif)					
2.5	Le patient a-t-il une idée de l'endroit où il a attrapé la COVID avant l'admission?			☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	2.5.1 ↗ Si oui, veuillez cocher la source d'exposition <u>selon le patient</u> , si disponible (plusieurs réponses possibles).				
	☐ À la maison	☐ Au travail			
	☐ Milieu scolaire ou garderie	☐ CHSLD/RPA autre milieu de vie fermé ☐ Inconnu			
	☐ Autre, veuillez préciser: _____				

Section 3 : Dossier vaccinal			
3.1	Vaccin contre la grippe saisonnière 2020-2021 reçu? ↗ Nombre de doses reçues si enfant de moins de 9 ans	☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
		☐ 1 dose	☐ 2 doses ☐ NSP
3.2	Vaccin contre la grippe reçu l'année dernière? (2019-2020)	☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
3.5	Vaccin contre la COVID-19 reçu?	☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	3.5.1 ↗ Si oui, nombre de doses et date d'administration?		
	☐ 1 dose ☐ 2 doses ☐ Ne sait pas		
	3.5.2 Date 1 ^{re} dose : _____	☐ Ne sait pas	
	3.5.3 Date 2 ^e dose : _____	☐ Ne sait pas	
	3.5.4 Si non, est-ce que le vaccin vous a été offert?	☐ Oui	☐ Non ☐ NSP
	3.5.5 Si oui, avec-vous refusé de recevoir le vaccin?	☐ Oui	☐ Non ☐ NSP

Section 4 : Conditions sous-jacentes actuelles		
4.1	Hypertension artérielle	☐ Oui ☐ Non
4.2	Maladie cardiaque chronique	☐ Oui ☐ Non
4.3	Maladie hépatique chronique	☐ Oui ☐ Non
4.4	Diabète	☐ Oui ☐ Non
4.5	Obésité importante	☐ Oui ☐ Non
4.6	Autre maladie métabolique chronique	☐ Oui ☐ Non
4.7	Asthme	☐ Oui ☐ Non
4.8	Autre maladie pulmonaire chronique	☐ Oui ☐ Non
4.9	Condition entraînant une diminution de l'évacuation des sécrétions respiratoires ou des risques d'aspiration	☐ Oui ☐ Non
4.10	Maladie rénale chronique	☐ Oui ☐ Non
4.11	Maladie du système sanguin	☐ Oui ☐ Non
4.12	Asplénie anatomique ou fonctionnelle	☐ Oui ☐ Non
4.13	Condition amenant une immunosuppression	☐ Oui ☐ Non
4.14	Prise prolongée d'aspirine chez les <18 ans	☐ Oui ☐ Non
4.15	Grossesse en cours	☐ Oui ☐ Non
	Nombre de semaines : __ __	
4.16	Post partum (8 semaines après l'accouchement)	☐ Oui ☐ Non
4.17	Autre : _____	☐ Oui ☐ Non

Section 5 : Complications / Traitement

5.1 Pneumonie diagnostiquée cliniquement (avec ou sans confirmation radiologique)?

☐ Oui ☐ Non

5.1.1 Radiographie pulmonaire effectuée? ☐ Oui ☐ Non

☞ Si oui, diagnostic de pneumonie à la radiographie pulmonaire?

(Cochez une case seulement)

☐ Confirmé ou Probable

☐ Possible

☐ Non confirmé

5.1.2 Le patient a-t-il eu besoin de l'oxygène?

☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

5.1.3 Le patient a-t-il eu besoin de ventilation mécanique?

☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

5.2 Le patient a-t-il séjourné aux soins intensifs pendant son hospitalisation?

☐ Oui ☐ Non

📅 Si oui, date d'admission à l'USI : | | | | || | || |

aaaa mm ii

📅 Si oui, date de congé de l'USI : | | | | || | || |

aaaa mm ii

5.2.1 Le patient a-t-il séjourné aux soins intensifs en raison de son IRA? ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

5.2.2 Le patient a-t-il séjourné aux soins intensifs en raison de la COVID? ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

5.3 **Traitement aux antiviraux?** ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

5.3.1 Nom de l'antiviral reçu : _____ ☐ Inconnu

5.3.2 Début du traitement antirétroviral : | | | || | || |

aaaa mm ii

📅 Si date inconnue, nombre de jours avant l'admission : _____ jours ☐ Inconnu

5.4 **Autres traitements spécifiques contre la COVID?** ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

☒ Si oui

5.4.1 Nom du ou des traitements : 1. 2. 3.

5.4.2 Début du traitement : 1. | | | | | | | | 2. | | | | | | | | 3. | | | | | | | |

aaaa mm j̄j aaaa mm j̄j aaaa mm j̄j

5.5 **Niveau de soins ?** (cocher une des réponses ci-dessous) ou ☐ Inconnu

5.5.1 ☐ A Prolonger la vie par tous les soins nécessaires

5.1.2 ☐ B Prolonger la vie par des soins limités

5.2.3 ☐ C Assurer le confort prioritairement à prolonger la vie

5.2.4 ☐ D Assurer le confort sans viser à prolonger la vie

Section 6 : Congé ou décès

- 6.1 Date du congé de l'hôpital ou de sortie pour les cas non admis :
aaaa mm jj
(en cas de décès, la date du congé de l'hôpital ou la date de sortie sera la date de décès)
- 6.2 Décès en cours d'hospitalisation ou de séjour à l'urgence (ou autre unité sans admission) : ☐ Oui ☐ Non
- ☞ Si oui, date du décès :
aaaa mm jj
- 6.3 Cause principale du décès : _____
- 6.4 Autres causes ayant contribué au décès : _____

- 6.5 Diagnostic principal au congé/sortie de l'urgence ou autre unité sans admission /décès selon la feuille sommaire ou au dossier : _____
- 6.6 Autres diagnostics, s'il y a lieu : _____

Nom de la personne ayant complété le questionnaire : _____
(en caractères d'imprimerie)

Signature: _____

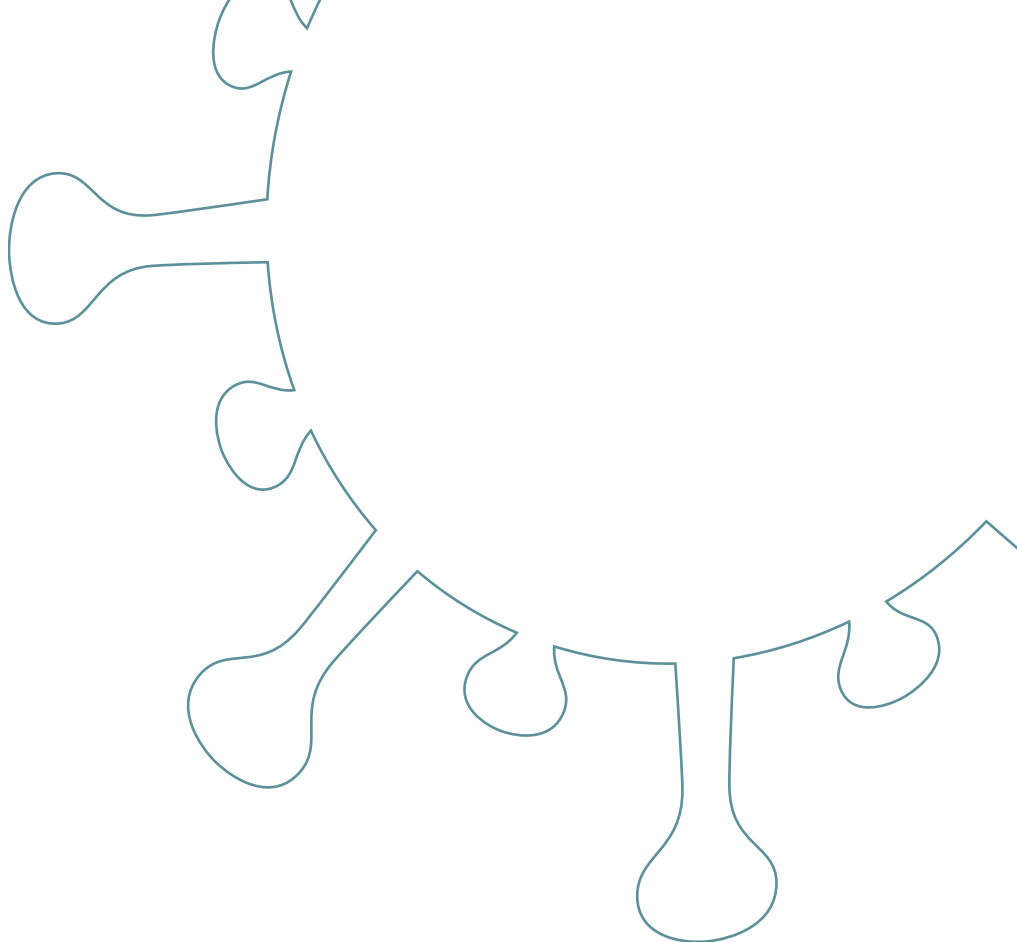
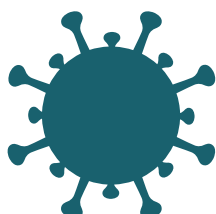
Questionnaire complété en date du :
aaaa mm jj

J'ai pu parler avec le patient: ☐ Non ☐ Oui

☞ Si non, raison : ☐ inapte/confus ☐ en isolement ☐ autre : _____

Commentaires (ajoutez toute information pertinente à la bonne compréhension du dossier) :

Centre d'expertise
et de référence



www.inpsq.qc.ca

***Institut national
de santé publique***

Québec



Précautions pour les vaccins COVID-19 à vecteur viral : syndrome de Guillain-Barré

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

20 septembre 2021 – Version 1.0

Question du Groupe sur l'acte vaccinal (GAV)

Récemment, les monographies des vaccins [AZ COVID-19](#), [Covishield](#) et [JAN COVID-19](#) ont été mises à jour. On retrouve les ajouts suivants dans les *Mises en garde et précautions*.

Vaccin JAN COVID-19

De très rares cas de maladies démyélinisantes, telles que le syndrome de Guillain-Barré (SGB), ont été signalés à la suite de la vaccination par JANSSEN COVID-19 VACCINE lors de l'utilisation post-autorisation. Les professionnels de la santé doivent être à l'affût des signes et symptômes du SGB pour assurer un diagnostic exact, afin d'instaurer des soins et un traitement de soutien adéquats et d'exclure toute autre cause.

Vaccins AZ COVID-19 et Covishield

Maladies neurologiques

De très rares cas de maladies démyélinisantes, telles que le syndrome de Guillain-Barré (SGB), ont été signalés à la suite de l'administration de COVISHIELD/Vaccin d'AstraZeneca contre la COVID-19 lors de l'utilisation post-autorisation. Les professionnels de la santé doivent être à l'affût des signes et symptômes du SGB pour assurer un diagnostic exact, afin d'instaurer des soins et un traitement de soutien adéquats et d'exclure d'autres causes.

Thrombose et thrombocytopénie

Bien qu'aucun facteur de risque particulier de thrombose associée à une thrombocytopénie n'ait été cerné, des cas sont survenus chez des personnes ayant des antécédents de thrombose ainsi que chez des personnes atteintes de troubles auto-immuns, notamment le purpura thrombopénique idiopathique. Il faut sopeser les bienfaits et les risques de la vaccination chez ces personnes.

Le CIQ recommande-t-il que :

- 1- Un antécédent de syndrome de Guillain et Barré (SGB) soit ajouté à la section *Précautions* des vaccins COVID-19 VV dans le Protocole d'immunisation du Québec (PIQ)?
 - a. Si oui, est-ce que ça concernerait un SGB survenu à la suite d'un vaccin ou un SGB survenu à la suite d'une autre cause, et quelle serait la conduite à suivre pour les personnes ayant cet antécédent?
 - b. Une autre sous-question concerne les personnes ayant développé un SGB à la suite de l'administration d'un vaccin COVID-19 à vecteur viral ou à ARNm; ces personnes peuvent-elles recevoir un vaccin contre l'influenza?
 - c. Un antécédent de thrombose ou de maladie auto-immune soit ajouté à la section *Précautions* des vaccins COVID-19 VV dans le Protocole d'immunisation du Québec (PIQ)? Si cette précaution est retenue, quelle serait la conduite à suivre pour les personnes ayant cet antécédent ?

Réponse du CIQ

1) Syndrome de Guillain-Barré (SGB)

INTRODUCTION

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) résulte d'une réponse auto-immunitaire aberrante ciblant les nerfs périphériques et leurs racines(1). Les mécanismes étiopathogéniques conduisant au SGB sont encore incomplètement compris et il semble que la combinaison d'une prédisposition génétique, d'une condition physiologique transitoire créant une fenêtre de susceptibilité et d'une stimulation antigénique exogène soient nécessaires. La stimulation exogène la mieux connue est une infection par le *Campylobacter jejuni*. Il existe un risque de récurrence chez les personnes ayant fait un SGB mais qui semble faible(2).

Un risque de survenue du SGB a été associé à l'administration de certains vaccins mais pas à tous. L'histoire du vaccin influenza Swine en 1976-1977 est bien connue(3). Lors de la pandémie causée par le virus H1N1 en 2009, un risque de l'ordre de 2 cas par million de doses du vaccin influenza pandémique adjuvanté (AS03) a été mis en évidence au Québec(4). Le risque était présent chez les personnes âgées de 50 ans et plus mais non avant cet âge. Cette association a été confirmée par une méta-analyse réalisée à partir de données provenant de plusieurs pays(5). Toutefois, l'existence d'une association avec les vaccins influenza saisonniers contre la grippe n'est pas établie hors de tout doute et une méta-analyse a montré un risque à la limite de la signification statistique avec une variation suivant les années(6). Le risque de récurrence a également été analysé et aucun risque accru n'a été documenté avec un quelconque vaccin incluant les vaccins influenza saisonniers dans une étude en Californie portant chez des personnes ayant été hospitalisée pour SGB(7). Il existe des rapports anecdotiques de récurrence du SGB après deux vaccinations avec un vaccin influenza inactivé sans qu'un tel risque puisse être établi de manière quantitative(8).

Beaucoup d'autres vaccins ont été disculpés. Une étude portant sur les cas de SGB hospitalisés en Californie entre 1995 et 2006 n'a pas permis de mettre en évidence un risque significatif associé à une quelconque vaccination(9). Au Québec, par exemple, une étude a été entreprise pour vérifier l'existence d'une possible association avec le vaccin méningococcique conjugué de sérotype C (CRM197) utilisé dans une campagne de masse en 2001, mais aucun risque accru ne fut mis en évidence(10). Une autre étude, réalisée aux États-Unis, a également conclu à l'absence d'un risque associé à l'administration du vaccin méningococcique conjugué quadrivalent. Dans un rapport rédigé en 2012 et portant sur les vaccins utilisés aux États-Unis dans les principaux programmes d'immunisation, l'Institut de Médecine n'a pas trouvé de preuves d'une relation causale pour le SGB(11).

SYNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ ET VACCINS CONTRE LA COVID-19

Suite au signalement de cas de SGB principalement aux États-Unis mais aussi au Canada en lien avec l'administration des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 d'AstraZeneca et de Johnson & Johnson (Janssen), Santé Canada a approuvé cette mention dans la monographie des 2 produits(12,13). Aux États-Unis, environ 1 cas de SGB a été noté par 100 000 doses de vaccin Johnson & Johnson administrées. Une fréquence plus élevée qu'attendu de cas de SGB à la suite de l'administration des vaccins à vecteur viraux a aussi été identifiée en Europe(14). L'existence d'une relation causale chez les personnes recevant un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 est en cours d'investigation(15).

À l'opposé, les vaccins à ARN messager (ARNm) de Pfizer et de Moderna n'ont pas été associés à un risque accru de SGB. Dans une étude, le nombre de cas de SGB n'était pas plus élevé qu'attendu (rapport de taux ajusté de 0,70) à la suite de l'administration de vaccins à ARNm(16). Le régulateur européen, l'European Medicines Agency, n'a pas non plus identifié de risque augmenté de SGB après l'administration des vaccins de Pfizer ou de Moderna. Une étude très récente en Israël a aussi montré un bon profil d'innocuité de ces

vaccins chez les personnes ayant fait un SGB dans le passé et un seul cas de récurrence suite à l'administration du vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech a été signalé parmi 579 patients vaccinés avec une ou 2 doses de ce vaccin(17). Un lien entre la vaccination et cette récurrence n'a pas été confirmé.

RECOMMANDATIONS ÉMISES PAR D'AUTRES ORGANISATIONS

Aux États-Unis, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommandent la vaccination des personnes avec antécédent de SGB. Comme un lien est suspecté entre l'utilisation des vaccins à vecteur viraux (AstraZeneca/Johnson & Johnson) et la survenue du SGB, il est proposé de privilégier les vaccins à ARNm de Pfizer ou de Moderna. Au Royaume-Uni, la vaccination est aussi recommandée chez les personnes avec histoire de SGB. Il est également mentionné que les bénéfices de la vaccination contre la COVID-19 semblent plus importants que les risques potentiels chez les personnes ayant fait un SGB après la 1^{re} dose d'un vaccin contre la COVID-19. Une exception est la SGB/CIDP Foundation of Canada qui ne recommande pas la vaccination contre la COVID-19 si une personne a fait un SGB dans les 6 semaines suivant l'administration de tout vaccin dans le passé(18).

Recommandations du CIQ

En lien avec les données précédentes, le CIQ émet les recommandations suivantes :

- La vaccination contre la COVID-19 devrait être offerte aux personnes ayant fait un SGB dans le passé, incluant les personnes ayant fait un SGB après un autre vaccin (par ex. un vaccin contre la grippe).
- Par mesure de précaution, les vaccins à ARNm devraient être utilisés chez les personnes ayant fait un SGB dans le passé.
- La vaccination contre la COVID-19 n'est pas contre-indiquée chez les personnes ayant fait un SGB dans les six semaines suivant l'administration d'un vaccin à vecteur viral (AstraZeneca/Johnson & Johnson) ou à ARNm (Pfizer/Moderna) contre la COVID-19. La vaccination pourrait être offerte après discussion des avantages et inconvénients potentiels avec un spécialiste (par ex. un neurologue). Advenant la décision d'administrer une nouvelle dose, un vaccin à ARNm devrait être considéré.
- Une personne ayant fait un SGB dans les six semaines suivant un vaccin contre la COVID-19 devrait se voir offrir les autres vaccins prévus au calendrier régulier de vaccination.
- Il est essentiel que tout professionnel de la santé déclare les manifestations cliniques inhabituelles survenant après la vaccination, incluant les SGB, afin de contribuer à la surveillance de ces manifestations(19).

Ces recommandations pourront être mises à jour au besoin en fonction des données scientifiques qui deviendront disponibles.

2) Thrombose et thrombocytopénie

La thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (TTIV) est une rare manifestation clinique pouvant survenir après l'administration d'un vaccin à vecteur viral. À l'heure actuelle, les facteurs de risque de TTIV sont très peu connus. Les personnes plus jeunes et les femmes semblent présenter un risque plus élevé de TTIV. Il n'y a pas de preuve convaincante que les personnes ayant des antécédents de thrombose ou de maladie auto-immune soient plus à risque de TTIV après l'administration d'un vaccin à vecteur viral. Il n'apparaît donc pas nécessaire à l'heure actuelle d'ajouter une « précaution » pour les personnes avec histoire de thrombose ou de maladie auto-immune (autre que le TTIV et la thrombocytopénie induite par l'héparine) dans la section du PIQ sur les vaccins à vecteur viral. Un ajout pourra être fait au besoin si des facteurs de risque additionnels du TTIV sont identifiés.

Références

1. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. The Lancet. août 2016;388(10045):717-27.
2. Barohn R, Saperstein D. Guillain-Barré Syndrome and Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. Semin Neurol. 1998;18(01):49-61.
3. Langmuir AD, Bregman DJ, Kurland LT, Nathanson N, Victor M. An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barré syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines. American Journal of Epidemiology. juin 1984;119(6):841-79.
4. De Wals P, Deceuninck G, Toth E, Boulianne N, Brunet D, Boucher R-M, et al. Risk of Guillain-Barré Syndrome Following H1N1 Influenza Vaccination in Quebec. JAMA [Internet]. 11 juill 2012;308(2). Disponible sur: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2012.7342>
5. Dodd CN, Romio SA, Black S, Vellozzi C, Andrews N, Sturkenboom M, et al. International collaboration to assess the risk of Guillain Barré Syndrome following Influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccines. Vaccine. sept 2013;31(40):4448-58.
6. Martín Arias LH, Sanz R, Sáinz M, Treceño C, Carvajal A. Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: A meta-analysis. Vaccine. juill 2015;33(31):3773-8.
7. Baxter R, Lewis N, Bakshi N, Vellozzi C, Klein NP, the CISA Network. Recurrent Guillain-Barre Syndrome Following Vaccination. Clinical Infectious Diseases. 15 mars 2012;54(6):800-4.
8. Griffin G, Cunningham B, Beary JM, Spolter Y, Gandee R, Newey CR. Lightning Strikes Twice: Recurrent Guillain-Barré Syndrome (GBS) after Influenza Vaccination. Massa R, éditeur. Case Reports in Neurological Medicine. 3 févr 2021;2021:1-4.
9. Baxter R, Bakshi N, Fireman B, Lewis E, Ray P, Vellozzi C, et al. Lack of Association of Guillain-Barre Syndrome With Vaccinations. Clinical Infectious Diseases. 15 juill 2013;57(2):197-204.
10. De Wals P, Deceuninck G, Boucher R, Ouakki M. Risk of Guillain-Barré Syndrome following Serogroup C Meningococcal Conjugate Vaccine in Quebec, Canada. Clin Infect Dis. 15 avr 2008;46(8):e75-7.
11. Institute of Medicine (U.S.), Stratton KR, éditeurs. Adverse effects of vaccines: evidence and causality. Washington, D.C: National Academies Press; 2012. 865 p.
12. Janssen Inc. Monographie Janssen COVID-19 Vaccine - vaccin contre le SRAS-CoV-2 [Ad26.COV2.S, recombinant] [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/janssen-covid-19-vaccine-pm-fr.pdf>
13. Gouvernement du Canada. Vaxzevria (ChAdOx1-S [recombinant]) [Internet]. Disponible sur: <https://vaccin-covid.canada.ca/vaxzevria/details-produit>
14. European Medicines Agency. COVID-19 vaccine safety update [Internet]. 2021. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-8-september-2021_en.pdf
15. European Medicines Agency. COVID-19 vaccine safety update [Internet]. 2021. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-14-july-2021_en.pdf

16. Klein NP, Lewis N, Goddard K, Fireman B, Zerbo O, Hanson KE, et al. Surveillance for Adverse Events After COVID-19 mRNA Vaccination. JAMA [Internet]. 3 sept 2021; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2784015>
17. Shapiro Ben David S, Potasman I, Rahamim-Cohen D. Rate of Recurrent Guillain-Barré Syndrome After mRNA COVID-19 Vaccine BNT162b2. JAMA Neurol [Internet]. 1 sept 2021; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2783708>
18. GBS/CIDP Foundation of Canada COVID-19 Vaccination statement. Updated: May 18, 2021: COVID-19 Vaccination within the GBS, CIDP, and Variant Community [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.gbscidp.ca/covid-19/>
19. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Manifestations cliniques inhabituelles (MCI) [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/mci/declarer-une-mci/>

Précautions pour les vaccins COVID-19 à vecteur viral : syndrome de Guillain-Barré

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

RÉDACTEURS

Philippe De Wals
Nicholas Brousseau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

COLLABORATRICE

Marilou Kiely
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3173

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Pertinence d'offrir une dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 aux aînés vivant dans la communauté au Québec

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

1^{er} novembre 2021 – version 1.0

Faits saillants

L'objectif de cet avis est d'évaluer la pertinence d'offrir une dose de rappel aux personnes les plus âgées qui vivent dans la communauté, à l'instar des aînés vivant dans des milieux de vie collectifs (ex. : CHSLD et résidences privées pour aînés).

- ▶ Durant la 4^e vague de la COVID-19 au Québec, on a observé une augmentation des cas et des hospitalisations principalement dans la fraction non vaccinée de la population. Cela a été observé dans une moindre mesure chez les aînés adéquatement vaccinés, et de manière plus marquée chez ceux âgés de 80 ans et plus.
- ▶ Au Québec, où des intervalles allongés entre les deux doses ont été utilisés, l'efficacité vaccinale contre les infections et les hospitalisations est élevée et encore bien conservée. Cette protection est toutefois légèrement moindre chez les personnes âgées de 80 ans et plus étant donné le phénomène d'immunosénescence.
- ▶ Les études disponibles montrent une très bonne réponse immunitaire suite à l'administration d'une dose de rappel avec un vaccin à ARNm et une augmentation de la protection. La fréquence des réactions indésirables est semblable à celle observée lors de l'immunisation primaire.
- ▶ Le CIQ recommande d'offrir à toutes les personnes de 80 ans et plus vivant dans la communauté et déjà vaccinées une dose de rappel avec un vaccin à ARNm en respectant un intervalle d'au moins 6 mois depuis l'administration de la dernière dose.
- ▶ Pour les personnes âgées de 70 à 79 ans, le besoin et l'utilité d'une dose de rappel sont moins évidents à l'heure actuelle, mais le CIQ considère acceptable que ces personnes puissent se prévaloir de cette dose de rappel si elles le désirent.
- ▶ Pour les personnes âgées de moins de 70 ans qui résident dans la communauté au Québec, l'administration d'une dose de rappel n'apparaît pas nécessaire à l'heure actuelle.
- ▶ Étant donné la protection élevée conférée par la primovaccination, il apparaît souhaitable que l'ensemble des personnes en ayant bénéficié soient considérées comme adéquatement protégées, même si une dose de rappel est rendue disponible à certains groupes précis de la population.

Contexte

L'émergence du variant delta du SRAS-CoV-2 au cours de l'été 2021 a entraîné une augmentation de l'incidence des cas de COVID-19 et des hospitalisations pour cette cause dans toutes les tranches d'âge de la population au Québec(1). Bien que l'augmentation de l'incidence des infections et des maladies se manifeste surtout dans la fraction non vaccinée de la population, la question d'une dose de rappel se pose pour certains groupes pour lesquels on appréhende une diminution progressive de la protection conférée par deux doses de vaccin, les aînés qui vivent dans la communauté principalement. Il faut rappeler que l'objectif prioritaire du Programme québécois d'immunisation contre la COVID-19 est de réduire, autant que possible, le fardeau de la maladie incluant les décès et les complications(2). Un avis récent du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) a recommandé l'administration d'une dose de rappel durant l'automne 2021 aux personnes qui résident en CHSLD, en RPA ou qui vivent dans d'autres milieux comportant une proportion élevée de personnes aînées et vulnérables comme certaines ressources intermédiaires (RI) et de type familial ainsi que certaines communautés religieuses(3). L'objectif de cet avis est d'évaluer la pertinence d'offrir également une dose de rappel aux personnes les plus âgées qui vivent dans la communauté et, le cas échéant, la limite d'âge à partir de laquelle une telle recommandation pourrait s'appliquer.

La notion de dose de rappel correspond à l'administration d'une dose de vaccin plusieurs mois après la série de vaccination initiale, et ce, afin de faire augmenter le niveau de protection qui a pu décliner avec le temps. Elle diffère de l'administration rapide d'une dose additionnelle de vaccin pour compléter la série initiale chez des personnes qui n'ont pas développé une protection optimale contre la maladie, stratégie qui a été implantée récemment au Québec pour les personnes immunodéprimées(4).

Situation démographique et statut vaccinal des aînés au Québec

Le Québec compte environ 300 000 aînés âgés de 80 ans ou plus qui vivent dans la communauté, près de 700 000 autres âgés de 70 à 79 ans et un peu plus d'un million qui sont âgés de 60 à 69 ans (tableau 1). Une proportion élevée de ces personnes, surtout chez les plus âgées, ont une ou plusieurs comorbidités qui peuvent augmenter le risque de complications en cas d'infection par le SRAS-CoV-2 : 94 % dans le groupe des 80 ans et plus, 87 % dans celui de 70-79 ans et 60 % dans celui de 60-69 ans. Les données du recensement de 2016 indiquent que la proportion de personnes vivant seules, donc sans soutien immédiat en cas de maladie, était comprise entre 26 % et 30 % dans ces tranches d'âge(5). Bien que nous n'ayons pas de statistiques précises, nous savons qu'un certain nombre de ces aînés vit dans des ménages multigénérationnels, ce qui les met en contact direct avec des enfants non vaccinés. Cette réalité est d'autant plus fréquente dans des familles immigrées.

La couverture vaccinale (CV) des personnes âgées de 60 ans et plus vivant en communauté a été estimée à partir du nombre de personnes au Registre de vaccination du Québec duquel a été soustrait les personnes vivant en CHSLD et en RPA. Le tableau 1 présente les CV des personnes considérées comme adéquatement vaccinées par groupe d'âge à partir de 60 ans. On peut voir que les CV sont supérieures à 95 % dans tous les groupes d'âge.

Tableau 1 Couverture vaccinale des personnes considérées comme adéquatement vaccinées contre la COVID-19 vivant en communauté et âgées de 60 ans et plus (période du 14 décembre 2020 au 17 octobre 2021)

Groupes d'âge ¹	Personnes vivant en communauté adéquatement vaccinées (hors CHSLD et RPA)		
	Nombre de personnes adéquatement vaccinées ²	Nombre de personnes estimées dans le Registre de vaccination ³	CV % adéquatement vaccinées
60-64 ans	572 772	601 166	95,3
65-69 ans	505 072	522 604	96,6
70-74 ans	418 703	429 450	97,5
75-79 ans	301 071	308 516	97,6
80 ans et plus	297 695	308 811	96,4
Total	2 095 313	2 170 547	96,5

¹ Âge de la personne en date du jour.

² Incluant les personnes ayant fait la maladie et ayant reçu par la suite une dose de vaccin.

³ Dénominateur estimé à partir du nombre total de personnes au Registre de vaccination du Québec pour ces groupes d'âge duquel a été soustrait le nombre de personnes vivant en CHSLD ou en RPA selon les informations au Registre.

Les données du Registre de vaccination du Québec ont aussi été utilisées pour évaluer les intervalles entre les 2 premières doses de vaccins contre la COVID-19 administrées aux personnes âgées de 60 ans et plus vivant dans la communauté. On peut voir au tableau 2 que plus de 90 % des doses ont été administrées selon un intervalle de 8 semaines ou plus, et ce, dans tous les groupes d'âge. Un intervalle inférieur à 8 semaines a été utilisé dans environ 5 % des cas (8 % chez les 60-64 ans).

Tableau 2 Intervalles entre les doses de vaccins contre la COVID-19 administrées aux personnes âgées de 60 ans et plus vivant dans la communauté (période comprise entre le 14 décembre 2020 et le 17 octobre 2021)

Groupes d'âge ³	Nombre de doses administrées (%) ¹⁻²				
	60-64 ans	65-69 ans	70-74 ans	75-79 ans	80 ans et plus
Intervalles					
3 semaines ⁴	3 591 (0,6)	3 564 (0,7)	2 822 (0,7)	1 899 (0,6)	1 199 (0,4)
4-5 semaines	19 970 (3,5)	12 747 (2,5)	7 795 (1,9)	4 841 (1,6)	4 508 (1,5)
6-7 semaines	22 630 (4,0)	11 813 (2,4)	6 156 (1,5)	3 848 (1,3)	3 157 (1,1)
8-11 semaines	378 138 (66,5)	301 407 (60,0)	186 744 (44,9)	123 487 (41,4)	72 755 (25,0)
12-15 semaines	100 109 (17,6)	128 414 (25,6)	150 515 (36,2)	111 985 (37,5)	129 537 (44,4)
16 semaines +	44 399 (7,8)	43 985 (8,8)	62 087 (14,9)	52 235 (17,5)	80 297 (27,6)
Tous	568 837 (100)	501 930 (100)	416 119 (100)	298 295 (100)	291 453 (100)

¹ Seules les deux premières doses de vaccins valides reçues par un résident du Québec sont considérées.

² La raison de vaccination saisie au Registre de vaccination du Québec pour l'administration de la deuxième dose a été prise en compte. Les doses administrées avec une raison d'administration « résidents en CHSLD ou en RPA » ont été exclues pour estimer le nombre de doses administrées à des personnes vivant en communauté.

³ L'âge de la personne est celui au jour de la vaccination.

⁴ L'intervalle minimal entre les doses est de 21 jours. Toutefois, les doses de vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19 administrées à 19 et 20 jours d'intervalle sont considérées comme valides.

L'administration des 2^{es} doses de vaccins contre la COVID-19 chez les personnes âgées de 60 ans et plus s'est faite principalement en juin et juillet 2021 (tableau 3). Dans un scénario d'une dose de rappel offerte 6 mois ou plus après l'administration de la deuxième dose, la majorité de ces doses devrait donc être administrée durant les mois de décembre 2021 et de janvier 2022.

Tableau 3 Date d'administration des 2^{es} doses de vaccins contre la COVID-19 pour les personnes âgées de 60 ans et plus selon la raison d'administration (période comprise entre le 14 décembre 2020 et le 17 octobre 2021)

Groupes d'âge ²	Dates des doses administrées ¹		
	Date où 10 % des 2 ^{es} doses ont été administrées	Date où 50 % des 2 ^{es} doses ont été administrées	Date où 90 % des 2 ^{es} doses ont été administrées
60-64 ans	2021-06-21	2021-06-29	2021-08-02
65-69 ans	2021-06-10	2021-06-25	2021-07-25
70-74 ans	2021-06-04	2021-06-22	2021-07-18
75-79 ans	2021-06-03	2021-06-20	2021-07-17
80 ans et plus	2021-06-04	2021-06-20	2021-07-14

¹ La raison de vaccination saisie au Registre de vaccination du Québec pour l'administration de la deuxième dose a été retenue. Les doses administrées avec une raison d'administration « résidents en CHSLD ou en RPA » ont été exclues pour estimer le nombre de doses administrées à des personnes vivant en communauté.

² L'âge de la personne est celui au jour de la vaccination.

Fardeau de la COVID-19 chez les aînés au Québec

Les données pour l'estimation du fardeau ont été extraites des bases de données de l'Infocentre de santé publique, le 18 octobre 2021. Durant la 4^e vague (semaines CDC 29 à 41), 30 261 cas, 1 333 hospitalisations (4,4 %) et 125 décès (0,4 %) dus à la COVID-19 ont été rapportés dans la population de 12 ans et plus vivant dans la communauté au Québec (tableau 4). La proportion d'hospitalisations parmi les cas augmente avec l'âge, de 0,5 % chez les 12-19 ans à 50,5 % chez les ≥ 90 ans, de même que la proportion de décès, de 0 % chez les 12-19 ans à 15,6 % chez les ≥ 90 ans.

Seulement 5 % des cas sont observés chez les 70 ans et plus (2 % chez les 80 ans et plus), alors que 31 % des hospitalisations sont observées dans ce groupe d'âge (16 % chez les 80 ans et plus). Au niveau des décès, 68 % ont été rapportés chez les 70 ans et plus (41 % chez les 80 ans et plus). On constate que les proportions d'hospitalisations et de décès par cas sont très proches chez les 70-74 ans et les 75-79 ans, et plus élevées que dans les groupes d'âge précédents de 60-64 et 65-69 ans (tableau 4). La proportion de décès par cas, ou le taux de létalité s'élève rapidement après l'âge de 80 ans.

Tableau 4 Cas de COVID-19, hospitalisations et décès chez les personnes vivant dans la communauté, en fonction de l'âge, durant la 4^e vague au Québec (semaines CDC 29 à 41)

Groupes d'âge	Cas		Hospitalisations			Décès		
	Nombre	Taux /100 000 personnes-semaines	Nombre	Fréquence par cas	Taux /100 000 personnes-semaines	Nombre	Fréquence par cas	Taux /100 000 personnes-semaines
12-19 ans	3 912	41,2	19	0,5 %	0,2	0	0,00 %	0,00
20-29 ans	7 895	59,5	100	1,3 %	0,8	1	0,01 %	0,01
30-39 ans	6 607	44,5	152	2,3 %	1,0	3	0,05 %	0,02
40-49 ans	5 199	36,0	205	3,9 %	1,4	7	0,13 %	0,05
50-59 ans	3 343	23,3	214	6,4 %	1,5	12	0,36 %	0,08
60-64 ans	1 078	13,8	121	11,2 %	1,6	10	0,93 %	0,13
65-69 ans	748	11,1	108	14,4 %	1,6	7	0,94 %	0,10
70-74 ans	586	10,5	122	20,8 %	2,2	18	3,07 %	0,32
75-79 ans	400	10,1	83	20,8 %	2,1	16	4,00 %	0,40
80-84 ans	239	10,5	93	38,9 %	4,1	17	7,11 %	0,75
85-89 ans	145	12,5	61	42,1 %	5,3	17	11,72 %	1,46
≥ 90 ans	109	18,6	55	50,5 %	9,4	17	15,60 %	2,90
Tous	30 261	32,0	1 333	4,4 %	1,4	125	0,4 %	0,13

Les taux par 100 000 personnes-semaines pour les cas de COVID-19 et les hospitalisations sont significativement plus élevés parmi les personnes non vaccinées en comparaison avec les personnes adéquatement protégées, et cela, peu importe l'âge (figures 1A et 1B). On peut remarquer que le ratio « incidence des hospitalisations chez les non-vaccinés/incidence des hospitalisations chez les adéquatement protégés » diminue avec l'âge avancé, passant d'une valeur de 35 chez les 65-69 ans, aux valeurs de 20 chez les 70-74 ans, de 17 chez les 75-79 ans, de 6 chez les 80-84 ans, de 5 chez les 85-89 ans et de 3 chez les 90 ans et plus. Ce ratio ne constitue pas une mesure valide de l'efficacité vaccinale à cause de biais et de facteurs de confusion non contrôlés dans la comparaison. Cela témoigne toutefois d'une potentielle diminution de la protection vaccinale avec l'âge dans un contexte de dominance du variant delta. Des données concernant l'efficacité vaccinale utilisant un devis « test négatif » sont présentées plus loin.

Figure 1A Taux des cas COVID-19 par 100 000 personnes-semaines parmi les personnes vivant dans la communauté, durant la 4^e vague (semaines 29 à 41)

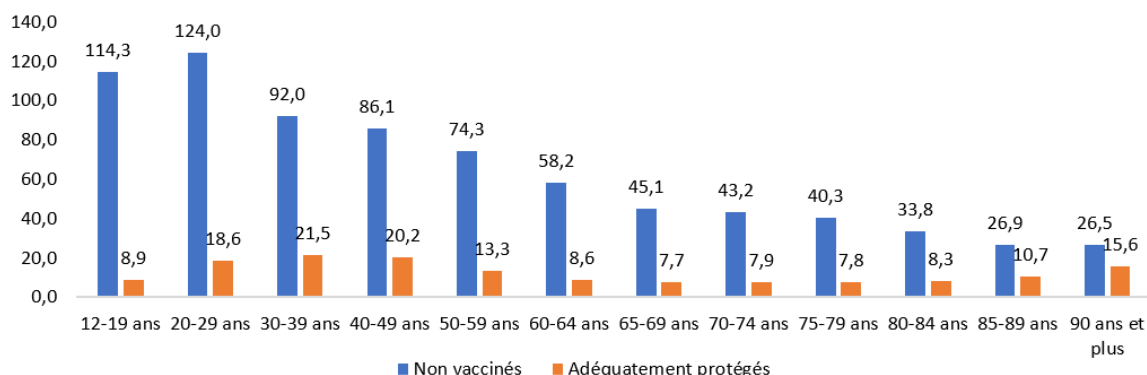
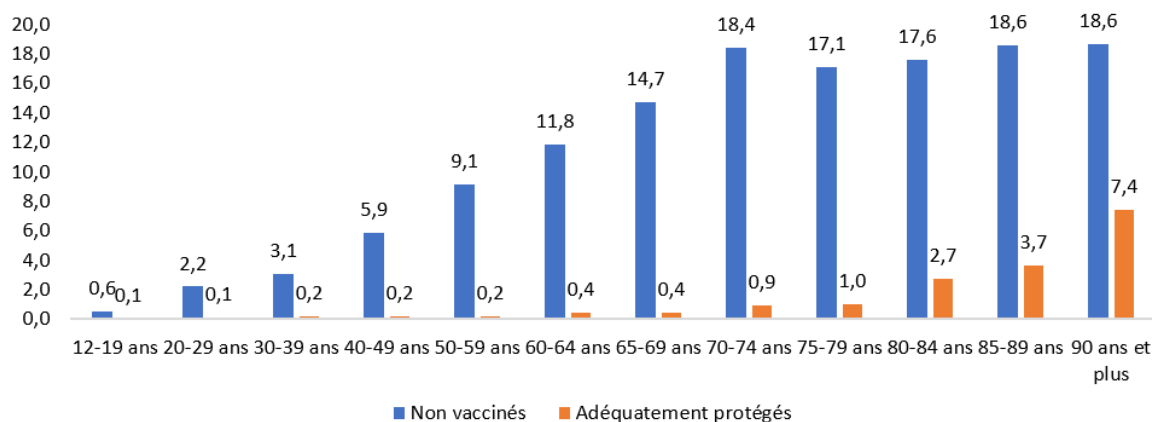


Figure 1B Taux des hospitalisations COVID-19 par 100 000 personnes-semaines parmi les personnes vivant dans la communauté, 4^e vague (semaines 29 à 41)



* Adéquatement protégé correspond à la population ayant reçu 2 doses de vaccin il y a au moins 7 jours ou une seule dose pour les personnes ayant un antécédent de COVID-19 confirmé en laboratoire.

Il est prévisible que les fêtes de fin d'année se traduiront par une augmentation significative des contacts transgénérationnels dans le contexte d'une circulation du virus à un niveau élevé chez les enfants non encore vaccinés ou possiblement vaccinés avec une seule dose. Un tel scénario pourrait se traduire par une nouvelle augmentation de l'incidence des cas chez des aînés qui auraient perdu une partie de la protection conférée par le vaccin. Une dose de rappel offerte 6 mois après l'administration de la deuxième dose arriverait à point nommé pour parer à une telle éventualité.

Réponse immunitaire aux vaccins contre la COVID-19 chez les aînés

Les personnes âgées répondent généralement moins bien aux vaccins que les jeunes adultes et cela résulte du phénomène d'immunosénescence qui affecte l'ensemble des mécanismes immunitaires humoraux et cellulaires(6). Les titres en anticorps circulants qui sont atteints à la suite de l'administration d'une ou de 2 doses de vaccin contre la COVID-19 sont moindres chez les personnes très âgées par rapport aux plus jeunes, moindres chez celles qui ont une ou plusieurs maladies chroniques que chez des personnes en santé et moindres pour les vaccins à vecteur viral que pour les vaccins à ARN messager (ARNm)(7–10). La réponse immunitaire cellulaire est également affectée négativement par l'âge(11). Plusieurs études ont montré une diminution plus rapide des titres en anticorps circulant avec le temps chez les personnes âgées que chez les jeunes adultes en santé(9,10,12–15). En ce qui concerne l'âge, il semble exister un point d'inflexion de la réponse immunitaire à 80 ans avec une détérioration rapide par la suite(16).

Efficacité des vaccins contre la COVID-19 chez les aînés

Plusieurs études réalisées aux États-Unis, en Israël, au Qatar où l'intervalle entre les doses était celui recommandé par les manufacturiers (21 ou 28 jours), mais aussi au Royaume-Uni où de plus longs intervalles entre les 2 doses ont été utilisés, ont mis en évidence une diminution progressive de la protection contre les infections et la maladie conférée par 2 doses de vaccins(17–24). Cette diminution de la protection qui est variable d'une étude à l'autre se manifeste indépendamment du variant delta dont l'émergence est plus récente. Elle est plus prononcée chez les personnes très âgées que chez les jeunes et semble plus rapide pour le vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech que pour celui de Moderna. Dans la majorité de ces études et dans d'autres(25–27), la diminution de l'efficacité des vaccins pour prévenir les maladies graves et les hospitalisations a été modeste ou même nulle, même dans un contexte de dominance du variant delta. Un rapport de Public Health England fait état d'une diminution progressive de la protection contre les hospitalisations chez les personnes de 80 ans et plus ayant reçu le vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech, avec des estimés passant de près de 100 % à près de 70 %, alors qu'aucune diminution substantielle n'était observée dans les autres groupes d'âge(28). Il est à noter que des intervalles courts entre les 2 doses ont parfois été utilisés chez les personnes les plus âgées et que le vaccin de Moderna a été très peu utilisé chez les aînés au Royaume-Uni.

Au Québec, une étude d'efficacité vaccinale avec un devis « test négatif » a été réalisée en utilisant les données du registre de vaccination, le nombre de cas de COVID-19 signalés aux autorités de santé publique incluant les infections asymptomatiques et les résultats des tests diagnostiques ou de dépistage par TAAN. Les cas sont comparés en fonction de leur statut vaccinal à des témoins qui sont des personnes avec un ou plusieurs tests négatifs et un ajustement est fait pour certaines variables de confusion incluant l'âge, le sexe, la région de résidence et la semaine épidémiologique. L'efficacité vaccinale après 2 doses de vaccin à ARNm contre les infections causées par le variant delta s'établissait à 89 % (IC95 % : 88 % à 90 %) sans différence entre les vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna, alors que l'estimé était de 97 % (IC95 % : 97 % à 98 %) contre les hospitalisations associées à ce même variant.

Les taux d'efficacité vaccinale contre tous les variants en fonction de l'âge figurent au tableau 4 et on remarque une protection légèrement moindre chez les personnes âgées de 80 ans et plus, tant pour les infections que pour les hospitalisations.

Tableau 4 Efficacité (et intervalle de confiance à 95 %) de 2 doses de vaccin à ARNm en fonction de l'âge et de l'issue pour tous les variants du SRAS-CoV-2, au Québec, période comprise entre le 30 mai et le 2 octobre 2021

Âge	Toute infection	Hospitalisation
18-49 ans	89 % (89 à 90)	97 % (96 à 98)
50-69 ans	87 % (86 à 88)	98 % (96 à 98)
70 ans et plus	85 % (82 à 87)	94 % (93 à 96)
80 ans et plus	77 % (70 à 83)	89 % (83 à 93)

L'efficacité de 2 doses de vaccin à ARNm contre tous les variants a également été mesurée en fonction du délai depuis l'administration de la deuxième dose de vaccin à ARNm. Chez les personnes âgées de 70 ans et plus, la protection contre les infections a fluctué entre 83 % et 93 % durant les périodes comprises entre le 14^e et le 167^e jour après l'administration de la dose 2. Pour les hospitalisations, aucune tendance n'a été observée avec des estimés d'efficacité variant entre 91 % et 96 % durant toutes les périodes.

Réponse immunitaire suite à une dose de rappel

Dans une série d'études cliniques réalisées par Pfizer chez des adultes âgés de 18 à 85 ans, une dose de rappel administrée 6 à 8 mois après une série primaire consistant en 2 doses espacées de 21 jours, a entraîné une réponse chez pratiquement tous les participants avec des titres neutralisants plus de 5 fois supérieurs à ceux enregistrés après la dose 2 tant pour la souche vaccinale que pour les variants Beta et delta du SRAS-CoV-2(29).

La compagnie Moderna de son côté a étudié la réponse immunitaire avec un vaccin comportant un dosage en ARNm moindre (50 µg) que celui utilisé pour la série primaire (100 µg) (30). Six mois après la série primaire, un effet de rappel de forte amplitude a été observé chez la plupart des participants à ces études âgés de 18 à 87 ans. Les titres neutralisants observés après la dose de rappel étaient en moyenne près de 2 fois supérieurs à ceux mesurés après la deuxième dose de la série primaire. Une étude récente portant sur l'administration de 3 types de vaccins pour un rappel (Pfizer-BioNTech, Moderna 100 µg ou Johnson & Johnson) chez des personnes ayant reçu l'un de ces mêmes vaccins pour leur immunisation primaire a mis en évidence une forte réponse anamnétique. Notons que les titres neutralisants étaient plus faibles à la suite du rappel avec le vaccin de Johnson & Johnson et plus élevés à la suite du rappel avec le vaccin de Moderna(31).

Efficacité d'une dose de rappel

Deux études de Phase 4 réalisées en Israël visaient à évaluer l'efficacité d'une dose de rappel avec le vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech. La première étude a été réalisée auprès de la clientèle d'une organisation de services de santé en utilisant un devis test-négatif et aussi cas-témoins appariés(32). Dans la période de 14 à 20 jours après l'administration de la dose de rappel, l'efficacité marginale pour prévenir toute infection par rapport à 2 doses données plusieurs mois plus tôt a été comprise entre 70 % et 84 %. Dans la deuxième étude portant sur l'ensemble de la population âgée de 60 ans et plus et utilisant un devis de cohorte, le risque d'infection a été réduit de 11,4 fois (IC 95 % : 10,0 à 12,9) suite au rappel, ce qui correspond à une efficacité absolue de l'ordre de 95 % dans un contexte de dominance du variant delta(33). Nous ne disposons pas encore de données sur l'efficacité d'un rappel avec le vaccin de Moderna utilisant soit le dosage initial (100 µg) ou le dosage réduit (50 µg).

Sécurité d'une dose de rappel

Dans les études réalisées par Pfizer et Moderna sur l'effet d'une dose de rappel, les réactions immédiates ont été semblables à celles observées lors de la vaccination avec les 2 premières doses(29,30). En Israël, la campagne de revaccination de l'ensemble de la population admissible a débuté en juillet 2021 et aucun signal de survenue d'effets indésirables graves significatifs n'a été rapporté(29). Une étude récente portant sur l'administration de 3 types de vaccins (Pfizer-BioNTech, Moderna 100 µg ou Johnson & Johnson) pour un rappel chez des personnes ayant reçu l'un ou l'autre de ces trois types de vaccin pour leur immunisation primaire n'a pas mis en évidence de réaction inquiétante ou inhabituelle chez les participants(31).

Par ailleurs, nous disposons de données rassurantes concernant la sécurité de la co-administration d'un vaccin contre l'influenza avec un vaccin à ARNm contre la COVID-19 chez des adultes(34).

Choix du produit et interchangeabilité

La compagnie Pfizer a testé la version adulte du BNT162b2 dosé à 30 µg pour un rappel chez les adultes et c'est ce produit qui fait présentement l'objet d'une demande d'autorisation de mise en marché à Santé Canada(29). De son côté, la compagnie Moderna a choisi et testé le dosage à 50 µg du mRNA-1273 pour une dose de rappel et c'est ce produit qui fait présentement l'objet d'une demande d'autorisation de mise en marché à Santé Canada(30). Les raisons évoquées pour ce choix étaient les suivantes : immunogénicité et réactogénicité quasiment équivalentes à celle du dosage à 100 µg tel qu'observé dans l'étude de Phase 1 pour l'immunisation primaire des adultes, potentiel d'une plus faible réactogénicité et d'une immunogénicité équivalente lors d'une utilisation pour un rappel et souci de ne pas gaspiller d'ARN messenger dans le contexte d'une distribution mondiale. Nous ne disposons toutefois pas de données comparant directement les 2 dosages pour le rappel.

En ce qui concerne l'interchangeabilité, l'étude réalisée aux États-Unis portant sur l'administration des vaccins de Pfizer-BioNTech (30 µg), de Moderna (100 µg) et de Johnson & Johnson pour un rappel chez des personnes ayant reçu l'un ou l'autre de ces trois types de vaccin pour leur immunisation primaire montre des résultats satisfaisants dans tous les cas de figure(31). Il est raisonnable de supposer que le fort effet de rappel observé avec le dosage à 100 µg du vaccin de Moderna se retrouvera pour le dosage à 50 µg.

Acceptabilité d'une dose de rappel

Depuis mars 2020, des sondages Web sont menés chaque semaine par l'INSPQ pour le compte du MSSS, afin de mesurer les attitudes et les comportements des Québécois(es) pendant la pandémie de la COVID-19(35). Une section du questionnaire porte sur l'acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19. La question suivante est posée aux participants qui ont déclaré avoir reçu deux doses du vaccin : « Si une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 devenait nécessaire, je serais d'accord pour me faire vacciner à nouveau ». Pour la période de collecte du 1^{er} au 13 octobre, parmi les 6 026 participants au sondage, 12 % étaient âgés de 70 ans ou plus et 98 % d'entre eux avaient reçu les deux doses recommandées. L'intention d'accepter une dose de rappel chez ces participants était de 96 % (85 % totalement en accord et 11 % plutôt en accord), alors que 2 % étaient indécis. Une très faible proportion de participants vaccinés n'avait pas l'intention de recevoir une 3^e dose (1 % totalement et 1 % plutôt).

Faisabilité d'une dose de rappel

En date du 17 octobre 2021, le nombre de Québécois vivant dans la communauté qui sont considérés comme adéquatement vaccinés pour la COVID-19 était d'environ 298 000 dans le groupe âgé de 80 ans et plus, de 301 000 dans le groupe âgé de 75 à 79 ans et de 419 000 dans le groupe âgé de 70 à 74 ans. En supposant que 96 % de ces personnes vont se prévaloir de l'offre d'une dose de rappel, le nombre de personnes à vacciner pourrait être d'environ 977 000 si l'ensemble des 70 ans et plus sont ciblés, d'environ 575 000 si les 75 ans et plus sont visés et de 286 000 si les 80 ans et plus sont les seuls visés.

Dans toutes les régions du Québec, des sites de vaccination contre la COVID-19 sont toujours en activité, bien qu'en nombre restreint et avec des plages horaires moindres en comparaison à ce qui était en place au pic de la campagne de vaccination contre la COVID-19. On peut alors penser qu'il sera tout à fait faisable de vacciner dans des délais raisonnables les personnes visées par la dose de rappel sur ces sites toujours accessibles, et ce, avec ou sans rendez-vous, même si cela se fait à un rythme plus lent que ce qui a été réalisé au printemps dernier.

Pour une certaine proportion de personnes visées par le rappel, le délai de 6 mois après l'administration de la deuxième dose permettrait de faire coïncider cette administration avec celle du vaccin contre l'influenza. Cela aurait l'avantage de réduire les occasions manquées tant pour le vaccin antigrippal que pour le vaccin contre la COVID-19 tout en procurant une économie au niveau des ressources humaines et matérielles.

Cependant, on sait que dans certaines régions, les sites de vaccination prévus pour la campagne de vaccination contre la grippe ou les équipes mettant en œuvre cette campagne antigrippale ne sont pas nécessairement les mêmes que ceux disponibles pour la vaccination contre la COVID-19. Une majorité de personnes de 70 ans et plus seront par ailleurs admissibles au vaccin antigrippal plusieurs semaines avant leur potentielle admissibilité au vaccin contre la COVID-19. Or, bien qu'attrayante et favorable à l'égard de l'accessibilité pour la population visée, une administration simultanée des vaccins antigrippaux et contre la COVID-19 ne serait probablement pas possible pour une proportion importante de personnes.

Conformité d'une dose de rappel

La question d'une dose de rappel fait l'objet de discussions soutenues à travers le monde. En France, la Haute Autorité de Santé a préconisé une dose de rappel chez les personnes de 65 ans et plus et celles à risque de formes graves de COVID-19, à compter du début de la campagne de vaccination antigrippale prévue fin octobre(36). Au Royaume-Uni, une recommandation de revaccination a été émise visant toutes les personnes âgées de 50 ans et plus ainsi que certains autres groupes particulièrement exposés(37). Aux États-Unis, les CDC recommandent maintenant un rappel après 6 mois pour certaines catégories de personnes incluant toutes celles âgées de 65 ans et plus(38). Au Canada, des demandes d'autorisation d'une dose de rappel ont été soumises par Pfizer et Moderna. Santé Canada devrait bientôt se positionner sur une éventuelle autorisation de mise en marché. De son côté, le Comité consultatif national sur l'immunisation (CCNI) recommande fortement l'administration d'une dose de rappel au moins 6 mois après la deuxième dose pour toutes les personnes âgées de 80 ans ou plus et la recommandation est discrétionnaire pour celles âgées de 70 à 79 ans. C'est le dosage à 100 µg qui est préconisé pour le rappel si le vaccin Moderna est utilisé chez les personnes âgées de 70 ans et plus et le dosage à 50 µg pour celles âgées de moins de 70 ans(39).

Considérations éthiques

Dans une perspective éthique, certaines valeurs peuvent soutenir la prise de décision quant à l'offre de doses de rappel, notamment en ce qui a trait à l'équité, au bien-être ou à la bienfaisance, à la non-malfaisance et à la transparence. Les définitions de ces valeurs sont les suivantes(40) :

- L'équité : le vaccin devrait être attribué en fonction du degré de vulnérabilité des personnes et de leur risque de maladie et de complications.
- La bienfaisance : la stratégie de vaccination devrait réduire au maximum le fardeau de la maladie, avec dans l'ordre les décès, les hospitalisations et les maladies.
- La non-malfaisance : le vaccin ne devrait pas nuire à la santé des personnes ou ne pas avoir un ratio-bénéfice/risque défavorable.
- La transparence : rendre disponible et compréhensible l'information pertinente aux personnes pour qu'elles puissent exercer leur jugement envers ce qui leur est proposé.

Considérations liées à l'équité

Le respect du principe d'équité signifie que les vaccins devraient être alloués en fonction du degré de vulnérabilité à la maladie des individus et des groupes. Le Québec dispose de doses de vaccins contre la COVID-19 en nombre suffisant et a atteint un taux de vaccination élevé. Toutefois, de nombreux pays, et notamment les pays à revenu faible ou intermédiaire, n'ont toujours qu'un accès limité aux doses nécessaires pour offrir la vaccination aux groupes de leur population les plus à risque. Dans son avis publié le 4 octobre 2021, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) rappelait que, dans un contexte d'approvisionnement limité, l'administration à large échelle de doses de rappel allait exacerber les iniquités vaccinales existantes(41). L'OMS concluait que la décision d'offrir des doses de rappel devait s'appuyer sur des preuves solides d'une diminution de l'efficacité pour prévenir les cas graves et les décès.

Au Québec, le programme de vaccination devrait offrir une chance équitable à tous les individus des groupes visés par le programme de réduire leur risque de développer une maladie grave, d'être hospitalisés ou de décéder de la COVID-19. Offrir une troisième dose à certains groupes de la population qui n'auraient pas atteint un niveau suffisant de protection après la série primaire (ex. personnes immunodéprimées) est alors justifié du point de vue de l'équité. Toutefois, le fait d'offrir une dose de rappel à des groupes qui ne sont pas à risque accru mobiliserait des ressources qui seraient plus équitablement investies ailleurs (notamment pour augmenter les couvertures vaccinales pour la primovaccination).

Considérations liées à la bienfaisance et à la non-malfaisance

L'analyse éthique doit aussi prendre en considération le contexte épidémiologique et les données probantes quant à l'efficacité de la série primaire, la protection additionnelle offerte par une dose de rappel et les risques d'effets secondaires après une troisième dose. Suivant le principe de bienfaisance, qui vise à maximiser le bien-être en réduisant au maximum les risques liés à la COVID-19, l'offre de doses de rappel devient justifiée pour les personnes pour lesquelles l'efficacité de la série primaire pour prévenir les décès, les hospitalisations et les cas graves serait diminuée. De la même façon, pour respecter le principe de non-malfaisance, les avantages en ce qui a trait à la protection supplémentaire offerte par une dose de rappel doivent surpasser les risques liés à la sécurité d'une dose de rappel, mais aussi au fait de ne pas respecter le principe d'équité.

Considérations liées à la transparence

Il convient de rappeler l'importance de communiquer avec transparence les données probantes qui soutiennent les recommandations et notamment pourquoi certains groupes sont visés par une dose de rappel et pourquoi d'autres n'en ont pas besoin. Les communications doivent s'assurer de préserver la confiance envers l'efficacité de la série primaire chez les personnes vaccinées, qui pourraient se percevoir comme étant à risque en l'absence d'une dose supplémentaire, et éviter d'augmenter la résistance chez les non-vaccinés qui pourraient percevoir les recommandations comme une preuve de l'inefficacité des vaccins ou de la pression de l'industrie pharmaceutique. Notons également que les incohérences dans les recommandations entre certaines provinces ou entre différents pays peuvent susciter de la méfiance envers les autorités de santé, tant chez les vaccinés que les non-vaccinés, d'où l'importance de bien communiquer les justifications à l'appui des recommandations(42).

Recommandations

Une primovaccination avec deux doses de vaccin à ARNm offre une protection élevée contre la COVID-19 et une protection très élevée contre les complications de cette maladie. La priorité de la stratégie vaccinale devrait donc être de mettre tout en œuvre pour que la presque totalité de la population reçoive cette primovaccination contre la COVID-19. Cette priorité est la clé pour atteindre l'objectif premier du programme de vaccination contre la COVID-19 qui est de prévenir les complications graves de cette maladie. Étant donné la protection élevée conférée par la primovaccination, il apparaît souhaitable que l'ensemble des personnes ayant bénéficié d'une telle primovaccination soient considérées comme adéquatement protégées, même si une dose de rappel est rendue disponible à certains groupes précis de la population.

Certains arguments militent en faveur de l'administration d'une dose de rappel pour les personnes âgées de 80 ans et plus qui vivent dans la communauté : une grande vulnérabilité à toute infection, le fardeau élevé des hospitalisations pour COVID-19 et des décès associés lors de chaque vague épidémique, une moins bonne réponse immunitaire aux vaccins avec une efficacité vaccinale réduite dès le départ par rapport aux jeunes adultes et des signaux d'érosion progressive de cette protection initiale contre les infections et les formes graves de la maladie, ainsi que le potentiel d'une dose de rappel pour raviver la protection. Les aînés de 80 ans et plus qui vivent dans la communauté ont des caractéristiques proches de ceux qui vivent en RPA et pour qui le CIQ a recommandé une dose de rappel(3). Une recommandation en ce sens serait donc équitable. Le CIQ recommande donc d'offrir à toutes les personnes de 80 ans et plus vivant dans la communauté et déjà vaccinées une dose de rappel en respectant les modalités énoncées plus bas.

Pour les personnes âgées de 70 à 79 ans, le besoin et l'utilité d'une dose de rappel sont moins évidents. Les principaux arguments qui militent en défaveur d'une telle recommandation sont les suivants : (i) un fardeau moindre que dans le groupe des 80 ans et plus en termes d'hospitalisations et de décès, (ii) une persistance de l'efficacité vaccinale jusqu'au moins 6 mois après une double vaccination tant pour les infections légères que graves, particulièrement lorsque des vaccins à ARNm ont été utilisés avec des intervalles entre les deux premières doses plus longs que ceux recommandés par les manufacturiers, et (iii) le bénéfice probablement réduit d'une dose de rappel qui serait administrée dès 6 mois après une primovaccination. D'autres arguments militent au contraire en faveur d'une telle recommandation : (i) un fardeau plus élevé que chez les plus jeunes adultes en termes d'hospitalisations et de décès, (ii) la possibilité d'une nouvelle recrudescence de COVID-19 après les fêtes, (iii) la diminution des titres d'anticorps circulants pourrait indiquer une diminution éventuelle de la protection vaccinale contre les infections, (iv) la réduction du risque chez les personnes ayant reçu une dose de rappel observée dans les pays où cette dose est administrée. Bien que le bénéfice d'une dose de rappel chez les personnes de 70 à 79 ans sera vraisemblablement limité à court terme puisque les données québécoises montrent une persistance de la protection vaccinale, compte tenu de la recommandation d'une telle dose au niveau canadien et aussi dans de nombreux autres pays, le

CIQ considère acceptable que les personnes âgées de 70 à 79 ans et plus vivant dans la communauté puissent se prévaloir de cette possibilité si elles le désirent.

Pour les personnes âgées de moins de 70 ans qui résident dans la communauté au Québec, l'administration d'une dose de rappel n'apparaît pas nécessaire à l'heure actuelle.

Le CIQ recommande de respecter un intervalle minimal de 6 mois entre l'administration de la dernière dose de la primovaccination et la dose de rappel.

L'utilisation d'un des 2 vaccins à ARNm est recommandée pour un rappel, quels qu'aient été le ou les vaccins utilisés pour l'immunisation primaire. Les 2 vaccins à ARNm peuvent être considérés comme interchangeables pour tout rappel. Le dosage à 50 µg (0,25 mL) du vaccin de Moderna est recommandé pour tout rappel plutôt que le dosage à 100 µg (0,5 mL) qui est recommandé pour l'immunisation primaire. Cette dernière recommandation pourrait s'appliquer dès maintenant dans les groupes d'âge visés et pour tous les milieux de vie.

Les personnes ayant fait une infection par le SRAS-CoV-2 constituent un cas particulier. Une infection au SRAS-CoV-2 procure une protection robuste contre la COVID-19(43). Cette protection conférée par l'infection pourrait être plus durable que celle conférée par une primovaccination, car les anticorps persistent plus longtemps(19). La vaccination des personnes déjà infectées augmente la protection acquise par l'infection, mais le bénéfice en termes absolu est modeste(43). De même, des données très récentes indiquent qu'une infection qui survient chez une personne ayant été vaccinée entraîne une très forte réponse immunitaire anamnétique(16). Il apparaît dès lors qu'une dose de rappel chez une personne ayant déjà reçu 2 doses de vaccin et ayant fait une infection confirmée est peu utile, quelle qu'ait été la séquence de l'infection et des 2 vaccinations. La survenue d'effets indésirables chez certains ne peut non plus être exclue. L'administration d'une troisième dose de vaccin n'est donc plus recommandée pour ces personnes. Cette orientation vient moduler celle émise dans un avis précédent traitant des doses de rappel chez les résidents de CHSLD et RPA(3).

Comme il existe encore des incertitudes sur les bénéfices et les risques associés à l'administration d'une dose de rappel dans le contexte québécois, toutes les personnes qui se présenteraient pour recevoir ce rappel devraient être bien informées de cette incertitude et aussi du fait qu'un calendrier comportant 3 doses avec, le cas échéant, des vaccins différents n'est pas encore autorisé par Santé Canada. Cette dernière information devra être adaptée advenant l'octroi d'une telle autorisation. Insister sur le fait que même 3 doses de vaccin ne procurent pas une immunité absolue devra également faire partie des informations à transmettre.

Conclusions

Les recommandations concernant l'administration d'une dose de rappel pour les aînés vivant dans la communauté au Québec ont été établies sur la base des connaissances et du contexte épidémiologique pandémique qui prévalaient en octobre 2021 et pourraient être modifiées en fonction de leur évolution. Un suivi serré de la situation épidémiologique au Québec est assuré et est accompagné d'un monitoring de l'efficacité vaccinale, afin de détecter le plus précocement possible tout signal d'une baisse de la protection dans d'autres groupes que ceux visés par le présent avis.

Références

1. Institut national de santé publique du Québec. Efficacité de deux doses de vaccin contre la COVID-19 chez les adultes québécois vivant dans la communauté [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/vaccination/efficacite-2-doses>
2. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis préliminaire sur les groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3085-groupes-prioritaires-vaccination-covid19.pdf>
3. Comité sur l'immunisation du Québec. Pertinence d'offrir durant l'automne 2021 une dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 aux personnes qui résident en CHSLD ou RPA [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3172-rappel-vaccin-covid-chsld-rpa>
4. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis portant sur la pertinence d'une dose additionnelle de vaccin contre la COVID-19 pour les personnes ayant une immunodépression [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3163-pertinence-dose-additionnelle-vaccin-covid-19-immunodeprimes>
5. Institut de la statistique du Québec. Personnes de 15 ans et plus vivant seules selon le groupe d'âge et le sexe, Québec, 1981-2016 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://statistique.quebec.ca/fr/document/menages-au-quebec/tableau/personnes-de-15-ans-et-plus-vivant-seules-selon-le-groupe-dage-et-le-sexe-quebec-1981-2016>
6. Allen JC, Toapanta FR, Chen W, Tennant SM. Understanding immunosenescence and its impact on vaccination of older adults. *Vaccine*. déc 2020;38(52):8264-72.
7. Wei J, Stoesser N, Matthews PC, Ayoubkhani D, Studley R, Bell I, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 vaccines in 45,965 adults from the general population of the United Kingdom. *Nat Microbiol*. 2021;6(9):1140-9.
8. Canaday DH, Carias L, Oyeibanji OA, Keresztesy D, Wilk D, Payne M, et al. Reduced BNT162b2 mRNA vaccine response in SARS-CoV-2-naïve nursing home residents [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.19.21253920>
9. Barin B, Kasap U, Selçuk F, Volkan E, Uluckan O. Longitudinal Comparison of SARS-CoV-2 Anti-Spike RBD IgG antibody Responses After CoronaVac, BNT162b2, ChAdOx1 nCoV-19 Vaccines and Evaluation of a Single Booster Dose of BNT162b2 or CoronaVac After a Primary CoronaVac Regimen [Internet]. 2021. Disponible sur : https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3929973
10. Levin EG, Lustig Y, Cohen C, Fluss R, Indenbaum V, Amit S, et al. Waning Immune Humoral Response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 Months. *N Engl J Med*. 2021;NEJMoa2114583.
11. Schwarz T, Tober-Lau P, Hillus D, Helbig ET, Lippert LJ, Thibeault C, et al. Delayed Antibody and T-Cell Response to BNT162b2 Vaccination in the Elderly, Germany. *Emerg Infect Dis*. août 2021;27(8):2174-8.
12. Canaday DH, Oyeibanji OA, Keresztesy D, Payne M, Wilk D, Carias L, et al. Significant reduction in humoral immunity among healthcare workers and nursing home residents 6 months after COVID-19 BNT162b2 mRNA vaccination [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.15.21262067>
13. Naaber P, Tserel L, Kangro K, Sepp E, Jürjenson V, Adamson A, et al. Dynamics of antibody response to BNT162b2 vaccine after six months: a longitudinal prospective study. *The Lancet Regional Health - Europe*. 2021;100208.

14. Brockman MA, Mwimanzi F, Lapointe HR, Sang Y, Agafitei O, Cheung P, et al. Reduced magnitude and durability of humoral immune responses by COVID-19 mRNA vaccines among older adults [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.09.06.21263149>
15. Wei J, Pouwels KB, Stoesser N, Matthews PC, Diamond I, Studley R, et al. SARS-CoV-2 anti-spike IgG antibody responses after second dose of ChAdOx1 or BNT162b2 in the UK general population [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.09.13.21263487>
16. Collier AY, Brown CM, McMahan K, Yu J, Liu J, Jacob-Dolan C, et al. Immune Responses in Fully Vaccinated Individuals Following Breakthrough Infection with the SARS-CoV-2 Delta Variant in Provincetown, Massachusetts [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.10.18.21265113>
17. Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, Hong V, Ackerson BK, Ranasinghe ON, et al. Six-Month Effectiveness of BNT162B2 mRNA COVID-19 Vaccine in a Large US Integrated Health System: A Retrospective Cohort Study. SSRN Journal [Internet]. 2021; Disponible sur : <https://www.ssrn.com/abstract=3909743>
18. Self WH, Tenforde MW, Rhoads JP, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ, et al. Comparative Effectiveness of Moderna, Pfizer-BioNTech, and Janssen (Johnson & Johnson) Vaccines in Preventing COVID-19 Hospitalizations Among Adults Without Immunocompromising Conditions — United States, March–August 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70(38):1337-43.
19. Israel A, Shenhar Y, Green I, Merzon E, Golan-Cohen A, Schäffer AA, et al. Large-scale study of antibody titer decay following BNT162b2 mRNA vaccine or SARS-CoV-2 infection [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.19.21262111>
20. Mizrahi B, Lotan R, Kalkstein N, Peretz A, Perez G, Ben-Tov A, et al. Correlation of SARS-CoV-2 Breakthrough Infections to Time-from-vaccine; Preliminary Study [Internet]. Epidemiology; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.29.21261317>
21. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ, et al. Waning immunity of the BNT162b2 vaccine: A nationwide study from Israel [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.24.21262423>
22. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, AlMukdad S, Yassine HM, Benslimane FM, et al. Waning of BNT162b2 vaccine protection against SARS-CoV-2 infection in Qatar [Internet]. Epidemiology; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.25.21262584>
23. Andrews N, Tessier E, Stowe J, Gower C, Kirsebom F, Simmons R, et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK [Internet]. Epidemiology; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.09.15.21263583>
24. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Follmann D, Neuzil KM, August A, et al. COVID-19 in the Phase 3 Trial of mRNA-1273 During the Delta-variant Surge [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.09.17.21263624>
25. de Gier B, Kooijman M, Kemmeren J, de Keizer N, Dongelmans D, van Iersel SCJL, et al. COVID-19 vaccine effectiveness against hospitalizations and ICU admissions in the Netherlands, April- August 2021 [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.09.15.21263613>

26. Bajema KL, Dahl RM, Prill MM, Meites E, Rodriguez-Barradas MC, Marconi VC, et al. Effectiveness of COVID-19 mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Hospitalization — Five Veterans Affairs Medical Centers, United States, February 1–August 6, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(37):1294-9.
27. Rosenberg ES, Dorabawila V, Easton D, Bauer UE, Kumar J, Hoen R, et al. COVID-19 Vaccine Effectiveness by Product and Timing in New York State [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.10.08.21264595>
28. Public Health England. Duration of protection of COVID-19 vaccines against clinical Disease. 9 september 2021 [Internet]. Disponible sur : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1017309/S1362_PHE_duration_of_protection_of_COVID-19_vaccines_against_clinical_disease.pdf
29. Pfizer Canada. BNT162b2 [COMIRNATY (COVID-19 Vaccine, mRNA)]. Evaluation of a Booster Dose (Third Dose). Document prepared for the (FDA) Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting, September 17, 2021 [Internet]. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/152161/download>
30. Moderna. mRNA-1273 booster dose. Sponsor Briefing Document. FDA Vaccine and Related Biological Products Advisory Committee Meeting October 14, 2021 [Internet]. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/152953/download>
31. Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, Jackson LA, Branche AR, El Sahly HM, et al. Heterologous SARS-CoV-2 Booster Vaccinations – Preliminary Report [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.10.10.21264827>
32. Patalon T, Gazit S, Pitzer VE, Prunas O, Warren JL, Weinberger DM. Short Term Reduction in the Odds of Testing Positive for SARS-CoV-2; a Comparison Between Two Doses and Three doses of the BNT162b2 Vaccine [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.29.21262792>
33. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N, et al. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med* [Internet]. 2021; Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34525275/>
34. Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H, Carson-Stevens A, Clout Clout M, Culliford L, et al. The Safety and Immunogenicity of Concomitant Administration of COVID-19 Vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with Seasonal Influenza Vaccines in Adults: A Phase IV, Multicentre Randomised Controlled Trial with Blinding (ComFluCOV) [Internet]. Disponible sur : https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3931758
35. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 - Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois>
36. Haute Autorité de Santé. COVID-19 : la HAS précise les populations éligibles à une dose de rappel de vaccin [Internet]. 2021. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3283153/fr/covid-19-la-has-precise-les-populations-eligibles-a-une-dose-de-rappel-de-vaccin
37. Public Health England. JCVI issues updated advice on COVID-19 booster vaccination [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.gov.uk/government/news/jcvi-issues-updated-advice-on-covid-19-booster-vaccination>

38. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Statement on ACIP Booster Recommendations [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p0924-booster-recommendations-.html>
39. Comité consultatif national de l'immunisation. Orientations provisoires sur la dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 au Canada [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/statement-guidance-booster-doses/declaration-orientations-dose-rappel.pdf>
40. Filiatrault F, Désy M, Leclerc B. Référentiel de valeurs pour soutenir l'analyse éthique des actions en santé publique [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2015, 21 p. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2010>
41. World Health Organization. Interim statement on booster doses for COVID-19 vaccination [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.who.int/news/item/04-10-2021-interim-statement-on-booster-doses-for-covid-19-vaccination>
42. World Health Organisation. Vaccination and trust [Internet]. 2021. Disponible sur : https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/329647/Vaccines-and-trust.PDF
43. Shenai MB, Rahme R, Noorchashm H. Equivalency of Protection from Natural Immunity in COVID-19 Recovered Versus Fully Vaccinated Persons: A Systematic Review and Pooled Analysis [Internet]. Public and Global Health; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.09.12.21263461>

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Nicholas Brousseau, président

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Sapha Barkati, Centre universitaire de santé Mc Gill

Julie Bestman-Smith, Centre hospitalier universitaire de Québec Hôpital de l'Enfant Jésus

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie Université de Sherbrooke

Gaston De Serres

Philippe De Wals

Chantal Sauvageau

Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Rodica Gilca

Vladimir Gilca

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Caroline Quach-Thanh, Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Bruce Tapiéro, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Université de Montréal

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron

Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Ngoc Yen Giang Bui, Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Institut national de santé publique du Québec

Catherine Guimond, Réseau des responsables en immunisation, TCNMI

Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Monique Landry, Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV) Ministère de la Santé et des Services sociaux

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Benoît Morin

Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron, Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Michel Roger, Laboratoire de santé publique du Québec

Institut national de santé publique du Québec

Eveline Toth, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique

Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier

Patricia Hudson

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Institut national de santé publique du Québec

Avis sur la pertinence d'offrir durant l'automne 2021 une dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 aux aînés vivant dans la communauté au Québec

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec
Philippe De Wals
Rodica Gilca
Marilou Kiely
Eve Dubé
Maryse Guay
Nicholas Brousseau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

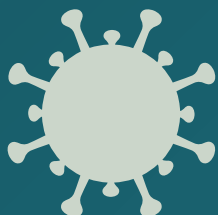
Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3178

**Institut national
de santé publique**

Québec 



Vaccination contre la COVID-19 chez les jeunes âgés de 5 à 11 ans au Québec

AVIS SCIENTIFIQUE INTÉRIMAIRE

Version **3.0** - 24 mars 2022

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Chantal Sauvageau

Philippe De Wals

Eve Dubé

Rodica Gilca

Marilou Kiely

Maryse Guay

Isabelle Rouleau

Nicholas Brousseau

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Caroline Quach

Département de microbiologie, infectiologie et immunologie

Université de Montréal, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

COLLABORATEURS

Zhou Zhou

Maude Dionne

Dominique Gagnon

Lauriane Padet

Hany Geagea

Thowiba Mansour

Gentiane Perreault Sullivan

Paule Clément

Julie Carange

Gabrielle Asselin

Yen-Giang Bui

Radhouene Doggui

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Pierre-Luc Trépanier

Bureau d'information et d'études en santé des populations

Marc Brisson

Mélanie Drolet

Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval

RÉVISEURE

L'INSPQ désire remercier sincèrement la personne suivante qui a accepté de donner temps et expertise sur la première version du présent document :

Fatima Kakkar

Université de Montréal, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

La réviseure a été conviée à apporter des commentaires sur la version préfinale de cette production scientifique et en conséquence, n'en a pas révisé, ni endossé le contenu final.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard

Direction des risques biologiques et santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante :

<http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Nicholas Brousseau

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Sapha Barkati, Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith, Centre hospitalier universitaire de Québec Hôpital de l'Enfant Jésus

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie Université de Sherbrooke

Gaston De Serres

Philippe De Wals

Chantal Sauvageau

Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Rodica Gilca

Vladimir Gilca

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Caroline Quach-Thanh, présidente par intérim

Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Bruce Tapiéro, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Université de Montréal

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron

Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Ngoc Yen Giang Bui, Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Institut national de santé publique du Québec

Catherine Guimond, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Monique Landry, Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV), ministère de la Santé et des Services sociaux

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Benoît Morin

Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron, Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Michel Roger, Laboratoire de santé publique du Québec

Institut national de santé publique du Québec

Eveline Toth, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Bruno Turmel, Réseau des responsables en immunisation, TCNMI par intérim

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier

Patricia Hudson

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Institut national de santé publique du Québec

Table des matières

Liste des tableaux	II
Liste des figures	II
Faits saillants	1
1. Contexte	2
2. Fardeau de la maladie	2
2.1 Susceptibilité de la population pédiatrique	2
2.2 Facteurs de risque de complications de la COVID-19 chez les enfants	2
2.3 Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME)	3
2.4 La COVID-19 longue chez les enfants	3
2.5 Fardeau de la COVID-19 chez les jeunes de 5-11 ans au Québec	3
3. Composition des vaccins à ARNm disponibles	6
4. Immunogénicité des vaccins à ARNm chez les jeunes de 5 à 11 ans	6
5. Efficacité des vaccins à ARN messenger chez les jeunes de 5 à 11 ans	7
6. Sécurité de la vaccination chez les jeunes	10
6.1 Résultats des essais cliniques randomisés	10
6.2 Données sur les myocardites et péricardites post-vaccinales au Québec	11
6.3 Données sur les myocardites post-vaccinales aux États-Unis	14
6.4 Données sur les myocardites post-vaccinales au Canada	14
7. Modélisation de l'impact potentiel de la vaccination des enfants de 5 à 11 ans	14
7.1 Évolution potentielle de la COVID-19 au Québec sans la vaccination des enfants	15
7.2 Impact potentiel de la vaccination des enfants de 5 à 11 ans	15
8. Acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19 chez les jeunes	15
9. Faisabilité de la vaccination contre la COVID-19 des 5-11 ans	16
10. Conformité	17
11. Considérations éthiques	17
12. Recommandations	19
13. Conclusion	20
Bibliographie	21
Annexe I Vaccination des enfants dans d'autres juridictions en date du 15 novembre 2021	29

Liste des tableaux

Tableau 1	Fardeau de la COVID-19 chez les enfants de 0-4, 5-11 et 12-17 ans depuis le début de la pandémie jusqu'au 12 mars 2022	4
Tableau 2	Résultats des études concernant l'efficacité « terrain » du vaccin pédiatrique de Pfizer-BioNTech aux États-Unis dans un contexte de circulation du variant Omicron	9

Liste des figures

Figure 1a	Taux de myocardite ou de péricardite survenues 42 jours ou moins suivant la vaccination contre la COVID-19, selon le groupe d'âge, le rang de dose et la source de données	12
Figure 1b	Taux de myocardite ou de péricardite survenues 42 jours ou moins suivant la vaccination contre la COVID-19, selon l'âge et la source de données	13

Seules les sections surlignées en jaune ont été révisées. Les données des autres sections n'ont pas été mises à jour. Cette mise à jour du 23 mars 2022 est particulièrement axée sur l'autorisation par Santé Canada du vaccin de Moderna (Spikevax) pour les enfants de 6 à 11 ans.

Faits saillants

Considérations

- ▶ Le fardeau sanitaire de la COVID-19 chez les jeunes de 5-11 ans n'est pas élevé en termes d'hospitalisations et de décès. Deux cent huit hospitalisations avec la COVID-19 (dont 64 pour la COVID-19) ont été constatées et aucun décès n'a été rapporté au Québec parmi les presque 78 000 cas confirmés dans ce groupe d'âge depuis le début de la pandémie, en date du 12 mars 2022.
- ▶ Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME) peut survenir chez les enfants qui ont fait la COVID-19, quoiqu'il demeure rare (incidence cumulée de 2 à 7 cas pour 100 000 enfants).
- ▶ La COVID-19 longue a été décrite chez les jeunes enfants, mais son incidence n'est pas connue.
- ▶ La COVID-19 et les interventions de prévention et de contrôle associées peuvent avoir des conséquences psychosociales importantes chez les jeunes de 5 à 11 ans et leurs familles (fermetures scolaires, isolement, absentéisme, problèmes de santé mentale, etc.).
- ▶ Le vaccin à ARN messager (ARNm) contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech a été autorisé au Canada le 19 novembre 2021 pour les 5 à 11 ans avec un dosage pédiatrique réduit (10 µg au lieu de 30 µg). Le vaccin à ARNm contre la COVID-19 de Moderna a été autorisé au Canada le 17 mars 2022 pour les 6 à 11 ans avec un dosage réduit (50 µg au lieu de 100 µg).
- ▶ Dans les essais cliniques, l'efficacité à court terme de deux doses des vaccins pédiatriques de Pfizer-BioNTech (10 µg) et de Moderna (50 µg) a été d'environ 90 % pour prévenir la COVID19 chez les 5-11 ans, dans une période de dominance du variant Delta. Cette efficacité est plus faible en présence du variant Omicron.
- ▶ La fréquence des réactions locales et systémiques chez les jeunes enfants était globalement plus élevée avec le vaccin de Moderna qu'avec celui de Pfizer-BioNTech, mais cette différence est difficile à interpréter étant donné les devis différents des deux études.

- ▶ Il n'y a pas eu de cas de myocardite ni de SIME rapporté chez les enfants de 5 à 11 ans vaccinés pendant les essais cliniques des deux vaccins à ARNm. Des données émergentes indiquent un risque plus faible de myocardite chez les enfants de 5-11 ans que chez ceux de 12 ans et plus, et lorsqu'un intervalle allongé entre les deux doses est utilisé. Une incidence plus élevée de myocardites a été observée avec le vaccin de Moderna par rapport au vaccin de Pfizer-BioNTech chez les 12 ans et plus. On ne peut exclure que cette différence soit aussi présente chez les enfants de moins de 12 ans.

Recommandations

- ▶ Le CIQ recommande que la vaccination contre la COVID-19 soit offerte à tous les jeunes âgés de 5 à 11 ans qui ne présentent pas de contre-indication.
- ▶ Le CIQ recommande d'utiliser un intervalle allongé de 8 semaines ou plus entre les deux doses prévues de vaccin à ARNm.
- ▶ Le CIQ recommande de privilégier l'utilisation du vaccin de Pfizer-BioNTech dosé à 10 µg chez les enfants de 5 à 11 ans. Les parents d'un enfant de 6 à 11 ans qui voudraient le vaccin de Moderna dosé à 50 µg pourraient se prévaloir de cette possibilité, après qu'ils aient été informés qu'on ne peut exclure un risque légèrement plus élevé de myocardite avec ce vaccin. L'utilisation du vaccin de Moderna pourrait notamment être considérée pour certains enfants immunosupprimés étant donné l'excellente réponse immunitaire humorale qu'il procure et la possibilité d'une efficacité vaccinale plus élevée avec ce vaccin.
- ▶ Il sera primordial de communiquer clairement les justifications sur lesquelles s'appuient les recommandations et d'informer adéquatement les parents sur les avantages et les risques potentiels associés à la vaccination pour une décision éclairée. Il conviendrait d'éviter de pénaliser un jeune de 5 à 11 ans sur la base de son statut vaccinal.

1. Contexte

En novembre 2020, le CIQ a émis des recommandations concernant les groupes prioritaires pour la campagne de vaccination contre la COVID-19 qui s'apprêtait à débuter(1). Dans cet avis, le CIQ a proposé des valeurs et des objectifs pour orienter les recommandations. L'objectif prioritaire proposé était la prévention des maladies graves et des décès dus à la COVID-19. Deux autres objectifs étaient de réduire les infections, la maladie et l'absentéisme chez les professionnels de la santé, de même que de réduire les conséquences sociales de la pandémie pour l'ensemble de la population. Les jeunes enfants faisaient partie du dernier groupe prioritaire visé et aucun vaccin pédiatrique n'était annoncé à cette époque. Bien que l'incidence de la COVID-19 soit maintenant plus élevée chez les jeunes enfants d'âge scolaire que dans les autres groupes d'âge et qu'ils subissent de façon importante les conséquences psychosociales de la pandémie (ex. fermetures scolaires, isolement), les enfants ont un risque beaucoup plus faible de maladie grave par rapport aux personnes plus âgées.

Après avoir été autorisé le 5 mai 2021 pour les enfants de 12 à 15 ans, le vaccin à ARN messager (ARNm) contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech a été autorisé au Canada le 19 novembre 2021(2) pour les 5 à 11 ans avec un dosage pédiatrique réduit (10 µg au lieu de 30 µg). Après avoir été autorisé le 27 août 2021 pour les enfants de 12 à 17 ans, le vaccin à ARNm contre la COVID-19 de Moderna a été autorisé au Canada le 17 mars 2022(2,3) pour les 6 à 11 ans avec un dosage réduit (50 µg au lieu de 100 µg).

L'objectif de cet avis scientifique est d'évaluer la pertinence de la vaccination des enfants 5-11 ans contre la COVID-19 en analysant le fardeau de la maladie, les caractéristiques des vaccins (immunogénicité, efficacité et sécurité), l'impact potentiel de la vaccination pour les jeunes et les autres groupes d'âge, de même que l'acceptabilité, la faisabilité et les aspects éthiques reliés à une telle vaccination.

2. Fardeau de la maladie

2.1 Susceptibilité de la population pédiatrique

La littérature scientifique indique que lorsqu'exposés à la COVID-19, les enfants semblent aussi susceptibles d'être infectés que les adultes(4-10), avec une incidence des cas dans ce groupe d'âge qui est proportionnelle à la circulation du SRAS-CoV-2 dans la communauté(5,11-13). D'ailleurs, l'émergence des variants Delta et Omicron du SRAS-CoV-2 a provoqué une hausse des cas chez les enfants et les adultes(7,14,15).

Contrairement aux adultes, les enfants développent généralement une infection au SRAS-CoV-2 de gravité clinique moindre, les hospitalisations étant proportionnellement peu fréquentes et les décès, très rares(16-27).

2.2 Facteurs de risque de complications de la COVID-19 chez les enfants

Les enfants avec certains problèmes de santé préexistants ont un risque accru de maladie grave associée à la COVID-19(16,18,28-32). Chez les enfants hospitalisés, le risque de maladie grave augmente avec le nombre de comorbidités(18,32-34), mais le risque supplémentaire par rapport aux enfants sans comorbidité est faible en termes absolus (différence des risques plutôt que ratio des risques)(18). Les problèmes de santé rapportés plus fréquemment dans les cas de COVID-19 graves chez les enfants sont l'obésité(18,29,34-36) et certaines maladies neurologiques, respiratoires et cardiaques(18,27,31,34,35,37-40).

L'Agence de la santé publique du Canada(41) a fait une revue de la littérature publiée jusqu'au 8 décembre 2021, sur le risque de maladie sévère chez les enfants immunodéprimés. Ces études descriptives incluaient 380 000 enfants provenant de 32 pays. Quatre des 5 études qui rapportaient le risque d'hospitalisation indiquaient que les enfants immunodéprimés semblaient être à risque accru d'hospitalisation pour la COVID-19 par rapport aux enfants sans immunodépression. Cependant, l'interprétation des résultats est limitée par une imprécision de ceux-ci et la présence de biais. En effet,

un problème de santé sous-jacent peut faire augmenter le risque d'admission par simple prudence. Le risque pour les enfants avec immunodépression d'être admis aux soins intensifs semblait similaire à celui des enfants en santé.

2.3 Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME)

Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME ou MIS-C en anglais) est l'une des complications rares, mais graves de la COVID-19 chez les jeunes de moins de 18 ans(39,42–49). L'âge médian de survenue semble varier de 6 à 9 ans et les enfants âgés de 5 à 13 ans semblent être les plus à risque de développer cette complication. Les études montrent que le SIME toucherait davantage les enfants de sexe masculin avec une proportion qui fluctue autour de 60 % (46–48). Plusieurs études indiquent que la majorité des enfants atteints par le SIME étaient des sujets sans comorbidités préexistantes particulières(45). Toutefois, les comorbidités préexistantes qui sont les plus rapportées chez les enfants atteints de SIME sont l'obésité et les maladies chroniques pulmonaires(48).

Ce syndrome fébrile se manifeste cliniquement par une fièvre persistante, une élévation des marqueurs d'inflammation et un dysfonctionnement de multiples organes(50). La survenue d'un décès est possible, mais cela reste rare(51). Des conséquences à long terme ont été décrites (ex. : anévrismes des artères coronaires). L'incidence du SIME demeure difficile à estimer mais selon quelques études, elle semble varier entre 2 et 7 par 100 000 (population âgée de <18 ans)(46,49).

Au Québec, un programme de surveillance du SIME est en déploiement. Ce programme s'appuie sur les données d'hospitalisations du fichier Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (MED-ÉCHO) jumelées au système Trajectoire de santé publique(52).

2.4 La COVID-19 longue chez les enfants

Des symptômes persistants à la suite d'une infection par le SRAS-CoV-2 (COVID-19 longue) ont été décrits chez des jeunes de moins de 18 ans(53–56). La fatigue, la faiblesse, les troubles du sommeil, la dyspnée, les difficultés de concentration, les douleurs abdominales et les douleurs musculaires ou articulaires sont parmi

les symptômes persistants les plus courants(54,54,56–59,59–61). Il n'y a pas d'anomalies biologiques claires qui ont été décrites ni de test diagnostique. La fréquence attribuable à cette complication est difficilement mesurable, sachant que de tels symptômes peuvent se retrouver avec une fréquence élevée chez des enfants n'ayant pas fait la COVID-19(62–64). De plus, les facteurs de risque de la COVID-19 longue sont peu connus(45,65). Il est à noter que plusieurs différences et limitations méthodologiques (ex. prévalence des problèmes de santé préexistants, nature des symptômes explorés, durée du suivi, symptômes auto-rapportés, confirmation de l'infection) sont associées aux études actuellement disponibles pour les sujets âgés de moins de 18 ans, limitant ainsi leur comparabilité.

2.5 Fardeau de la COVID-19 chez les jeunes de 5-11 ans au Québec

En date du 12 mars 2022, 77 863 cas de COVID-19 et 208 hospitalisations avec la COVID-19 (dont 64 pour la COVID-19) ont été rapportés depuis le début de la pandémie dans la population de 650 723 enfants âgés de 5-11 ans au Québec (tableau 1). Aucun décès n'a été déclaré dans ce groupe d'âge. Le taux d'incidence d'hospitalisations des 5-11 ans est le plus bas parmi les groupes d'âge pédiatriques examinés lors des vagues 1 à 4, mais se rapproche de celui chez les 12-17 ans lors de la vague 5 (tableau 1). La proportion d'hospitalisations parmi les cas chez les enfants âgés de 5 à 11 ans est de moins de 1 % avec une tendance vers une diminution au fil des 4 premières vagues (de 0,5 % à 0,1 %), mais une certaine augmentation remarquée lors de la vague 5 (0,5 %), et surtout lors de la période la plus récente à partir du 2 janvier 2022 (1,0 %). Cependant, étant donné la priorisation des tests de dépistage lors de la vague 5, une sous-déclaration des cas par rapport aux périodes antérieures est probable, ce qui pourrait expliquer l'augmentation de la proportion des cas hospitalisés. Il faut noter que chez les enfants de 5 ans et plus, plus de la moitié des enfants hospitalisés ne conservent pas le diagnostic de COVID-19 comme diagnostic principal lors du congé, et cela, pour diverses raisons (voir note en bas du tableau 1).

Tableau 1 Fardeau de la COVID-19 chez les enfants de 0-4, 5-11 et 12-17 ans depuis le début de la pandémie jusqu'au 12 mars 2022

Vagues et groupes d'âge	Nombre de cas et proportion	Taux cas/100 000 personnes-semaines	Hospitalisations COVID-19 provisoires ou confirmées		COVID-19 confirmée		Taux hospitalisations total/100 000 personnes-semaines	Taux hospitalisations confirmées/ 100 000 personnes-semaines
			Nombre hospitalisations COVID-19 provisoires ou confirmées	% hospitalisations /cas	Nombre hospitalisations COVID-19 confirmées	% confirmées sur total hospitalisations COVID-19		
Vague 1								
0-4 ans	923 (26 %)	10,79	30	3,3 %	20	66,7 %	0,35	0,23
5-11 ans	1 186 (34 %)	8,66	6	0,5 %	1	16,7 %	0,04	0,01
12-17 ans	1 420 (40 %)	13,07	19	1,3 %	11	57,9 %	0,17	0,10
Vague 2								
0-4 ans	8 394 (18 %)	66,75	98	1,2 %	59	60,2 %	0,78	0,47
5-11 ans	19 127 (42 %)	94,03	23	0,1 %	6	26,1 %	0,11	0,03
12-17 ans	18 544 (40 %)	111,86	50	0,3 %	22	44,0 %	0,30	0,13
Vague 3								
0-4 ans	3 970 (21 %)	56,12	17	0,4 %	9	52,9 %	0,24	0,13
5-11 ans	7 299 (39 %)	63,88	7	0,1 %	3	42,9 %	0,06	0,03
12-17 ans	7 648 (40 %)	80,48	16	0,2 %	5	31,3 %	0,17	0,05
Vague 4								
0-4 ans	5 157 (19 %)	62,08	41	0,8 %	14	34,1 %	0,49	0,17
5-11 ans	18 006 (65 %)	135,00	12	0,1 %	4	33,3 %	0,09	0,03
12-17 ans	4 561 (16 %)	40,43	20	0,4 %	7	35,0 %	0,18	0,06
Vagues 1 à 4								
0-4 ans	18 589 (19 %)	47,60	189	1,0 %	103	54,5 %	0,48	0,26
5-11 ans	45 816 (47 %)	72,85	48	0,1 %	14	29,2 %	0,08	0,02
12-17 ans	32 401 (33 %)	62,91	105	0,3 %	45	42,9 %	0,20	0,09
Vague 5								
0-4 ans	13 923 (19 %)	241,43	450	3,2 %	257	57,1 %	7,80	4,46
5-11 ans	32 047 (45 %)	345,75	160	0,5 %	50	31,3 %	1,73	0,54
12-17 ans	25 617 (36 %)	321,67	147	0,6 %	43	29,3 %	1,85	0,54

Tableau 1 Fardeau de la COVID-19 chez les enfants de 0-4, 5-11 et 12-17 ans depuis le début de la pandémie jusqu'au 12 mars 2022 (suite)

Vagues et groupes d'âge	Nombre de cas et proportion	Taux cas/100 000 personnes-semaines	Hospitalisations COVID-19 provisoires ou confirmées		COVID-19 confirmée		Taux hospitalisations total/100 000 personnes-semaines	Taux hospitalisations confirmées/ 100 000 personnes-semaines
			Nombre hospitalisations COVID-19 provisoires ou confirmées	% hospitalisations /cas	Nombre hospitalisations COVID-19 confirmées	% confirmées sur total hospitalisations COVID-19		
Vague 5 à partir du 2 janvier 2022*					Nombre hospitalisations COVID-19 avec diagnostic d'admission relié à la COVID-19**	% avec diagnostic d'admission relié à la COVID-19 sur total hospitalisations COVID-19**		
0-4 ans	7 721 (23 %)	187,79	385	5,0 %	260	67,5 %	9,36	5,13 (6,32***)
5-11 ans	12 995 (39 %)	196,45	133	1,0 %	44	33,1 %	2,01	0,54 (0,67***)
12-17 ans	12 873 (38 %)	226,09	127	1,0 %	36	28,3 %	2,23	0,60 (0,63***)

* Extraction de l'Infocentre de santé publique le 17 mars 2022, source pour les hospitalisations : MED-ÉCHO transactionnel (live) et MED-ÉCHO fermé 2020-2021. Hospitalisations COVID-19 provisoires ou confirmées (ou total) : hospitalisations pour lesquelles le diagnostic de COVID-19 a été codifié au moins une fois durant le séjour du patient.

Hospitalisations COVID-19 confirmées : hospitalisations pour lesquelles le diagnostic de COVID-19 est resté en tant que diagnostic principal après la sortie du patient.

** Hospitalisations avec diagnostic d'admission relié à la COVID-19 : disponibles à partir de la semaine CDC 1 2022. Les différences avec le tableau présenté dans la version précédente de l'avis s'expliquent par la mise à jour en continu des données.

*** Taux hospitalisations COVID-19 avec diagnostic d'admission relié à la COVID-19/100 000 personnes-semaines.

L'évolution de l'épidémiologie dans ce groupe d'âge a varié au cours des différentes vagues. Alors que les 5-11 ans représentaient environ 34 % des cas chez les enfants lors de la 1^{re} vague, cette proportion est montée à environ 40 % lors des 2^e et 3^e vagues et à 65 % lors de la 4^e vague, dans un contexte où les enfants de 12-17 ans étaient largement vaccinés. À la suite de la vaccination des enfants de 5-11 ans, leur proportion dans l'ensemble des cas chez les enfants a diminué à 45 % lors de la vague 5 (39 % à partir du 2 janvier 2022). Il est à noter que les écoles étaient fermées et que l'accès aux tests diagnostiques était très limité particulièrement pour les enfants durant la première vague. L'incidence des cas/100 000 personnes-semaines chez les 5-11 ans était la plus faible de tous les groupes d'âge examinés au cours de la 1^{re} vague (9/100 000 personnes-semaines), a augmenté à 94/100 000 personnes-semaines lors de la 2^e vague, pour ensuite fluctuer entre 64/100 000 et 135/100 000 personnes-semaines lors des 3^e et 4^e vagues, respectivement. L'incidence des cas/100 000 personnes-semaines chez les 5-11 ans a été la plus élevée de tous les groupes d'âge lors de la vague 5 (346/100 000 personnes-semaines), mais a diminué lors de la période la plus récente (196/100 000 personnes-semaines).

Il est à mentionner que l'introduction des tests rapides dans la communauté en décembre 2021 et les changements dans la stratégie de dépistage au début janvier 2022 ont un impact sur les taux d'incidence des cas et le pourcentage de positivité, mais on s'attend à une stabilité dans le dépistage et la déclaration des hospitalisations.

Les résultats d'études de séroprévalence réalisées chez des enfants à Montréal indiquent que les cas signalés aux autorités de santé publique ne constituent qu'une fraction des infections qui sont survenues chez les enfants et qu'environ 18 % des enfants séropositifs avaient eu un test PCR positif avant l'arrivée du variant Omicron(66,67). La séroprévalence a beaucoup augmenté lors de la 5^e vague, mais est difficile à évaluer à cause des changements dans la priorisation des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN). Une étude récente indique que pour la période allant du 26 janvier au 10 février 2022, 43 % des enfants de 5 à 11 ans ayant visité l'urgence du CHU Sainte-Justine avaient des anticorps contre la protéine N du SARS-CoV-2, ce qui indique une infection antérieure(68).

3. Composition des vaccins à ARNm disponibles

Le vaccin pédiatrique BNT162b2 produit par Pfizer-BioNTech comporte un dosage en ARNm trois fois moindre que dans sa version pour adulte (10 µg au lieu de 30 µg). La composition de la présentation pédiatrique a été légèrement modifiée par le remplacement du tampon (*buffer*) composé de phosphate de sodium par de la trométhamine en vue d'augmenter la stabilité du produit et faciliter son stockage et son transport. La présence de ce composé qui pourrait dans de rares cas produire une réaction allergique devrait figurer dans les informations à transmettre et les précautions à prendre. Il est livré en fioles comportant 10 doses de 0,2 ml après dilution pour injection intramusculaire, un volume différent de ce qui est utilisé chez les personnes de 12 ans et plus, et l'autorisation a été obtenue pour l'administration de 2 doses à 3 semaines d'intervalle.

Le vaccin mRNA-1273 de Moderna destiné aux enfants est le même que celui destiné aux personnes de 12 ans et plus. Une demi-dose de 0,25 ml est toutefois utilisée, soit 50 µg au lieu de 100 µg. L'autorisation a été obtenue pour l'administration de 2 doses à 4 semaines d'intervalle.

4. Immunogénicité des vaccins à ARNm chez les jeunes de 5 à 11 ans

Une première étude de Phase 1 pour le vaccin de Pfizer-BioNTech (C4591007) a été réalisée chez des enfants âgés de 5 à 11 ans, afin de choisir le dosage en ARNm qui procure le meilleur ratio immunogénicité/réactogénicité et c'est la dose de 10 µg qui a été retenue pour la version pédiatrique du vaccin(69,70). Par la suite, l'immunogénicité de la version pédiatrique a été testée auprès d'un sous-échantillon de 322 enfants de 5 à 11 ans vaccinés durant les Phases 2/3 de l'essai avec un intervalle modal de 21 jours entre les injections.

Un mois après l'administration de la 2^e dose, chez les enfants n'ayant pas de preuve d'une infection antérieure, une réponse sérologique a été observée chez 262 des 264 sujets (99,2 %). Les titres géométriques moyens des anticorps neutralisants

(NT50) étaient, à ce moment, de 1 198 unités, ce qui est comparable au titre de 1 147 unités qui avait été observé chez des personnes âgées de 16 à 25 ans ayant reçu 2 doses du vaccin dosé à 30 µg. Des tests in vitro ont montré que l'activité neutralisante des sérums contre le variant Delta du SRAS-CoV-2 était proche de celle mesurée contre la souche originale du virus ayant servi à produire le vaccin.

Quatre études regroupant 105 patients ont rapporté l'immunogénicité de 2 doses de vaccin chez les enfants immunodéprimés(31,40,71–73). La proportion de séroconversion après 2 doses de vaccin de Pfizer-BioNTech était modérément réduite en comparaison à la population non immunodéprimée du même âge. Les groupes à risques spécifiques (tumeurs solides, greffe organe plein) avaient une réponse similaire à celle qui avait été observée dans une étude chez des adultes(74) ayant les problèmes de santé sous-jacents.

Le vaccin de Moderna contre la COVID-19 a été évalué dans un essai de Phases 1/2/3 aux États-Unis et au Canada chez des enfants de 6 mois à 11 ans(75). Un total de 4 011 participants de 6 à 11 ans ont été randomisés 3 : 1 (Moderna 50 µg : placebo). Le temps médian de suivi était de 51 jours après la 2^e dose, à un moment où le variant Delta prédominait. Vingt-huit jours après la dose 1 et après la dose 2, le vaccin donné à 320 enfants de 6 à 11 ans a montré une immunogénicité aussi élevée (concentrations d'anticorps neutralisants) que celle d'un vaccin dosé à 100 µg et offert à 295 personnes de 18 à 25 ans dans le cadre d'un essai clinique distinct.

Les concentrations d'anticorps neutralisants contre le variant Omicron après la 2^e dose ont aussi été mesurées auprès d'un échantillon de 20 enfants de 6-11 ans. Ces concentrations étaient fortement réduites, mais se comparaient avantageusement à celles retrouvées chez 20 adultes avec un âge médian de 58 ans, autant contre la souche D614G que le variant Omicron(76).

5. Efficacité des vaccins à ARN messager chez les jeunes de 5 à 11 ans

Les données d'efficacité clinique du vaccin pédiatrique de Pfizer-BioNTech concernent 1 450 participants dans le groupe vacciné et 736 participants dans le groupe placebo recrutés dans l'étude de Phases 2/3 (C4591007)(69,70). Durant le suivi qui était de 126 jours au maximum, 3 cas d'infection par le SRAS-CoV-2 sont survenus dans le groupe expérimental (n = 1 403 au départ) et 17 cas dans le groupe témoin (n = 719 au départ). Il est à noter que ces infections sont survenues durant une période de dominance du variant Delta aux États-Unis. Un seul cas est survenu dans le groupe témoin durant la période comprise entre l'administration de la première dose et moins de 7 jours après l'administration de la dose 2. Après cette date, 3 cas sont survenus dans le groupe expérimental et 16 cas dans le groupe témoin pour une efficacité de 90,9 % (IC 95 % : 68,3 à 98,3). L'analyse portant sur les sujets séronégatifs au départ montrait une efficacité de 90,7 % (IC 95 % : 67,7 à 98,3) avec 3 cas dans le groupe expérimental (n = 1 273) et 16 cas dans le groupe témoin (n = 637). Toutes les infections rapportées dans cet essai étaient peu graves, sans aucune hospitalisation ni aucun décès attribuable à la COVID-19.

Dans l'étude de phases I/II/III sur le vaccin de Moderna, un total de 2 687 enfants de 6-11 ans ayant reçu le vaccin et 880 ayant reçu le placebo ont pu être inclus dans l'analyse d'efficacité. Au 10 novembre 2021, 25 cas ont été identifiés 14 jours après la 1^{re} dose, 7 dans le groupe vacciné et 18 dans le groupe placebo. L'efficacité vaccinale était de 88 % à partir de 14 jours suivant la première dose (IC95 % : 70,0 à 95,8), dans un contexte de prédominance du variant Delta. L'efficacité contre toute infection était de 74,0 % (IC95 % : 57,9 to 84,1). Il n'y avait pas suffisamment de cas pour estimer l'efficacité à partir de 14 jours suivant la 2^e dose.

La principale limite de ces études concerne l'absence d'information sur l'efficacité à long terme et l'effet potentiel d'une augmentation de l'intervalle entre les doses sur l'efficacité vaccinale.

Nous disposons de 3 études réalisées aux États-Unis qui ont investigué l'efficacité « terrain » du vaccin pédiatrique de Pfizer-BioNTech chez des enfants âgés de 5 à 11 ans, et aucune pour le vaccin de Moderna. Les principaux résultats de ces études sont présentés au tableau 2(77-79). Une série de leçons peuvent être tirées de ces études.

Tout d'abord, il apparaît clairement que la protection contre le variant Omicron est moindre que celle qui avait été observée contre le variant Delta avec des valeurs respectivement comprises entre 12 % et 68 % après 2 doses de vaccin pour le variant Omicron contre 90 % pour les infections symptomatiques ou non par le Delta (tableau 2).

Une deuxième observation est la meilleure protection contre les infections plus graves associées à une hospitalisation que contre les infections moins graves.

Une troisième observation est une légère diminution de la gravité des infections qui surviennent chez les vaccinés par rapport aux non-vaccinés. Dans l'étude de Fowlkes et collaborateurs, un écart moyen d'un demi-jour a été observé dans les durées de repos au lit entre les vaccinés et non-vaccinés.

La protection contre le variant Omicron s'érode au cours du temps, tant pour les infections que pour les hospitalisations, tel qu'observé de manière convaincante dans l'étude de Dorabawila et collaborateurs, dans laquelle des petites périodes successives sont analysées.

Finalement, il semble que la protection conférée par le vaccin de Pfizer-BioNTech dosé à 30 µg chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans est meilleure et plus robuste au cours du temps que celle conférée par le dosage pédiatrique à 10 µg chez les 5 à 11 ans. Cela a été observé dans l'étude de Fowlkes et collaborateurs et dans celle de Dorabawila et collaborateurs. Dans cette dernière étude, la protection contre les infections était comprise entre 44 et 74 % chez les adolescents sans tendance à la diminution, alors qu'elle était comprise entre 46 % et 50 % chez les jeunes enfants avec une diminution progressive pour atteindre une fourchette comprise entre 4 % et 27 % après quelques mois.

Il n'y a pas de données, à l'heure actuelle, sur l'efficacité de 2 ou 3 doses de vaccin en série primaire chez les enfants de 5-11 ans avec immunodépression, sur l'efficacité d'une dose de rappel et sur la protection conférée contre la COVID-19 longue et le SIME, indépendamment de la diminution du risque d'infection. Toutefois, des données(80) de surveillance récente aux États-Unis ont rapporté une efficacité du vaccin de Pfizer-BioNTech (30 µg, 2 doses) à prévenir les SIME chez les adolescents de 12 à 18 ans (91 %; IC 95 % : 78-97). Une étude française(81) a également rapporté que, des 107 enfants hospitalisés pour SIME entre le 1^{er} septembre et le 31 octobre 2021, aucun patient admissible à la vaccination et vacciné à 2 doses n'avait été hospitalisé. L'efficacité vaccinale après une première dose de vaccin était de 91 % (IC 95 % : 79-96). Il est raisonnable de croire qu'un bénéfice similaire pourrait être obtenu chez des plus jeunes.

Tableau 2 Résultats des études concernant l'efficacité « terrain » du vaccin pédiatrique de Pfizer-BioNTech aux États-Unis dans un contexte de circulation du variant Omicron

Référence	Devis	Groupes d'âge	Issue	Période étudiée	Efficacité vaccinale (IC 95 %)
Fowlkes et coll., 2022	Cohorte prospective dans 4 états	5-11 ans	Infection symptomatique ou non par le SRAS-CoV-2	7-126 jours post dose 2	31 % (9 à 48)
		12-15 ans		7-126 jours post dose 2	59 % (22 à 79)
Klein et coll., 2022	Cas-témoin test-négatif dans 10 états	5-11 ans	Visite à l'urgence ou clinique sans rendez-vous avec confirmation du cas par un test de laboratoire	14-67 jours post dose 2	51 % (30 à 65)
		12-15 ans		14-149 jours post dose 2	45 % (30 à 57)
		16-17 ans		14-149 jours post dose 2	34 % (8 à 53)
		5-11 ans	Hospitalisation pour COVID-19*	14-67 jours post dose 2	74 % (-35 à 95)
		12-15 ans		14-149 jours post dose 2	92 % (79 à 97)
		16-17 ans		14-149 jours post dose 2	94 % (72 à 95)
Dorabawila et coll., 2022	Cohorte prospective basée sur la population de l'état de New York	5-11 ans	Infection symptomatique ou non par le SRAS-CoV-2	13-19 décembre 2021	68 % (63 à 73)
				24-30 janvier 2022	12 % (6 à 16)
				29 novembre-5 décembre 2021	85 % (84 à 86)
				24-30 janvier 2022	51 % (48 à 54)
		12-17 ans	Hospitalisation pour COVID-19*	13-19 décembre 2021	100 % (-189 à 100)
				24-30 janvier 2022	48 % (-12 à 75)
				29 novembre-5 décembre 2021	94 % (76 à 99)
				24-30 janvier 2022	73 % (53 à 87)

* Variant Delta ou Omicron pour les hospitalisations dans l'étude de Klein et collaborateurs.

6. Sécurité de la vaccination chez les jeunes

6.1 Résultats des essais cliniques randomisés

Les données préliminaires sur les réactions indésirables issues de l'essai randomisé C4591007 de Phases 2/3 concernent un premier échantillon de 1 518 enfants ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech et de 750 autres enfants ayant reçu le placebo avec un suivi minimal de 2 mois après l'administration de la 2^e dose. Un deuxième échantillon de 1 591 enfants dans le groupe expérimental et de 788 enfants dans le groupe témoin a également été suivi pendant au moins 2 semaines après la dose 2(69). La majorité des participants ont reçu la 2^e dose de 19 à 23 jours suivant la dose 1 (étendue de 14 à plus de 55 jours).

La plupart des réactions ont été d'intensité légère ou modérée, sont survenues dans les 2 jours suivant la vaccination et ont été de courte durée. En comparaison avec les personnes âgées de 16 à 25 ans et ayant reçu 30 µg de vaccin, les enfants vaccinés avec une dose de 10 µg présentaient des fréquences similaires ou légèrement moindres de douleur au site d'injection, mais des fréquences plus élevées de gonflement et de rougeur. Les manifestations systémiques rapportées étaient principalement de la fatigue, des céphalées, des douleurs musculaires, des frissons et de la fièvre et sont survenues plus fréquemment après la deuxième dose, mais pour la plupart moins fréquemment que celles observées parmi les jeunes adultes de 16 à 25 ans ayant reçu le dosage de 30 µg.

La survenue d'une lymphadénopathie de courte durée (médiane de 3,5 jours) a été notée chez moins de 1 % des vaccinés. Le profil des lymphadénopathies survenues chez les 5 à 11 ans était similaire à celui observé chez les 12 ans et plus.

La proportion des enfants avec une séropositivité pour le SRAS-CoV-2 au début de l'étude était similaire entre les enfants vaccinés et ceux dans le groupe témoin (8,8 % et 8,7 % respectivement). Généralement, la fréquence des réactions locales n'était pas plus élevée pour les enfants avec un statut positif comparativement à ceux avec un statut négatif.

Peu de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) graves ont été rapportées pendant la période de suivi disponible dans le groupe initial et aucune n'a été associée à la vaccination ou à un retrait de l'étude.

L'étude clinique de phases 1/2/3 effectuée chez 4 396 enfants âgés de 6 à 11 ans (3 392 ayant au moins reçu 1 dose et 1 004 ayant reçu le placebo) n'a pas mis en évidence de problème d'innocuité pour le vaccin de Moderna. Chez les enfants vaccinés, les réactions locales les plus fréquemment rapportées étaient de la douleur (98,4 %) ou un œdème (22,3 %) au site d'injection. Quant aux réactions systémiques, les plus fréquentes étaient de la fatigue (73,1 %), des céphalées (62,1 %), des myalgies (35,3 %), des frissons (34,6 %), des nausées/vomissements (29,3 %), un gonflement dans la région axillaire (27,0 %), de la fièvre (25,7 %) et des arthralgies (21,3 %). Les réactions locales de grade 3 étaient plus fréquentes dans le groupe vacciné (5,8 %) que dans le groupe placebo (0,8 %). Les réactions systémiques de grade 3 étaient aussi plus fréquentes dans le groupe vacciné (12,2 % après la dose 2) que dans le groupe placebo (1,4 % après la dose 2). Aucune réaction de grade 4 n'a été rapportée chez les vaccinés. Aucun cas de myocardite, de SIME ou de décès n'a été identifié. La durée médiane de suivi était de 55 jours après la dose 2.

Il est difficile de comparer la fréquence des réactions avec le vaccin de Pfizer-BioNTech et celui de Moderna. Des manifestations cliniques ont été rapportées plus fréquemment après la vaccination avec le produit de Moderna que de celui de Pfizer-BioNTech, mais cette observation a aussi été faite pour les groupes placebo. Après la 2^e dose, 24 % des enfants ayant reçu le vaccin Moderna ont fait de la fièvre, comparativement à 6,5 % pour celui de Pfizer-BioNTech. De plus, 54 % des enfants du groupe Moderna ont ressenti des maux de tête contre 28 % dans le groupe Pfizer Bio-NTech. On ne peut déterminer si le taux de myocardite sera plus élevé chez les 6-11 ans avec l'utilisation du vaccin de Moderna.

6.2 Données sur les myocardites et péricardites post-vaccinales au Québec

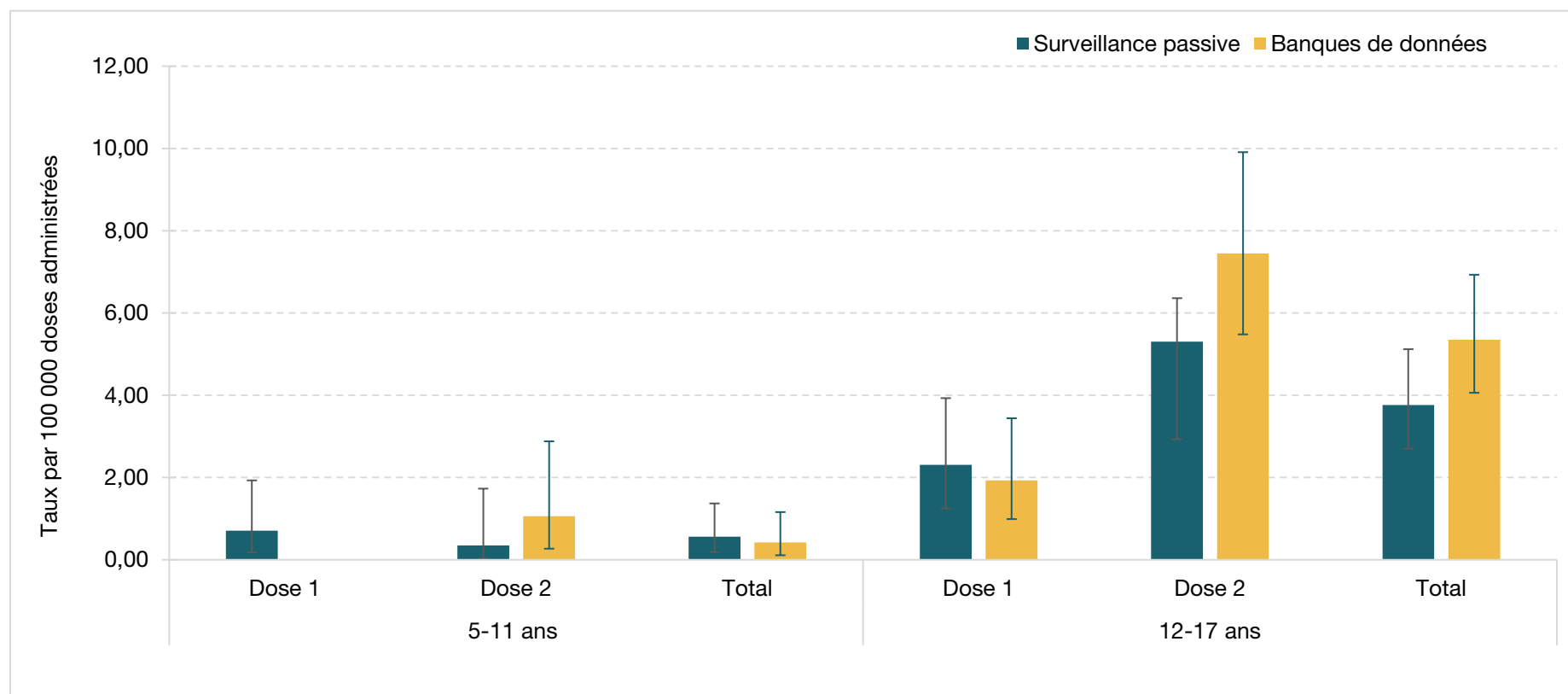
L'analyse des renseignements contenus dans les champs commentaires des déclarations soumises au système québécois de surveillance passive des MCI associées à la vaccination contre la COVID-19 a permis d'identifier 43 cas de myocardite ou de péricardite parmi 463 déclarations touchant des personnes de moins de 18 ans. Chez les enfants de 5-11 ans, le taux de myocardite ou de péricardite s'établit à 0,57 (IC 95 % : 0,19-1,37) par 100 000 doses administrées et ne varie pas selon le rang de la dose. Ce taux reste faible comparativement à celui observé chez les 12-17 ans, qui est estimé à 2,50 par 100 000 (IC 95 % : 1,40-4,17) à la première dose et à 4,40 (IC 95 % : 2,93-6,36) par 100 000 à la seconde dose (figure 1a).

L'analyse rétrospective des banques de données clinico-administratives a permis de dénombrer 57 épisodes de myocardite ou péricardite survenus dans les 42 jours suivant l'administration d'une dose de vaccin. Parmi les enfants de 5-11 ans, on ne comptabilise que 3 cas, tous survenus après l'administration de la deuxième dose de vaccin. Ce nombre correspond à un taux global de 0,42 (IC 95 % : 0,11-1,16) par 100 000 doses administrées et de 1,05 (IC 95 % : 0,27-2,88) pour la deuxième dose. Au total, 54 cas ont été répertoriés chez les adolescents de 12-17 ans, ce qui correspond à un taux global de 5,35 (IC 95 % : 4,06-6,93) par 100 000 doses administrées. Le taux observé après la première dose de vaccin est estimé à 1,93 (IC 95 % : 0,99-3,44) par 100 000 doses, alors que celui observé après la seconde dose s'élève à 7,45 (IC 95 % : 5,48-9,91). Les taux estimés à partir des banques de données clinico-administratives sont statistiquement similaires à ceux dérivés de la surveillance passive, quoiqu'on observe un écart plus important pour les cas survenus après la deuxième dose.

Les caractéristiques des cas déclarés en surveillance passive sont comparables à celles des cas identifiés dans les banques de données clinico-administratives. Parmi les cas répertoriés, 79 % étaient des garçons et 88-93 % d'entre eux ont développé des symptômes ou ont consulté à l'urgence dans la semaine suivant la vaccination. Les deux sources de données suggèrent que les cas de myocardite ou de péricardite surviennent rarement chez les 5-11 ans et que la fréquence de ce problème de santé augmente avec l'âge (figure 1b). Ces observations sont aussi compatibles avec les taux de consultation observés avant l'introduction du vaccin, soit entre le 1^{er} juillet 2019 et le 30 avril 2021.

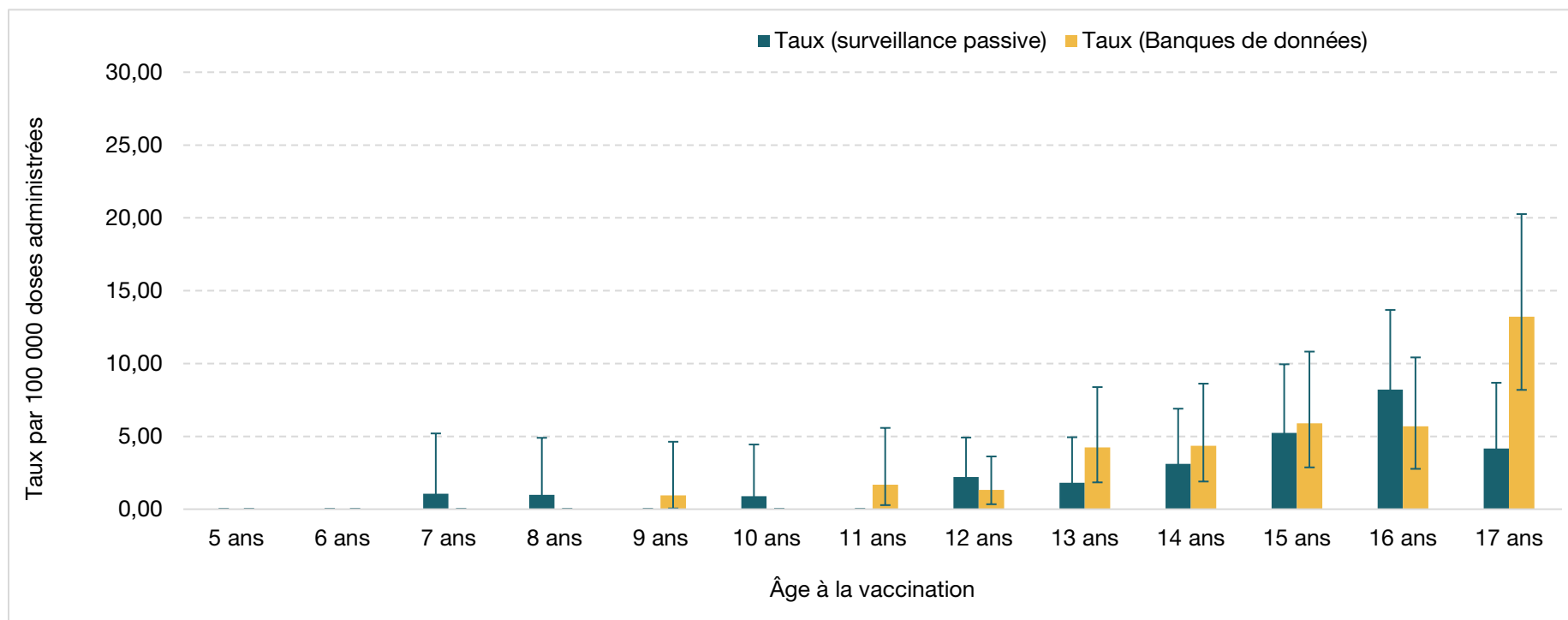
Les myocardites constituent 35-40 % des cas répertoriés, alors que les péricardites (avec ou sans atteinte du myocarde) représentent quant à elles 60-65 % des cas. Des démarches sont en cours pour effectuer une validation des diagnostics de myocardite ou de péricardite répertoriés dans l'une ou l'autre des sources de données pour confirmer le diagnostic et déterminer si certains d'entre eux pourraient être attribuables à d'autres causes. La valeur prédictive positive des codes diagnostiques utilisés est peu documentée. En conséquence, les constats tirés des banques de données clinico-administratives doivent être interprétés avec prudence, puisqu'ils reposent sur l'identification de cas où le diagnostic demeure présomptif.

Figure 1a Taux de myocardite ou de péricardite survenues 42 jours ou moins suivant la vaccination contre la COVID-19, selon le groupe d'âge, le rang de dose et la source de données



Source des données : extraction du système d'information pour la protection en maladies infectieuses (SI-PMI), volet MCI; Infocentre de santé publique, 14 mars 2022.

Figure 1b Taux de myocardite ou de péricardite survenues 42 jours ou moins suivant la vaccination contre la COVID-19, selon l'âge et la source de données



Source des données : extraction de MED-ÉCHO régulier supplémenté avec MED-ÉCHO transactionnel (live) pour les hospitalisations et du système d'information et de gestion des urgences (SIGDU) pour les consultations à l'urgence; Infocentre de santé publique, 14 mars 2022.

6.3 Données sur les myocardites post-vaccinales aux États-Unis

L'analyse des données provenant du système de surveillance passive « Vaccine Adverse Event Reporting System » (VAERS) et du « Vaccine Safety Datalink » en date de janvier 2022 suggère que le risque de myocardite dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin est le plus élevé chez les jeunes hommes à la suite de la dose 2(82). Le risque était plus élevé après l'administration du vaccin de Moderna que de Pfizer-BioNTech, une tendance aussi observée dans d'autres pays (risque 2 à 8 fois plus élevé selon l'étude)(83). Les informations disponibles à ce jour sur le suivi des cas ayant été hospitalisés suggèrent une résolution des symptômes pour la plupart(84).

À la réunion de l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) du 5 janvier 2022, les données du VAERS, en date du 19 décembre 2021 ont été présentées : 12 cas de myocardite avaient été identifiés chez les 5-11 ans à la suite de la vaccination avec le produit de Pfizer-BioNTech, 2 jours après la 2^e dose chez 9 enfants (2 cas après la 1^{re} dose). Tous les enfants étaient à domicile au moment du rapport, 8 avaient complètement récupéré. Cela se traduisait par des taux de 4,3 cas/million chez les garçons après la deuxième dose et de 2,0 cas/million chez les filles. À des fins de comparaison, les taux de myocardite étaient de 45,7 et 70,2 cas/million chez les garçons de 12-15 ans et de 16-17 ans, respectivement, après la deuxième dose administrée avec un intervalle de 21 jours. Chez les filles, les taux de myocardite étaient de 3,8 et 7,6 cas par million pour les mêmes groupes d'âge(85).

Les données de « V-Safe », un réseau de surveillance passive volontaire, ont également été présentées à cette même rencontre de l'ACIP. Un total de 225 208 participants de 5-15 ans y ont été inclus. Les réactions rapportées étaient légères ou modérées et survenaient au cours de la journée suivant la vaccination, étaient plus fréquentes après la 2^e dose et étaient rapportées moins fréquemment chez les 5-11 ans que les 12-15 ans(86).

Les données du VSD ont été analysées jusqu'au 25 décembre 2021. Sur près de 850 000 enfants de 5-11 ans suivis par ce réseau de surveillance, 431 485 doses du vaccin de Pfizer-BioNTech avaient été administrées

(257 840 1^{res} doses). Deux cas de myocardite avaient été identifiés(87).

6.4 Données sur les myocardites post-vaccinales au Canada

Des données de surveillance des effets indésirables des vaccins contre la COVID-19 compilées par l'Agence de la santé publique du Canada auprès d'adultes et d'adolescents font état d'une incidence plus élevée de myocardites avec le vaccin de Moderna par rapport au vaccin de Pfizer-BioNTech chez les 12 ans et plus (série primaire) et les 18 ans et plus (dose de rappel). On ne peut exclure que cette différence soit aussi présente chez les enfants de moins de 12 ans(75). Les données de surveillance font aussi état d'une diminution de la fréquence des myocardites avec un allongement de l'intervalle entre les 2 doses pour différents calendriers de vaccination utilisant les vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna(88). Il est par ailleurs établi qu'un intervalle allongé entre les 2 doses du vaccin à ARNm améliore la réponse immunitaire et l'efficacité par rapport à l'intervalle recommandé par le fabricant(89,90). Une recommandation pour l'utilisation d'un intervalle de 8 semaines ou plus pour l'administration des 2 doses pour les enfants âgés de 5 à 11 ans aurait le potentiel d'augmenter la protection tout en réduisant le risque d'effet indésirable.

7. Modélisation de l'impact potentiel de la vaccination des enfants de 5 à 11 ans

Des projections ont été faites concernant l'impact potentiel de la vaccination des enfants de 5 à 11 ans selon deux scénarios de contacts sociaux à l'automne 2021 (maintien de la réduction des contacts sociaux effectifs à l'automne / augmentation des contacts sociaux effectifs d'ici les Fêtes). Ces projections ont été faites avant l'arrivée d'Omicron, variant qui a été associé avec une contagiosité plus grande et un échappement vaccinal. La modélisation présentée ici doit donc être interprétée dans ce contexte. L'impact de la vaccination des enfants est modélisé avec une couverture vaccinale variant de 50-85 % chez les enfants de 5 à 11 ans et une efficacité de 50-95 % après la 1^{re} dose et de 90-99 % après la 2^e dose (l'efficacité est atteinte 2 à 3 semaines après la 1^{re} dose et 1 semaine après la 2^e dose) (travaux en cours).

7.1 Évolution potentielle de la COVID-19 au Québec sans la vaccination des enfants

En date du 18 novembre 2021, sans prendre en compte l'arrivée du variant Omicron, les projections suggéraient qu'il pourrait y avoir une recrudescence des cas et des hospitalisations à l'automne 2021 ou à l'hiver 2022 s'il y a une augmentation des contacts sociaux effectifs. Le nombre de personnes qui sont susceptibles à l'infection demeure suffisant (plus de 20 à 25 % de la population totale du Québec) pour qu'une augmentation des cas et des hospitalisations soit possible malgré une couverture vaccinale élevée parmi les personnes de 12 ans et plus. L'ampleur et le moment de la recrudescence des cas dépendraient de trois facteurs importants : 1) l'évolution de la couverture vaccinale de la population totale, 2) les contacts sociaux effectifs (mesures sanitaires et/ou comportements préventifs) pendant l'automne 2021 et l'hiver 2022, et 3) la durée de la protection vaccinale.

7.2 Impact potentiel de la vaccination des enfants de 5 à 11 ans

La modélisation faite à l'automne 2021, avant l'arrivée du variant Omicron démontrait qu'en augmentant la couverture vaccinale totale de la population, la vaccination des enfants de 5-11 ans pourrait apporter des bénéfices indirects pour l'ensemble de la population en réduisant la transmission communautaire. Toutefois, le moment de la vaccination des enfants serait déterminant. Vacciner les enfants lorsque la transmission communautaire est relativement faible pourrait réduire considérablement la possibilité d'avoir une 5^e vague, même avec un retour aux niveaux de contacts pré-COVID-19. Par contre, les bénéfices seraient moindres si l'on vaccine les enfants lorsque les cas sont en augmentation et que la transmission communautaire est déjà soutenue. Finalement, la vaccination des enfants pourrait atténuer les conséquences d'une réduction de l'efficacité vaccinale à travers le temps (ex: perte d'efficacité, arrivée d'un variant avec échappement vaccinal partiel).

La vaccination des enfants de 5-11 ans pourrait apporter des bénéfices directs dans ce groupe d'âge. En effet, la vaccination pourrait permettre de réduire les cas parmi les enfants de 5-11 ans, mais elle aurait peu d'impact sur les hospitalisations de ce groupe d'âge étant donné leur faible risque de complications. La vaccination des enfants, et la diminution de la transmission qu'elle entraînera pourraient également permettre de réduire les perturbations liées à la gestion des éclosions dans les écoles (ex. : isolement des cas, fermetures de classes) et aux mesures sanitaires.

8. Acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19 chez les jeunes

Depuis mars 2020, des sondages Web sont menés chaque semaine par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) pour le compte du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), afin de mesurer les attitudes et les comportements des Québécois(es) pendant la pandémie de la COVID-19(91). Depuis le 30 avril 2021, des questions ont été ajoutées pour connaître les perceptions et les intentions des parents au regard de leur propre vaccination et celle de leurs enfants.

Pour la période du 7 au 19 janvier 2022, la majorité des parents d'enfants de 5 à 11 ans disaient que leur enfant avait reçu une dose (47 %) ou deux doses (24 %). Parmi les parents dont l'enfant n'était pas vacciné, 5 % avaient l'intention de faire vacciner leur enfant alors que 3 % étaient incertains et 20 % se disaient plutôt ou totalement en désaccord avec la vaccination contre la COVID-19 de leur enfant. Notons que la proportion de parents n'ayant pas l'intention de faire vacciner leur enfant demeure stable dans les sondages depuis l'ajout de ces questions à l'automne 2021(92).

L'acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19 par les parents québécois d'enfants âgés de 5 à 11 ans est élevée, quoique légèrement moindre que celle observée chez les parents d'enfants de 12 à 17 ans en mai 2021, avant le début de la campagne(93).

L'acceptabilité de la vaccination pour soi-même et pour son enfant est en forte corrélation. Étant donné que les couvertures vaccinales les plus faibles chez les adultes du Québec s'observent dans le groupe d'âge le plus susceptible d'avoir des enfants de 5 à 11 ans (c'est-à-dire chez les 30-39 ans) au Québec, il est possible que davantage de parents d'enfants âgés de 5 à 11 ans hésitent à faire vacciner leur enfant. Les craintes liées à la sécurité et une faible perception de l'utilité de la vaccination contre la COVID-19 demeurent les principales raisons d'hésitations.

En date du 11 mars 2022, 62 % des enfants québécois âgés de 5 à 11 ans avaient reçu au moins une dose de vaccin contre la COVID-19. Cette proportion variait entre 55 et 84 %, selon les régions(94).

9. Faisabilité de la vaccination contre la COVID-19 des 5-11 ans

La plupart des 650 000 enfants québécois âgés de 5 à 11 ans ont été vaccinés selon le calendrier de vaccination du Québec depuis leur plus jeune âge(95). Plusieurs parmi les plus vieux de ce groupe ont également été vaccinés à l'école en 4^e année du primaire(96), bien que la vaccination scolaire ait été perturbée dans plusieurs régions en raison de la pandémie. On pourrait s'attendre à ce qu'une proportion relativement élevée de ces enfants se présente pour se faire vacciner comme en témoigne les intentions des parents et le fait que, souvent, les intentions se modifient suite à une annonce comme dit plus haut.

Selon les données relatives à la vaccination contre la COVID-19 des 12-17 ans, ce sont 75 % des premières doses qui ont été administrées entre le 25 mai et le 23 juin 2021, soit en 5 semaines environ. L'offre de la vaccination à ce groupe a été variable d'une région à l'autre, s'appuyant sur une vaccination importante en milieu scolaire ou sur une vaccination majoritairement en site spécifique de vaccination contre la COVID-19.

La vaccination scolaire du Programme de vaccination du Québec(97) devrait avoir repris à des degrés divers dans toutes les régions depuis septembre 2021. Également, des sites de vaccination contre la COVID-19 sont toujours en opération, bien qu'en nombre moindre et avec des horaires plus restreints en comparaison avec ce qui était en place au pic de la campagne de vaccination contre la COVID-19. On peut donc penser qu'il sera faisable de vacciner les enfants de 5 à 11 ans, soit en milieu scolaire ou soit dans les sites de vaccination toujours accessibles, et ce, avec ou sans rendez-vous. La vaccination en milieu scolaire a plusieurs avantages et a été montrée efficiente(98,99). Ce mode de vaccination présente toutefois plusieurs défis. Entre autres, les plus jeunes enfants et leurs parents pourraient préférer que ces derniers soient présents au moment de la vaccination, ce qui constitue un enjeu logistique pour assurer la fluidité nécessaire à la circulation des personnes tant sur place à l'école que pour s'y rendre et en repartir. De plus, si les parents ne sont pas présents lors de la vaccination à l'école, cela exige une obtention préalable du consentement à la vaccination, ce qui amène aussi des défis particuliers. Par ailleurs, sachant que le personnel vaccinateur dans les sites de vaccination contre la COVID-19 n'a eu à vacciner que la population âgée de 12 ans et plus jusqu'à maintenant, la vaccination des 5-11 ans exigera divers ajustements et de la formation additionnelle.

Dans l'éventualité d'une recommandation d'administration de la vaccination des 5-11 ans à assez court terme, elle pourrait être implantée en même temps que se déroule la campagne de vaccination contre l'influenza et simultanément à l'application de la recommandation d'administration d'une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 à certaines populations vulnérables. Également, dans plusieurs régions, la vaccination des 5-11 ans arriverait en même temps que les activités de vaccination en milieu scolaire primaire ou secondaire qui sont en cours pour vacciner tant les cohortes prévues cette année que celles non vaccinées lors des perturbations scolaires associées à la pandémie. Comme mentionné plus haut, les équipes de vaccination contre la COVID-19 sont maintenant réduites, soit au profit de la campagne de vaccination antigrippale ou soit parce que les ressources ayant prêté main-forte sont retournées vaquer à leurs occupations antérieures. On peut donc anticiper que bien que faisable, la vaccination des 5-11 ans imposera un fardeau additionnel aux ressources en vaccination

déjà grandement sollicitées depuis plusieurs mois et qui cumulent également la fatigue du travail intensif imposé au réseau de la santé par la pandémie.

10. Conformité

Plusieurs pays ont déjà commencé ou envisagent la vaccination des enfants de 5 à 11 ans. Aux États-Unis, les CDC recommandent la vaccination de tous les enfants âgés de 5 à 11 ans en utilisant 2 doses du vaccin pédiatrique de Pfizer-BioNTech espacées de 21 jours et recommandent une série primaire de 3 doses pour les enfants âgés de 5 à 11 ans immunodéprimés(100,101). En Europe, l'Agence européenne du médicament a autorisé le vaccin de Pfizer-BioNTech pour ce groupe d'âge le 25 novembre 2021(102) et celui de Moderna pour les 6-11 ans le 24 février 2022. Au Canada, le Comité consultatif national sur l'immunisation (CCNI)(88) a modifié sa recommandation qui est passée de discrétionnaire à forte pour ce groupe d'âge(41), et recommande une série primaire à 3 doses pour les enfants de 5 à 11 ans avec immunodépression(41). Certains comités d'experts dont le CCNI recommandent de privilégier l'utilisation de vaccin de Pfizer-BioNTech par rapport à celui de Moderna chez les enfants de 6 à 11 ans(75).

11. Considérations éthiques

La vaccination des jeunes enfants soulève certaines questions éthiques, notamment en ce qui a trait au rapport-bénéfice/risque de cette vaccination, c'est-à-dire l'analyse comparative de ses avantages et inconvénients. Les résultats de cette analyse varient selon que l'on considère uniquement les risques de la vaccination et ses bénéfices individuels en lien avec la prévention de complications en cas de maladie, des hospitalisations ou des décès qui sont rares chez les moins de 12 ans(103) ou que l'on évalue également d'autres bénéfices psychosociaux ou sociétaux. Les bénéfices attendus au niveau individuel incluent notamment une amélioration de la santé mentale et de la socialisation des enfants qui sont particulièrement touchés par les mesures de confinement. Les bénéfices sociétaux indirects sont liés à la réduction de la transmission du virus dans la communauté ou la diminution de l'intensité des mesures de contrôle imposées aux familles(104). Dans une perspective éthique, certaines valeurs peuvent soutenir cette évaluation; leurs définitions sont présentées dans l'encadré ci-dessous(105).

- La bienfaisance : la stratégie de vaccination devrait réduire au maximum le fardeau de la maladie, avec dans l'ordre les décès, les hospitalisations et les maladies.
- La non-malfaisance : le vaccin ne devrait pas nuire à la santé des personnes ou ne pas avoir un rapport-bénéfice/risque défavorable.
- L'équité : le vaccin devrait être attribué en fonction du degré de vulnérabilité des personnes et de leur risque de maladie et de complications.
- La solidarité : le bien-être de chacun est intimement lié à celui des autres et nous avons tous un rôle à jouer pour favoriser la cohésion sociale et le bien commun.
- La confiance : le socle sur lequel reposent les relations entre les personnes, mais également entre les individus et les organisations, comme entre les citoyens et les instances gouvernementales.
- La transparence : rendre disponible et compréhensible l'information pertinente aux personnes pour qu'elles puissent exercer leur jugement face à ce qui leur est proposé.
- L'autonomie : la capacité fondamentale de chacun d'exercer son jugement personnel, de décider lui-même de ses choix et de conduire son destin.

La promotion du bien commun est une valeur qui occupe une place centrale en santé publique; la santé et le bien-être des groupes, des communautés et de la population en général étant des biens communs particulièrement ciblés(106). Deux principes éthiques incontournables viennent appuyer la notion de bien commun : la bienfaisance et la non-malfaisance. Alors que la bienfaisance représente l'obligation morale d'intervenir pour le bien de la population, la non-malfaisance implique de ne pas nuire ni causer du tort. En ce sens, étant donné la contagion élevée du virus, l'absence de traitement hautement efficace et les perturbations causées par les mesures de prévention, la bienfaisance attendue d'un programme de vaccination contre la COVID-19 est significative. Toutefois, pour respecter le principe de non-malfaisance, et particulièrement pour les enfants qui sont à faible risque d'avoir des complications graves ou de mourir de la COVID-19, les vaccins doivent être le plus sécuritaires et efficaces possible. En effet, exposer les enfants à la survenue éventuelle d'effets indésirables rares, mais graves irait à l'encontre du principe de non-malfaisance.

Le respect du principe d'équité signifie que les vaccins devraient être alloués en fonction du degré de vulnérabilité à la maladie des individus et des groupes. Le Québec dispose de doses de vaccins contre la COVID-19 en nombre suffisant et a atteint des couvertures vaccinales élevées parmi les personnes âgées de 12 ans et plus. Toutefois, de nombreux pays, et notamment les pays à revenu faible ou intermédiaire, n'ont toujours qu'un accès limité aux doses nécessaires pour offrir la vaccination aux groupes de leur population les plus à risque. Si la production des doses pédiatriques avait un impact négatif sur la production des doses pour les 12 ans et plus, le fait d'offrir la vaccination aux enfants de moins de 12 ans pourrait contribuer à accentuer les iniquités vaccinales au niveau mondial. Pour le Québec, ce principe exige que le programme de vaccination offre une chance équitable à tous de recevoir le vaccin; la mise en œuvre du programme ne doit donc pas générer des iniquités (ex. : offre de vaccination à l'école qui rejoint plus équitablement les enfants(107) dans certaines régions et pas dans d'autres). Par ailleurs, d'un point de vue utilitariste, le principe de solidarité implique qu'il peut être éthiquement acceptable de vacciner les enfants dans le contexte d'un rapport-bénéfice/risque incertain

au niveau individuel, étant donné les bénéfices attendus de la vaccination pour le bien-être collectif(108).

Rappelons que la confiance de la population est essentielle au succès des programmes de vaccination et elle doit donc être protégée avec soin. Il est reconnu que la transparence est fondamentale pour maintenir la confiance(109). Dans ce contexte, il est primordial de communiquer clairement à la population les justifications sur lesquelles s'appuient les recommandations et d'informer adéquatement les parents sur les avantages et les risques associés à la vaccination, afin qu'ils puissent prendre une décision éclairée pour leurs enfants dans le respect de leur autonomie. Il est aussi essentiel d'être transparent face aux incertitudes existantes, par exemple, en ce qui a trait à la durée de la protection ou aux risques d'effets indésirables rares. Les possibles conséquences négatives de la vaccination contre la COVID-19 sur la confiance des parents envers d'autres vaccins recommandés pour les enfants doivent aussi être minimisées.

Enfin, étant donné les bénéfices directs de la vaccination moindres pour les enfants que pour d'autres groupes de la population, des mesures qui pourraient pénaliser les enfants de 5 à 11 ans non vaccinés devront faire l'objet d'une évaluation rigoureuse des avantages et des risques possibles avant d'être appliquées. Pour respecter le principe d'équité, il faut s'assurer que la mise en place de telles mesures n'exacerbe pas les inégalités et ne pénalise pas davantage les enfants (par exemple : en les privant d'activités pédagogiques ou sportives)(110).

Il existe souvent des écarts dans les couvertures vaccinales en fonction du statut social et économique et le même constat a été fait pour la vaccination contre la COVID-19 chez les jeunes au Québec(111). Advenant une recommandation de vaccination moins forte pour les jeunes enfants que pour les adultes, les disparités pourraient s'intensifier et il serait important de monitorer les couvertures vaccinales qui seront obtenues en fonction d'indices de défavorisation sociale.

En conclusion, il serait éthiquement acceptable de vacciner les enfants dans le contexte d'un rapport-bénéfice/risque individuel incertain au niveau sanitaire, étant donné les bénéfices psychosociaux et sociétaux attendus.

12. Recommandations

Le CIQ a discuté des avantages et des inconvénients potentiels de la vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans, en tenant compte des données disponibles, notamment :

- ▶ le caractère généralement peu grave des infections, la rareté des complications et des hospitalisations et l'absence de tout décès à ce jour dans ce groupe d'âge au Québec;
- ▶ l'incidence actuelle de l'infection par le SRAS-CoV-2 dans ce groupe d'âge au Québec et l'évolution prévisible en l'absence de vaccination;
- ▶ les impacts de la COVID-19 et les mesures de prévention et de contrôle sur la santé mentale des jeunes, leur parcours éducatif et leur vie sociale;
- ▶ l'immunogénicité et l'efficacité de la vaccination chez les 5-11 ans;
- ▶ l'innocuité de la vaccination chez les 5-11 ans et les incertitudes qui existent quant à la survenue d'effets indésirables rares, mais potentiellement graves;
- ▶ les résultats des modèles mathématiques de prédiction de l'impact de la vaccination des jeunes sur l'épidémiologie de la pandémie dans tous les groupes d'âge;
- ▶ l'acceptabilité et les enjeux éthiques associés à cette vaccination;
- ▶ les enjeux de faisabilité et les impacts potentiels de la vaccination contre la COVID-19 sur la réalisation d'autres vaccinations en milieu scolaire;
- ▶ les recommandations émises par d'autres instances au Canada et à l'étranger.

Au terme des discussions, les recommandations suivantes sont formulées :

Le CIQ recommande que la vaccination contre la COVID-19 soit offerte à tous les jeunes âgés de 5 à 11 ans qui ne présentent pas de contre-indication. Le CIQ propose un intervalle allongé de 8 semaines ou plus entre les deux doses prévues. Un tel intervalle pourrait améliorer tant l'efficacité que l'innocuité de la vaccination.

Le CIQ recommande de privilégier l'utilisation du vaccin de Pfizer-BioNTech dosé à 10 µg chez les enfants de 5 à 11 ans. Les parents d'un enfant de 6 à 11 ans qui voudraient le vaccin de Moderna dosé à 50 µg pourraient se prévaloir de cette possibilité, après qu'ils aient été informés qu'on ne peut exclure un risque légèrement plus élevé de myocardite avec ce vaccin. L'utilisation du vaccin de Moderna pourrait notamment être considérée pour certains enfants immunosupprimés étant donné l'excellente réponse immunitaire humorale qu'il procure et la possibilité d'une efficacité vaccinale plus élevée avec ce vaccin.

Compte tenu du fardeau de la maladie dans ce groupe d'âge et du risque rare, mais possible de myocardite, il apparaît essentiel que les jeunes âgés de 5 à 11 ans et leurs parents soient soutenus dans leur décision, quelle qu'elle soit, et qu'ils ne soient pas stigmatisés pour avoir accepté ou non l'offre de vaccination. Il conviendrait d'éviter de pénaliser un jeune de 5 à 11 ans sur la base de son statut vaccinal. Il sera important de bien décrire de façon transparente les avantages et inconvénients potentiels de la vaccination en vue du consentement éclairé.

Pour les enfants ayant fait une infection par le SRAS-CoV-2, les recommandations actuellement en vigueur au Québec concernant le nombre de doses requises devraient être appliquées. En effet, il appert qu'une seule dose de vaccin contre la COVID-19 est suffisante pour les personnes immunocompétentes ayant un antécédent de COVID-19 confirmée par TAAN avant le début de la vaccination.

Pour les enfants atteints d'un SIME (MIS-C), la vaccination pourrait être proposée après la guérison et après une période d'au moins 90 jours suivant le diagnostic. Cette recommandation est en conformité avec celle du CCNI. Une discussion individuelle avec un expert en vaccination pourrait avoir lieu au besoin concernant le meilleur schéma de vaccination pour ces enfants, notamment pour déterminer le nombre de doses requises si le diagnostic a été fait en l'absence d'un TAAN positif pour le SRAS-CoV-2.

Les enfants âgés de moins de 12 ans lors de l'administration de la première dose, mais qui auraient atteint cet âge lors du rendez-vous pour la seconde dose pourraient alors recevoir une dose adulte (30 µg pour le vaccin de Pfizer-BioNTech et 100 µg pour le vaccin de Moderna). Si une 2^e dose pédiatrique est

plutôt donnée (10 µg pour Pfizer-BioNTech ou 50 µg pour Moderna), elle peut être considérée comme valide et n'a pas à être redonnée.

Le CIQ permet maintenant que les vaccins à ARNm puissent être co-administrés avec tout vaccin inactivé ou vivant atténué, ainsi qu'avec un test cutané à la tuberculine (TCT). Les vaccins à ARNm peuvent aussi être administrés moins de 14 jours avant ou après un autre vaccin. Dans ces situations, il reste pertinent de mentionner le peu de données disponibles quant à la co-administration des vaccins à ARNm contre la COVID-19 avec d'autres vaccins(112).

Pour les enfants de 5 à 11 ans immunodéprimés, le CIQ recommande de favoriser un intervalle d'environ 4 semaines entre les doses de vaccin à ARNm. Compte tenu des données disponibles et du risque de réponse moindre à la suite d'une série primaire à 2 doses chez les enfants âgés de 5-11 ans immunodéprimés, le CIQ recommande une série primaire à 3 doses, administrées avec un intervalle de 4 semaines entre les doses. Pour les enfants ayant déjà reçu leurs 2 premières doses, une 3^e dose devrait être administrée avec un intervalle de 4 semaines depuis la dernière dose.

13. Conclusion

Les recommandations concernant la vaccination des enfants de 5 à 11 ans ont été établies sur la base des connaissances qui prévalaient en novembre 2021, avec des mises à jour en janvier et mars 2022, la dernière visant essentiellement à tenir compte de l'autorisation du vaccin de Moderna chez les 6-11 ans. Il sera très important de poursuivre l'évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de l'acceptabilité de la vaccination des 5 à 11 ans. L'évaluation de l'innocuité devra inclure une surveillance étroite de l'incidence de la myocardite et du SIME chez ces enfants. Il faudra également évaluer si l'offre de vaccination et l'organisation des services contribuent à minimiser les disparités socioéconomiques et culturelles dans les couvertures vaccinales. Les recommandations pourront être réévaluées au besoin en fonction des nouvelles connaissances qui émergeront.

Finalement, il convient de poursuivre les efforts pour rejoindre les autres groupes visés par la campagne de vaccination, qui présentent un risque plus élevé d'hospitalisations ou de décès en cas d'infection au SRAS-CoV-2.

Bibliographie

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis préliminaire sur les groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3085-groupes-prioritaires-vaccination-covid19.pdf>
2. 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 [Internet]. 2021. Disponible sur : <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>
3. Moderna. SPIKEVAX™ Product monograph Including patient medication information [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://modernacovid19global.com/ca/product-monograph.pdf>
4. Galow L, Haag L, Kahre E, Blankenburg J, Dalpke AH, Lück C, *et al.* Lower household transmission rates of SARS-CoV-2 from children compared to adults. *Journal of Infection*. 2021;83(1):e34-6.
5. Misra P, Kant S, Guleria R, Rai SK, WHO Unity Seroprevalence study team of AIIMS. Serological prevalence of SARS-CoV-2 antibody among children and young age (between age 2-17 years) group in India: An interim result from a large multi-centric population-based seroepidemiological study [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.15.21258880>
6. Boehme KW, Kennedy JL, Snowden J, Owens SM, Kouassi M, Mann RL, *et al.* Pediatric SARS-CoV-2 seroprevalence in Arkansas over the first year of the COVID-19 pandemic [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.04.21261592>
7. Aiano F, McOwat K, Obi C, Powell AA, Flood JS, Bhardwaj S, *et al.* COVID-19 Outbreaks in Nurseries During Rapid Spread of the B.1.1.7 Variant of SARS-CoV-2 in England: Cross-Sectional National Surveillance, November 2020 – January 2021. *SSRN Journal* [Internet]. 2021; Disponible sur : <https://www.ssrn.com/abstract=3826200>
8. McLean HQ, Grijalva CG, Hanson KE, Zhu YG, Deyoe JE, Meece JK, *et al.* Household Transmission and Clinical Features of SARS-CoV-2 Infections by Age in 2 US Communities [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.16.21262121>
9. Loenenbach A, Markus I, Lehfeld A-S, an der Heiden M, Haas W, Kiegele M, *et al.* SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 susceptibility and infectiousness of children and adults deduced from investigations of childcare centre outbreaks, Germany, 2021. *Eurosurveillance* [Internet]. 27 mai 2021;26(21). Disponible sur : <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.21.2100433>
10. Somekh I, Sharabi A, Dory Y, Simões EAF, Somekh E. Intrafamilial Spread and Altered Symptomatology of SARS-CoV-2, During Predominant Circulation of Lineage B.1.1.7 Variant in Israel. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2021;40(8):e310-1.
11. Boey L, Roelants M, Merckx J, Hens N, Desombere I, Duysburgh E, *et al.* Age-dependent seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in school-aged children from areas with low and high community transmission. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2021; Disponible sur : <https://link.springer.com/10.1007/s00431-021-04222-9>
12. Haag L, Blankenburg J, Unrath M, Grabietz J, Kahre E, Galow L, *et al.* Prevalence and Transmission of SARS-CoV-2 in Childcare Facilities: A Longitudinal Study [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.04.16.21255616>

13. Magnusson K, Skyrud KD, Suren P, Greve-Isdahl M, Størdal K, Kristoffersen DT, *et al.* Health care use up to 6 months after COVID-19 in 700.000 children and adolescents: a pre-post study [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.02.21258211>
14. Day M. COVID-19: More young children are being infected in Israel and Italy, emerging data suggest. BMJ. 2021;n383.
15. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis complémentaire concernant l'utilité d'une dose de rappel pour les personnes ayant une histoire d'infection par le SRAS-CoV-2 et ayant reçu 2 doses de vaccin [Internet]. 2022. Disponible sur : À paraître
16. Oliveira EA, Colosimo EA, Simões e Silva AC, Mak RH, Martelli DB, Silva LR, *et al.* Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database. The Lancet Child & Adolescent Health. 2021;5(8):559-68.
17. Chua PEY, Shah SU, Gui H, Koh J, Somani J, Pang J. Epidemiological and clinical characteristics of non-severe and severe pediatric and adult COVID-19 patients across different geographical regions in the early phase of pandemic: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J Investig Med. oct 2021;69(7):1287-96.
18. Harwood R, Yan H, Da Camara NT, Smith C, Ward J, Tudur-Smith C, *et al.* Which children and young people are at higher risk of severe disease and death after SARS-CoV-2 infection: a systematic review and individual patient meta-analysis. eClinicalMedicine. 2022;44:101287.
19. Ben-Shimol S, Livni G, Megged O, Greenberg D, Danino D, Youngster I, *et al.* COVID-19 in a Subset of Hospitalized Children in Israel. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2021;10(7):757-65.
20. Santé publique Ontario. COVID-19 : Gravité du variant Delta (B.1.617.2) chez les enfants [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/voc/2021/09/covid-19-severity-delta-children.pdf?la=fr>
21. Hutch MR, Liu M, Avillach P, Consortium for Clinical Characterization of COVID-19 by EHR (4CE), Luo Y, Bourgeois FT. National Trends in Disease Activity for COVID-19 Among Children in the US. Front Pediatr. 2021;9:700656.
22. Havers FP, Whitaker M, Self JL, Chai SJ, Kirley PD, Alden NB, *et al.* Hospitalization of Adolescents Aged 12–17 Years with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, March 1, 2020–April 24, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 11 juin 2021;70(23):851-7.
23. Armann J, Doenhardt M, Hufnagel M, Diffloth N, Reichert F, Haas W, *et al.* Risk factors for hospitalization, disease severity and mortality in children and adolescents with COVID-19: Results from a nationwide German registry [Internet]. Epidemiology; 2021. Disponible sur : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.07.21258488v1.full.pdf>
24. Odd D, Stoianova S, Williams T, Fleming P, Luyt K. Child Mortality in England During the First Year of the COVID-19 Pandemic [Internet]. Pediatrics; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.23.21262114>
25. American Academy of Pediatrics and the Children's Hospital Association. Children and COVID-19: State Data Report [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://downloads.aap.org/AAP/PDF/AAP%20and%20CHA%20-%20Children%20and%20COVID-19%20State%20Data%20Report%2010.14%20FINAL.pdf>
26. Centers for Disease Control and Prevention. Provisional COVID-19 Deaths: Focus on Ages 0-18 Years [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://data.cdc.gov/NCHS/Provisional-COVID-19-Deaths-Focus-on-Ages-0-18-Yea/nr4s-juj3>

27. Smith C, Odd D, Harwood R, Ward J, Linney M, Clark M, *et al.* Deaths in Children and Young People in England following SARS-CoV-2 infection during the first pandemic year: a national study using linked mandatory child death reporting data [Internet]. *Pediatrics*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.07.21259779>
28. González-García N, Castilla-Peón MF, Solórzano Santos F, Juárez RJ, Martínez Bustamante ME, Minero Hibert MA, *et al.* COVID-19 Incidence And Mortality By Age Strata And Comorbidities In Mexico City: A Focus In The Pediatric Population [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.21.21259282>
29. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA, *et al.* Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;103:246-56.
30. Mukkada S, Bhakta N, Chantada GL, Chen Y, Vedaraju Y, Faughnan L, *et al.* Global characteristics and outcomes of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents with cancer (GRCCC): a cohort study. *The Lancet Oncology*. 2021;22(10):1416-26.
31. Antoon JW, Grijalva CG, Thurm C, Richardson T, Spaulding AB, Teufel II RJ, *et al.* Factors Associated With COVID-19 Disease Severity in US Children and Adolescents. *J Hosp Med* [Internet]. 2021;16(10). Disponible sur : <https://www.journalofhospitalmedicine.com/jhospmed/article/245964/hospital-medicine/factors-associated-covid-19-disease-severity-us-children?channel=28090>
32. Ward JL, Harwood R, Smith C, Kenny S, Clark M, Davis P, *et al.* Risk factors for intensive care admission and death amongst children and young people admitted to hospital with COVID-19 and PIMS-TS in England during the first pandemic year [Internet]. *Pediatrics*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.01.21259785>
33. Hendler JV, Miranda do Lago P, Müller GC, Santana JC, Piva JP, Daudt LE. Risk factors for severe COVID-19 infection in Brazilian children. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2021;25(6):101650.
34. Schober T, Caya C, Barton M, Bayliss A, Bitnun A, Bowes J, *et al.* Risk factors for severe PCR-positive SARS-CoV-2 infection in hospitalized children: a multicenter cohort study [Internet]. *Pediatrics*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.10.28.21265616>
35. Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, Preston LE, Ko JY, Belay B, *et al.* Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children. *JAMA Netw Open*. 2021;4(6):e2111182.
36. Qamar MA, Sajid MI, Dhillon RA, Irfan O, Abaidullah S. Who is at a Higher Risk? A brief review of Recent Evidence on comorbidities in children infected with COVID-19. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2020;32(Suppl 1)(4):S695-700.
37. Drouin O, Hepburn CM, Farrar DS, Baerg K, Chan K, Cyr C, *et al.* Characteristics of children admitted to hospital with acute SARS-CoV-2 infection in Canada in 2020. *CMAJ*. 2021;193(38):E1483-93.
38. Shi T, Pan J, Katikireddi SV, McCowan C, Kerr S, Agrawal U, *et al.* Risk of COVID-19 hospital admission among children aged 5–17 years with asthma in Scotland: a national incident cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2022;10(2):191-8.
39. Funk AL, Florin TA, Kuppermann N, Tancredi DJ, Xie J, Kim K, *et al.* Outcomes of SARS-CoV-2–Positive Youths Tested in Emergency Departments: The Global PERN–COVID-19 Study. *JAMA Netw Open*. 2022;5(1):e2142322.
40. Graff K, Smith C, Silveira L, Jung S, Curran-Hays S, Jarjour J, *et al.* Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2021;40(4):e137-45.

41. Comité consultatif national sur l'immunisation. Recommandation actualisée sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 chez les enfants âgés de 5 à 11 ans [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendation-actualisee-utilisation-vaccins-covid-19-chez-enfants-ages-5-11-ans.pdf>
42. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med.* 2020;383(4):347-58.
43. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, *et al.* Outbreak of Kawasaki disease in children during COVID-19 pandemic: a prospective observational study in Paris, France [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 mai [cité 9 nov 2021]. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.10.20097394>
44. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, *et al.* Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020;324(3):259-69.
45. Kundu A, Maji S, Kumar S, Bhattacharya S, Chakraborty P, Sarkar J. Clinical aspects and presumed etiology of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): A review. *Clinical Epidemiology and Global Health.* 2022;14:100966.
46. Santé publique France. Surveillance des cas de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS ou MIS-C). Bilan au 24 février 2022 [Internet]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/surveillance-nationale-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims/documents/bulletin-national-surveillance-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims-ou-mis-c.-bilan-au-24-fevrier-2022>
47. Centers for Disease Control and Prevention. Health Department-Reported Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in the United States [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#mis-national-surveillance>
48. Miller AD, Zambrano LD, Yousaf AR, Abrams JY, Meng L, Wu MJ, *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children—United States, February 2020–July 2021. *Clinical Infectious Diseases.* 2021;ciab1007.
49. Holm M, Hartling UB, Schmidt LS, Glenthøj JP, Kruse A, Rytter MH, *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children occurred in one of four thousand children with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Acta Paediatr.* 2021;110(9):2581-3.
50. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, *et al.* COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(32):1074-80.
51. Centers for Disease Control and Prevention. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020. Disponible sur : <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
52. Veljanovic N, Jean S, Trépanier P-L, Mazza J. Faisabilité de la vigie et surveillance des cas du syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant liés ou non à la COVID-19 - Institut national de santé publique du Québec [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3179-faisabilite-vigie-syndrome-inflammatoire-multisystemique-enfant-covid19>
53. Office of National Statistics. Technical article: Updated estimates of the prevalence of post-acute symptoms among people with coronavirus (COVID-19) in the UK: 26 April 2020 to 1 August 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/articles/technicalarticleupdatedestimatesofthe prevalenceofpostacutesymptomsamongpeoplewith coronaviruscovid19intheuk/26april2020to1august2021>

54. Radtke T, Ulyte A, Puhan MA, Kriemler S. Long-term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA*. 2021;326(9):869-71.
55. Miller F, Nguyen V, Navaratnam AM, Shrotri M, Kovar J, Hayward AC, *et al*. Prevalence of persistent symptoms in children during the COVID-19 pandemic: evidence from a household cohort study in England and Wales [Internet]. *Pediatrics*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.28.21257602>
56. Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N. How Common is Long COVID in Children and Adolescents? *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2021;40(12):e482-7.
57. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, Gamirova A, Shikhaleva A, Andreeva M, *et al*. Risk factors for long COVID in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2021;2101341.
58. Asadi-Pooya AA, Nemati H, Shahisavandi M, Akbari A, Emami A, Lotfi M, *et al*. Long COVID in children and adolescents. *World J Pediatr*. 2021;17(5):495-9.
59. Brackel CLH, Lap CR, Buddingh EP, Houten MA, Sande LJTM, Langereis EJ, *et al*. Pediatric long-COVID: An overlooked phenomenon? *Pediatric Pulmonology*. 2021;56(8):2495-502.
60. Ashkenazi-Hoffnung L, Shmueli E, Ehrlich S, Ziv A, Bar-On O, Birk E, *et al*. Long COVID in Children: Observations From A Designated Pediatric Clinic. *Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2021; Publish Ahead of Print. Disponible sur : <https://journals.lww.com/10.1097/INF.00000000000003285>
61. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, *et al*. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr*. 2021;110(7):2208-11.
62. Kikkenborg Berg S, Dam Nielsen S, Nygaard U, Bundgaard H, Palm P, Rotvig C, *et al*. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive adolescents and matched controls (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2022;6(4):240-8.
63. Borch L, Holm M, Knudsen M, Ellermann-Eriksen S, Hagstroem S. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children — a nationwide cohort study. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2022; Disponible sur : <https://link.springer.com/10.1007/s00431-021-04345-z>
64. Stephenson T, Pinto Pereira SM, Shafran R, de Stavola BL, Rojas N, McOwat K, *et al*. Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLoCK): a national matched cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2022;6(4):230-9.
65. Behnood SA, Shafran R, Bennett S, Zhang AX, O’Mahoney LL, Stephenson TJ, *et al*. Persistent Symptoms Following SARS-CoV-2 Infection Among Children and Young People: A Meta-Analysis of Controlled and Uncontrolled Studies. *SSRN Journal* [Internet]. 2021 [cité 9 nov 2021]; Disponible sur : <https://www.ssrn.com/abstract=3940260>
66. Zinszer K, McKinnon B, Bourque N, Zahreddine M, Charland K, Papenburg J, *et al*. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies among school and daycare children and personnel: protocol for a cohort study in Montreal, Canada. *BMJ Open*. 2021;11(7):e053245.
67. Zinszer K, McKinnon B, Bourque N, Pierce L, Saucier A, Otis A, *et al*. Seroprevalence of SARS-CoV-2 Antibodies Among Children in School and Day Care in Montreal, Canada. *JAMA Netw Open*. 2021;4(11):e2135975.
68. Quach C, Renaud C, Vallières E, Desforages M. Combien d’enfants sont protégés contre la COVID-19 dans la grande région de Montréal ? Un exercice de surveillance par une équipe du CHU Sainte-Justine [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.chusj.org/Calendrier-salle-presse/nouvelles/actualites/2022/Combien-d-enfants-sont-protéges-contre-la-COVID-19>

69. Pfizer Canada. Vaccines and related biological products advisory Committee briefing document Meeting Date: 26 October 2021 [Internet]. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/153409/download>
70. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC, *et al.* Evaluation of the BNT162b2 COVID-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *N Engl J Med.* 2022;386(1):35-46.
71. Garazzino S, Lo Vecchio A, Pierantoni L, Calò Carducci FI, Marchetti F, Meini A, *et al.* Epidemiology, Clinical Features and Prognostic Factors of Pediatric SARS-CoV-2 Infection: Results From an Italian Multicenter Study. *Front Pediatr.* 2021;9:649358.
72. Parcha V, Booker KS, Kalra R, Kuranz S, Berra L, Arora G, *et al.* A retrospective cohort study of 12,306 pediatric COVID-19 patients in the United States. *Sci Rep.* 2021;11(1):10231.
73. Uka A, Buettcher M, Bernhard-Stirneemann S, Fougère Y, Moussaoui D, Kottanattu L, *et al.* Factors associated with hospital and intensive care admission in paediatric SARS-CoV-2 infection: a prospective nationwide observational cohort study. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2021; Disponible sur : <https://link.springer.com/10.1007/s00431-021-04276-9>
74. National Advisory Committee on Immunization (NACI) rapid response. Additional dose of COVID-19 vaccine in immunocompromised individuals following 1- or 2- dose primary series. Ottawa (ON): Public Health Agency of Canada [Internet]. 2021 [cité 21 sept 2021]. Disponible sur : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/statement-september-10-2021-additional-dose-covid-19-vaccine-immunocompromised-following-1-2-dose-series.html>
75. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Recommendations on the use of Moderna Spikevax COVID-19 vaccine in children 6 to 11 years of age [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/statement-recommendations-use-moderna-spikevax-covid-19-vaccine.pdf>
76. Girard B, Tomassini JE, Deng W, Maglinao M, Zhou H, Figueroa A, *et al.* mRNA-1273 Vaccine-elicited Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron in Adolescents and Children [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.24.22269666>
77. Fowlkes AL, Yoon SK, Lutrick K, Gwynn L, Burns J, Grant L, *et al.* Effectiveness of 2-Dose BNT162b2 (Pfizer BioNTech) mRNA Vaccine in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Children Aged 5–11 Years and Adolescents Aged 12–15 Years — PROTECT Cohort, July 2021–February 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(11):422-8.
78. Klein NP, Stockwell MS, Demarco M, Gaglani M, Kharbanda AB, Irving SA, *et al.* Effectiveness of COVID-19 Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA Vaccination in Preventing COVID-19–Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Nonimmunocompromised Children and Adolescents Aged 5–17 Years — VISION Network, 10 States, April 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(9):352-8.
79. Dorabawila V, Hoefer D, Bauer UE, Bassett MT, Lutterloh E, Rosenberg ES. Effectiveness of the BNT162b2 vaccine among children 5-11 and 12-17 years in New York after the Emergence of the Omicron Variant [Internet]. *Epidemiology*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.02.25.22271454>
80. Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, Halasa NB, Price AM, Boom JA, *et al.* Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12–18 Years — United States, July–December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(2):52-8.
81. Levy M, Recher M, Hubert H, Javouhey E, Fléchelles O, Leteurtre S, *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children by COVID-19 Vaccination Status of Adolescents in France. *JAMA.* 2022;327(3):281-3.

82. Oster M. mRNA COVID-19 Vaccine-Associated Myocarditis [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/153514/download>
83. Moulia D. Myocarditis and COVID-19 Vaccine Intervals: International Data and Policies [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-02-04/11-COVID-Moulia-508.pdf>
84. Kracalik I. Myocarditis Outcomes Following mRNA COVID-19 Vaccination - Preliminary Data: data are subject to change [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-02-04/04-COVID-Kracalik-508.pdf>
85. Su J. COVID-19 vaccine safety updates: Primary series in children and adolescents ages 5–11 and 12–15 years, and booster doses in adolescents ages 16–24 years [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-01-05/02-COVID-Su-508.pdf>
86. Hause A. Safety monitoring of COVID-19 vaccine among children and young adults in v-safe [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-01-05/03-COVID-Hause-508.pdf>
87. Klein N. Vaccine Safety Datalink Rapid Cycle Analyses: Uptake and Safety of COVID-19 Vaccines in 5–11 and 12–17-Year-Olds [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-01-05/04-COVID-Klein-508.pdf>
88. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandation sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg) chez les enfants âgés de 5 à 11 ans [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/pfizer-biontech-10-mcg-children-5-11-years-age/pfizer-biontech-10-mcg-enfants-ages-5-11-ans.pdf>
89. Tauzin A, Gong SY, Beaudoin-Bussières G, Vézina D, Gasser R, Nault L, *et al.* Strong humoral immune responses against SARS-CoV-2 Spike after BNT162b2 mRNA vaccination with a sixteen-week interval between doses [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.17.21263532v1.full.pdf>
90. Skowronski DM, Setayeshgar S, Febriani Y, Ouakki M, Zou M, Talbot D, *et al.* Two-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness with mixed schedules and extended dosing intervals: test-negative design studies from British Columbia and Quebec, Canada [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.26.21265397v1.full.pdf>
91. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 - Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois>
92. Institut national de santé publique du Québec. Pandémie et vaccination contre la COVID-19 - 11 janvier 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/vaccination-11-janvier-2022>
93. Institut national de santé publique du Québec. Pandémie et vaccination contre la COVID-19 - 15 juin 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/vaccination-15-juin-2021>
94. Institut national de santé publique du Québec. Vigie des activités de vaccination contre la COVID-19 et de suivi des couvertures vaccinales au Québec [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://mobile.inspq.qc.ca/sites/default/files/covid/vaccination/vigie-vaccination-20220311.pdf>
95. Kiely M, Ouakki M, De Serres G, Dubé E, Guay M.  tude sur la couverture vaccinale des enfants québécois âgés de 1 an, 2 ans et 7 ans en 2019 [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2021 janv p. 197. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2776>

96. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Flash Vigie - Vaccination en milieu scolaire [Internet]. 2019. Disponible sur : https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichier/s/flashvigie/FlashVigie_vol14_no7.pdf
97. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Calendriers de vaccination - Vaccination des enfants âgés de 4 à 17 ans [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-calendriers-de-vaccination/vaccination-des-enfants-ages-de-4-a-17-ans/>
98. Guay M, Clouâtre A-M, Blackburn M, Baron G, Wals PD, Roy C, *et al.* Effectiveness and Cost Comparison of Two Strategies for Hepatitis B Vaccination of Schoolchildren. *Can J Public Health*. 2003;94(1):64-7.
99. The Community Guide. CPSTF Findings for Increasing Vaccination [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.thecommunityguide.org/content/task-force-findings-increasing-vaccination>
100. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Recommends Pediatric COVID-19 Vaccine for Children 5 to 11 Years [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s1102-PediatricCOVID-19Vaccine.html>
101. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>
102. European Medicines Agency. Comirnaty COVID-19 vaccine: EMA recommends approval for children aged 5 to 11 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-covid-19-vaccine-ema-recommends-approval-children-aged-5-11>
103. Eberhardt CS, Siegrist C. Is there a role for childhood vaccination against COVID-19? Kalaycı Ö, éditeur. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32(1):9-16.
104. Brusa M, Barilan YM. Voluntary COVID-19 vaccination of children: a social responsibility. *J Med Ethics*. 2021;47(8):543-6.
105. Filiatrault F, Désy M, Leclerc B. Référentiel de valeurs pour soutenir l'analyse éthique des actions en santé publique [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2015 p. 21. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2010>
106. Raymond Massé avec la collaboration de Jocelyne Saint-Arnaud, Éthique et santé publique. Enjeux, valeurs et normativité [Internet]. Presses de l'Université Laval; 2003. Disponible sur : <http://journals.openedition.org/amades/637>
107. Boyce T, Gudorf A, de Kat C, Muscat M, Butler R, Habersaat KB. Towards equity in immunisation. *Eurosurveillance*. 2019;24(2):1800204.
108. Savulescu J, Pugh J, Wilkinson D. Balancing incentives and disincentives for vaccination in a pandemic. *Nat Med*. 2021;27(9):1500-3.
109. World Health Organization. Vaccination and trust - How concerns arise and the role of communication in mitigating crises [Internet]. 2017. Disponible sur : https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/329647/Vaccines-and-trust.PDF
110. Opel DJ, Diekema DS, Ross LF. Should We Mandate a COVID-19 Vaccine for Children? *JAMA Pediatr*. 2021;175(2):125-6.
111. McKinnon B, Quach C, Dubé È, Nguyen CT, Zinszer K. Social inequalities in COVID-19 vaccine acceptance and uptake for children and adolescents in Montreal, Canada: a cross-sectional study [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.08.21256831>
112. Quach C. Co-administration des vaccins contre la COVID-19 à ARNm et d'autres vaccins. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2022 mars, 4 p.

Annexe I Vaccination des enfants dans d'autres juridictions en date du 15 novembre 2021

La FDA, Santé Canada et l'EMA ont autorisé l'utilisation d'urgence du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech chez les adolescents de 12 à 15 ans en mai 2021. L'EMA et Santé Canada ont également approuvé l'utilisation du vaccin Spikevax de Moderna pour les 12 à 17 ans en juillet 2021 et août 2021 respectivement. La FDA a retardé sa décision d'étendre l'utilisation du vaccin Spikevax chez les adolescents après que des cas de myocadite/péricardite aient été rapportés dans des pays nordiques, menant à la suspension de son utilisation chez les < 18 ans. La posologie et l'intervalle recommandés par les compagnies pour la vaccination des 12 à 15 ans avec les vaccins à ARNm sont similaires à ceux utilisés chez les adultes. L'OMS recommande aux pays d'envisager d'administrer le vaccin chez les enfants âgés de 12 à 15 ans uniquement lorsqu'une couverture vaccinale élevée avec deux injections est atteinte dans les groupes hautement prioritaires au niveau national.

Les États-Unis et le Canada ont été les premiers pays (mai 2021) à avoir ouvert la vaccination contre la COVID-19 aux enfants de 12 à 15 ans, avec le vaccin de Pfizer-BioNTech. D'autres [pays](#) ont rapidement suivi le pas, dont : les Émirats arabes unis, le [Japon](#) (mai 2021), l'[Italie](#), la [France](#), la [Suisse](#), le [Brésil](#), [Israël](#) (juin 2021), le [Danemark](#) (juillet 2021), l'[Allemagne](#), l'[Espagne](#), le [Portugal](#), la [Grèce](#) (août 2021), mais dans d'autres pays on a attendu la fin de l'été comme la [Norvège](#), la [Belgique](#), le [Royaume-Uni](#) (septembre 2021), la [Suède](#) et l'[Afrique du Sud](#) (octobre 2021). Au [Royaume-Uni](#), en [Norvège](#) et en Afrique du Sud, on n'administre actuellement qu'une seule dose de vaccin pour les 12 à 15 ans en santé, mais deux doses sont recommandées pour les adolescents vulnérables. En octobre 2021, en [Suède](#) l'utilisation du vaccin de Moderna a été suspendue chez les moins de 30 ans, en [Finlande](#) chez les hommes de moins de 30 ans et en [Norvège](#) chez les moins de 18 ans et les hommes de moins de 30 ans après avoir constaté l'apparition de myocardites/péricardites suite à la vaccination. En [Islande](#), on a également suspendu temporairement l'utilisation du vaccin de Moderna à l'ensemble de la population et ce vaccin ne sera utilisé que pour les injections de rappel chez les 60 ans et plus. Dans l'attente de données complémentaires sur le risque de myocardites lié à la vaccination avec le vaccin de Moderna, la [France](#) recommande, pour la population âgée de moins de 30 ans et dès lors qu'il est disponible, le recours au vaccin de Pfizer-BioNTech, qu'il s'agisse de primo vaccination ou du rappel.

L'[OMS](#) ne s'est pas positionnée pour le moment en faveur d'une vaccination systématique des enfants de moins de 12 ans. Pfizer-BioNTech a soumis à la [FDA](#) (07 octobre 2021), à [Santé Canada](#) et à l'[EMA](#) (18 octobre 2021), les résultats des essais cliniques de son vaccin effectués auprès de 2 268 enfants âgés de 5 à 11 ans et d'un ajout de [1 500 jeunes pour le volet sur la sécurité vaccinale](#). La [FDA](#) a donné son autorisation pour l'utilisation du vaccin de Pfizer-BioNTech chez les 5 à 11 ans le 29 octobre 2021 et les [CDC](#) ont donné leur [recommandation](#) le 3 novembre 2021.

D'autres [essais cliniques](#) sont actuellement en cours pour évaluer la sécurité, la tolérabilité et l'immunogénicité du vaccin de Pfizer-BioNTech chez les groupes d'âge de 2 à 5 ans et de 6 mois à 2 ans. Les résultats sont attendus début janvier 2022. Des [essais cliniques](#) du vaccin Spikevax de Moderna sont également en cours chez les enfants de 6 mois à 11 ans, et les données de ces essais devraient être disponibles d'ici la fin de l'année.

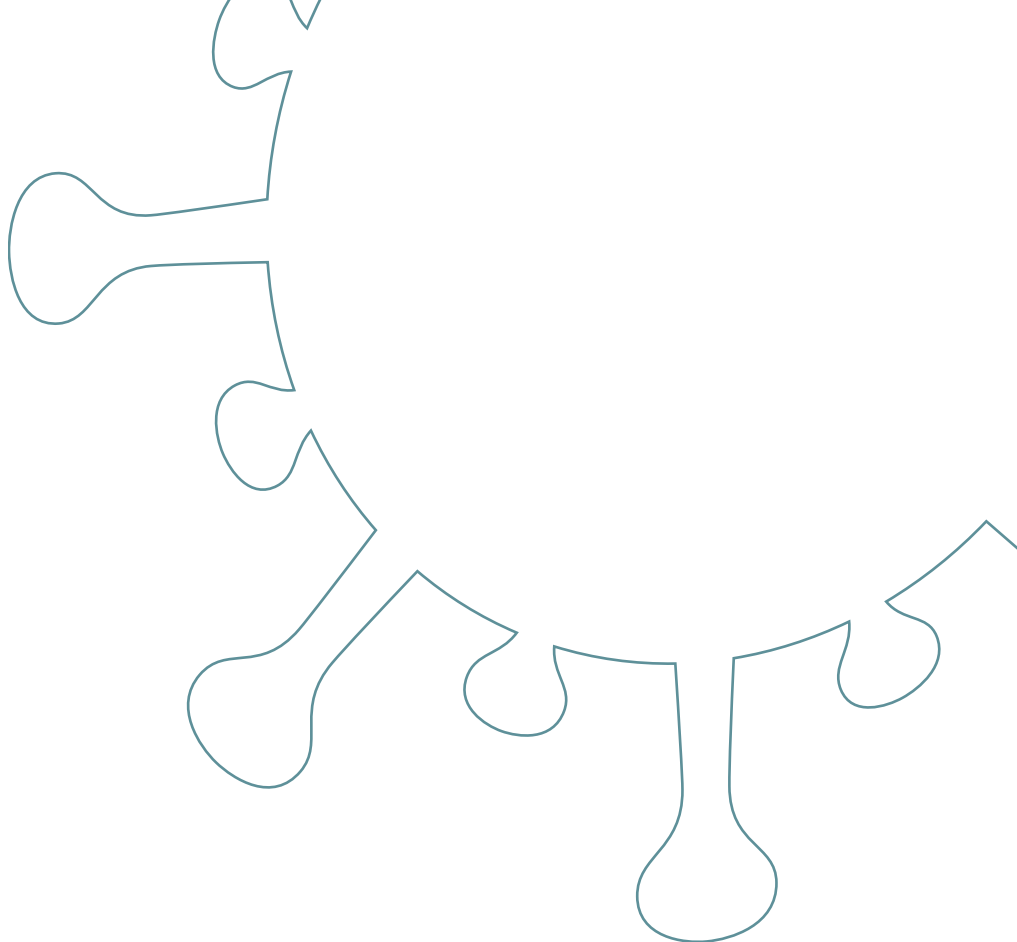
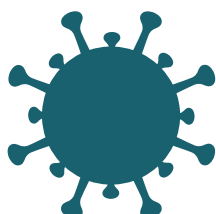
Dans plusieurs pays, on commence déjà ou on envisage la vaccination des enfants de moins de 12 ans :

Vaccins homologués par l'OMS et approuvés par le Canada : en [Israël](#), depuis le 1^{er} août 2021, les enfants vulnérables de 5 à 11 ans sont autorisés à recevoir le vaccin de Pfizer-BioNTech (10 µg par injection, trois fois moins que la dose standard). Depuis le 14 novembre 2021, [Israël](#) a étendu son autorisation pour tous les enfants de 5 à 11 ans. Aux [États-Unis](#), les enfants de 5 à 11 ans sont autorisés à recevoir le vaccin de Pfizer-BioNTech depuis le 03 novembre 2021. En Malaisie (29 octobre 2021), l'utilisation du vaccin de Pfizer-BioNTech est autorisée chez les enfants de 5 à 11 ans. En [Allemagne](#) et au Danemark, on attend l'approbation du vaccin de Pfizer-BioNTech par l'EMA avant de débiter la vaccination des enfants de 5 à 11 ans, prévue à partir du premier trimestre 2022.

Vaccins homologués par l'OMS mais non approuvés par le Canada : C'est en [Chine](#) que la vaccination de jeunes enfants (3 à 17 ans) a été approuvée et utilisée en premier, soit dès le 5 juin 2021, avec le vaccin chinois Sinovac. Au [Chili](#) (27 septembre 2021), au [Cambodge](#) (17 septembre 2021) et en [Équateur](#) (19 octobre 2021), ce vaccin est également utilisé pour la vaccination des 6 à 11 ans. Des [essais cliniques de phase 3](#) du vaccin Sinovac sont en cours depuis le 10 septembre 2021, sur 14 000 enfants âgés de six mois à 17 ans, au Kenya, en Afrique du Sud, au Chili, en Malaisie et aux Philippines. Aux [Émirats arabes unis](#), la campagne de vaccination a débuté auprès des enfants de 3 à 17 ans, en août 2021, avec le vaccin chinois Sinopharm.

Vaccins non homologués par l'OMS et non approuvés par le Canada : À [Cuba](#), on a commencé la vaccination des enfants dès l'âge de 2 ans avec les vaccins Abdala et Soberana, le 15 septembre 2021. La vaccination des enfants de 2 à 11 ans avec le vaccin Soberana est disponible au Venezuela depuis le 08 novembre 2021. L'[Inde](#) a également autorisé (12 octobre 2021) l'administration du vaccin Covaxin chez les 2 à 17 ans, mais la vaccination n'y serait pas encore commencée.

Centre d'expertise
et de référence



www.inpsq.qc.ca

***Institut national
de santé publique***

Québec



Vaccination des personnes de moins de 30 ans contre la COVID-19 dans le contexte de la survenue de myocardites et péricardites après l'administration des vaccins à ARN messenger

AVIS COMPLÉMENTAIRE DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

3 décembre 2021 – version 1.0

Faits saillants

- ▶ De nouvelles informations se sont accumulées concernant la survenue de myocardites ou péricardites associées aux vaccins à ARN messenger de Pfizer-BioNTech (Comirnaty®) et de Moderna (Spikevax®), notamment quant aux différences de risque selon le produit utilisé.
- ▶ Une myocardite ou péricardite subséquente à un vaccin à ARN messenger survient plus fréquemment chez les hommes de 18 à 29 ans après l'administration de la 2^e dose. Les données du Québec et de divers pays indiquent un risque plus élevé lors de la série primaire avec le vaccin de Moderna par rapport au vaccin de Pfizer-BioNTech.
- ▶ Les données disponibles sur le suivi à court terme des cas de myocardites ou péricardites suivant l'administration d'un vaccin à ARN messenger suggèrent une évolution favorable pour la plupart des personnes touchées avec une bonne réponse aux traitements.
- ▶ Le Comité consultatif national de l'immunisation au Canada (CCNI) a récemment proposé que le vaccin de Pfizer-BioNTech soit privilégié au vaccin de Moderna chez les personnes de moins de 30 ans.
- ▶ Une recommandation préférentielle pour le vaccin de Pfizer-BioNTech est déjà en place au Québec pour la série primaire chez les personnes de 12 à 17 ans. Le CIQ recommande d'étendre maintenant cette recommandation préférentielle aux adultes de 18 à 29 ans. Dans ce dernier groupe d'âge, le CIQ recommande aussi de privilégier le vaccin de Pfizer-BioNTech lors de la dose de rappel, même si très peu de données sont disponibles quant au risque différentiel de myocardite selon le vaccin utilisé pour cette dose supplémentaire.
- ▶ Une personne de 12 à 29 ans qui voudrait tout de même recevoir le vaccin de Moderna pourrait s'en prévaloir, après avoir été informée du risque légèrement plus élevé de myocardite avec ce vaccin. Certaines personnes immunodéprimées pourraient avoir eu la recommandation de recevoir le vaccin de Moderna étant donné l'excellente réponse immunitaire humorale qu'il procure.
- ▶ Pour les personnes de 30 ans et plus, les vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna peuvent être utilisés, sans préférence. Il est possible que l'efficacité soit légèrement supérieure pour le vaccin de Moderna par rapport au vaccin de Pfizer-BioNTech telle qu'observée dans certaines études.

Contexte

Le vaccin à ARN messager (ARNm) contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (BNT162b2, Comirnaty®) est autorisé par Santé Canada pour une utilisation chez les personnes âgées de 12 ans et plus avec un dosage de 30 microgrammes (µg) et chez les enfants âgés de 5 à 11 ans avec un dosage de 10 µg(1). Le vaccin à ARNm de Moderna (mRNA-1273, Spikevax®) est quant à lui autorisé pour une utilisation chez les personnes âgées de 12 ans et plus au dosage de 100 µg pour les doses de la série primaire et de 50 µg pour une dose de rappel(2). À la suite de signalements de cas généralement peu graves de myocardites ou péricardites survenant après l'administration de ces deux vaccins, surtout après la deuxième dose et particulièrement chez les jeunes hommes, l'existence de ce risque a été ajoutée dans la monographie des deux produits.

Le 27 juillet 2021, un avis préliminaire du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) était publié quant au risque de myocardites ou péricardites lié à la vaccination des jeunes de 12 à 39 ans avec les vaccins ARNm(3). Les recommandations suivantes avaient été émises : (i) poursuivre la campagne de vaccination chez les jeunes de 12 à 17 ans avec le produit de Pfizer BioNTech, puisqu'il s'agissait du seul vaccin autorisé pour ce groupe d'âge à l'époque; (ii) permettre l'utilisation des deux vaccins pour les personnes âgées de 18 ans et plus, sans préférence. Depuis lors, de nouvelles informations se sont accumulées concernant les myocardites ou péricardites associées aux vaccins à ARNm, notamment quant à l'issue clinique des cas et les différences de risque selon le produit utilisé. La situation a aussi évolué avec l'atteinte de couvertures vaccinales (personnes adéquatement vaccinées) d'environ 80 % chez les 12-17 ans et de 83 % chez les 18-29 ans(4) et le début de la campagne de vaccination des 5-11 ans avec la version pédiatrique du produit de Pfizer-BioNTech le 24 novembre 2021. Une révision de l'avis précédent semble donc pertinente sachant que le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a récemment émis de nouvelles recommandations à cet égard(5).

Données internationales sur le risque de myocardites ou péricardites avec les vaccins à ARN messager

Série primaire de vaccination

Au Canada, il y a eu de très rares cas déclarés de myocardite ou péricardite dans la population générale suivant la vaccination, avec un taux global de 2,8 cas/100 000 doses pour le vaccin de Moderna et de 1,6 cas/100 000 doses pour le vaccin de Pfizer-BioNTech (données en date du 5 novembre 2021)(5). Les taux étaient plus élevés après l'administration de la 2^e dose chez les hommes de 18 à 29 ans, avec une fréquence de 15 cas/100 000 2^{es} doses administrées pour le vaccin de Moderna et de 2,6 cas/100 000 2^{es} doses administrées pour le vaccin de Pfizer-BioNTech. De façon analogue, en Ontario le taux de myocardite ou péricardite rapporté après la vaccination contre la COVID-19 était le plus élevé chez les jeunes hommes de 18-24 ans et retrouvé surtout avec le vaccin de Moderna (28,3 cas/100 000 2^{es} doses) par rapport au vaccin de Pfizer-BioNTech (4,3/100 000 2^{es} doses)(6). Le délai médian entre la vaccination et l'apparition de la myocardite ou péricardite était de 3 jours. En France, l'excès de cas de myocardites était aussi environ 5 fois plus élevé pour le vaccin de Moderna chez les jeunes hommes de 18 à 29 ans (13,2 cas/100 000 2^{es} doses) par rapport au vaccin de Pfizer-BioNTech (2,7/100 000 2^{es} doses)(7). Une analyse épidémiologique récente menée dans les pays nordiques (Danemark, Finlande, Suède, Norvège) a mené à des conclusions similaires, mais les résultats ne sont pas encore publiés(8).

Dans d'autres juridictions, des taux plus élevés de myocardites ou péricardites ont aussi été retrouvés pour le vaccin de Moderna, mais avec un écart moindre par rapport au vaccin de Pfizer-BioNTech(9). Aux États-Unis, les données de surveillance active du *Vaccine Safety Datalink* chez les 18-39 ans indiquaient un taux deux fois et demi plus élevé de myocardites ou péricardites après la 2^e dose de vaccin Moderna par rapport à celui de Pfizer-BioNTech(10). Les différences entre les deux produits étaient moins élevées dans le système de surveillance passive utilisé aux États-Unis, soit le *Vaccine Adverse Event Reporting System* ou VAERS(11).

Dose de rappel

Les données disponibles sur le risque de myocardites ou péricardites après la vaccination contre la COVID-19 concernent essentiellement les doses données dans le cadre de la série primaire. Très peu d'information est disponible pour le moment à propos de la dose de rappel et elle ne permet pas de comparer les risques respectifs des deux vaccins à ARNm. Aux États-Unis, des données ont été présentées à la réunion de l'*Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) le 19 novembre dernier : 54 cas préliminaires dont 12 cas validés de myocardite ou myopéricardite ont été identifiés dans le cadre de la surveillance passive (VAERS) après l'administration de 25,9 millions de doses de rappel avec un vaccin à ARNm et 334 000 doses avec le vaccin de Janssen. Dix des 12 cas validés ont été hospitalisés et parmi les 8 pour lesquels l'information est connue, 75 % avaient une résolution des symptômes au moment de la déclaration. Les caractéristiques des cas déclarés jusqu'à maintenant semblaient refléter celles de la population pour laquelle les doses de rappel étaient indiquées, soit les personnes plus âgées(12). En Israël, le taux de myocardite après la dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech était plus faible qu'après la 2^e dose, mais plus élevé que pour la 1^{re} dose(13). Une des hypothèses possibles pour expliquer cette différence est l'intervalle plus long entre la dernière dose de la série primaire et la dose de rappel. Des données émergentes indiquent, en effet, qu'un intervalle plus long entre les doses de la série primaire est associé à une incidence plus faible de myocardite ou péricardite(14).

Données québécoises sur le risque de myocardites ou péricardites avec les vaccins à ARN messager

En date du 23 novembre 2021, 257 cas de myocardites ou péricardites survenus durant les 21 jours suivant l'administration d'un vaccin à ARN messager ont été déclarés en surveillance passive (tableau 1), ce qui correspond à un taux global de 2,2 cas/100 000 doses administrées. Le taux de déclaration de myocardites ou péricardites était plus élevé après la deuxième dose qu'après la première (2,3 versus 1,8 cas/100 000 doses administrées) et plus élevé chez les hommes que chez les femmes (2,4 versus 1,9 cas/100 000 doses administrées).

Pour l'ensemble des vaccins à ARNm administrés, les taux les plus élevés étaient observés chez les hommes de 18-29 ans, peu importe le vaccin ou le rang de dose. Parmi ceux-ci, le taux de déclaration de myocardites ou péricardites survenues après l'administration d'une 1^{re} dose de vaccin était de 4,3 cas/100 000 doses administrées, mais augmentait à 9,4 cas/100 000 après l'administration de la 2^e dose ($p < 0.01$). Alors que pour le vaccin de Pfizer BioNTech on observait peu de différence en termes de taux déclaré entre la 1^{re} et la 2^e dose, pour le vaccin de Moderna le taux de déclaration était environ 8 fois plus élevé après la 2^e dose (16,6 cas/100 000) qu'après la 1^{re} dose (2,0 cas/100 000).

Une analyse rétrospective des banques de données médico-administratives d'hospitalisations (MED-ÉCHO) et de consultation à l'urgence (banque de données des urgences) a aussi été faite en date du 24 novembre 2021. Elle indique que près de 800 personnes auraient reçu un diagnostic de myocardite ou péricardite lors d'une visite à l'urgence ou d'une hospitalisation dans les 21 jours suivant la vaccination. Chez les hommes de 18-29 ans, les taux de consultation pour myocardite ou péricardite augmentaient de façon significative après la 2^e dose par rapport à la 1^{re}, peu importe le fabricant. Alors que les vaccins des deux manufacturiers

affichaient des taux similaires après la 1^{re} dose (4,8 cas/100 000 doses pour Moderna et 5,6 cas/100 000 doses pour Pfizer-BioNTech), les taux de consultation étaient 2,3 fois plus élevés après la 2^e dose chez ceux ayant reçu le vaccin de Moderna (33,2 cas/100 000 versus 14,2 cas/100 000). Bien que les données de surveillance passive puissent avoir un biais de déclaration, les données provenant des banques de données médico-administratives démontrent des tendances généralement similaires à celles observées en surveillance passive et celles rapportées dans le reste du Canada.

Tableau 1 Nombre et taux de myocardites ou péricardites dans les 21 jours suivant l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 déclarées en surveillance passive, selon le sexe, l'âge, le rang de la dose et le fabricant

	Pfizer						Moderna					
	Taux de déclaration par 100 000 (IC 95 %)						Taux de déclaration par 100 000 (IC 95 %)					
	Dose 1		Dose 2		Total		Dose 1		Dose 2		Total	
	Taux	IC 95 %	Taux	IC 95 %	Taux	IC 95 %	Taux	IC 95 %	Taux	IC 95 %	Taux	IC 95 %
Hommes	1,71	1,24 – 2,30	2,37	1,80 – 3,07	2,04	1,66 – 2,48	2,25	1,31 – 3,62	4,62	3,30 – 6,31	3,55	2,68 – 4,61
12-17 ans	2,76	1,20 – 5,46	7,31	4,41 – 11,48	4,94	3,23 – 7,23	0,00	ND	0,00	ND	0,00	ND
18-29 ans	5,27	3,27 – 8,09	6,18	3,88 – 9,37	5,70	4,12 – 7,72	2,04	0,52 – 5,56	16,57	10,87 – 24,28	10,28	7,07 – 14,49
30-39 ans	1,16	0,37 – 2,81	0,63	0,11 – 2,10	0,91	0,36 – 1,89	3,82	1,40 – 8,47	5,27	2,30 – 10,44	5,69	3,31 – 9,17
40-49 ans	0,88	0,23 – 2,39	0,89	0,23 – 2,42	0,88	0,35 – 1,84	1,98	0,33 – 6,54	3,04	0,97 – 7,33	3,44	1,59 – 6,52
50-59 ans	0,73	0,12 – 2,40	1,00	0,26 – 2,43	0,87	0,32 – 1,93	2,14	0,36 – 7,08	1,78	0,45 – 4,86	2,29	0,92 – 4,77
60-69 ans	1,04	0,33 – 2,52	0,79	0,20 – 2,14	0,92	0,39 – 1,81	1,88	0,32 – 6,22	1,55	0,26 – 5,11	1,70	0,54 – 4,09
≥ 70 ans	0,26	0,01 – 1,30	1,56	0,63 – 3,23	0,92	0,39 – 1,81	1,15	0,06 – 5,70	1,08	0,06 – 5,32	1,12	0,18 – 3,68
Femmes	1,74	1,29 – 2,31	1,38	0,97 – 1,90	1,56	1,24 – 1,93	1,89	1,06 – 3,15	2,56	1,60 – 3,88	4,22	2,96 – 5,86
12-17 ans	0,41	0,02 – 2,00	1,76	0,56 – 4,25	1,06	0,39 – 2,35	0,00	ND	0,00	ND	0,00	ND
18-29 ans	2,43	1,19 – 4,47	2,07	0,90 – 4,10	2,26	1,33 – 3,59	2,92	0,93 – 7,05	5,12	2,24 – 10,14	8,78	4,76 – 14,93
30-39 ans	1,65	0,67 – 3,44	2,08	0,90 – 4,11	1,86	1,04 – 3,09	2,45	0,62 – 6,67	2,42	0,61 – 6,58	4,83	1,95 – 10,05
40-49 ans	2,78	1,42 – 4,96	0,57	0,10 – 1,88	1,69	0,92 – 2,87	0,97	0,05 – 4,76	5,65	2,47 – 11,18	6,46	2,99 – 12,26
50-59 ans	2,60	1,20 – 4,93	2,15	0,93 – 4,25	2,37	1,38 – 3,81	2,01	0,34 – 6,65	0,64	0,04 – 3,18	2,58	0,82 – 6,22
60-69 ans	1,47	0,59 – 3,05	0,98	0,31 – 2,37	1,22	0,62 – 2,19	1,83	0,31 – 6,04	1,60	0,27 – 5,29	3,21	1,02 – 7,74
≥ 70 ans	0,85	0,27 – 2,04	0,62	0,17 – 1,70	0,73	0,32 – 1,45	0,88	0,05 – 4,34	0,00	ND	0,86	0,05 – 4,22
Total	1,73	1,38 – 2,12	1,85	1,50 – 2,27	1,79	1,53 – 2,08	2,07	1,40 – 2,96	3,60	2,75 – 4,64	3,79	3,03 – 4,65
12-17 ans	1,60	0,74 – 3,04	4,57	2,90 – 6,87	3,02	2,06 – 4,28	0,00	ND	0,00	ND	0,00	ND
18-29 ans	3,83	2,60 – 5,47	4,08	2,75 – 5,86	3,95	3,00 – 5,11	2,47	1,07 – 4,88	11,02	7,62 – 15,44	9,81	7,15 – 13,13
30-39 ans	1,42	0,72 – 2,53	1,38	0,67 – 2,54	1,40	0,87 – 2,14	3,16	1,46 – 5,99	3,89	1,98 – 6,94	5,42	3,44 – 8,14
40-49 ans	1,85	1,04 – 3,08	0,73	0,27 – 1,61	1,30	0,79 – 2,00	1,47	0,37 – 3,99	4,30	2,26 – 7,48	4,49	2,66 – 7,12
50-59 ans	1,71	0,88 – 3,06	1,60	0,82 – 2,85	1,65	1,04 – 2,51	2,08	0,66 – 5,00	1,24	0,40 – 2,99	2,40	1,22 – 4,28
60-69 ans	1,26	0,64 – 2,25	0,89	0,38 – 1,75	1,08	0,65 – 1,69	1,86	0,59 – 4,47	1,57	0,50 – 3,79	2,22	1,03 – 4,21
≥ 70 ans	0,59	0,21 – 1,30	1,04	0,51 – 1,91	0,82	0,46 – 1,34	1,00	0,16 – 3,30	0,48	0,02 – 2,35	1,01	0,26 – 2,75

Données internationales sur l'évolution clinique des cas

Les données disponibles sur le suivi à court terme des cas de myocardites ou péricardites suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 suggèrent une évolution favorable pour la plupart des personnes touchées, avec une bonne réponse aux traitements(1,8).

Des données préliminaires provenant des États-Unis basées sur l'évaluation des professionnels de la santé indiquent que 3 mois après la maladie, 91 % des 47 cas évalués étaient complètement rétablis (74 %) ou probablement rétablis (17 %). Toutefois, 2 % avaient le même état cardiaque que lors du diagnostic initial de myocardite et 6 % avaient une amélioration de l'état, mais sans rétablissement complet. Lors d'un suivi réalisé 3 mois après le diagnostic auprès de 248 cas de myocardites déclarés (VAERS), 52 % ont mentionné n'avoir eu aucun symptôme dans les 2 semaines précédentes. Enfin, dans le cadre de la surveillance active (VSD), des données de suivi à 3 mois étaient disponibles pour 48 cas de myocardites ou péricardites ayant eu au moins une visite de suivi après l'épisode initial. La revue des dossiers a permis d'identifier que 42 % des cas étaient complètement rétablis, sans médication, sans symptôme et sans restriction d'activités physiques(15). Une étude a également été réalisée aux États-Unis auprès de 201 patients de moins de 21 ans hospitalisés dans un centre pédiatrique tertiaire, afin de comparer les cas de myocardites classiques (n = 43), ceux associés au syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (n = 149) et ceux associés à la vaccination contre la COVID-19 (n = 9). Les résultats de cette étude suggèrent que les patients avec une myocardite associée à la vaccination avaient un risque plus faible d'insuffisance cardiaque et un rétablissement plus rapide(16). Le suivi à long terme des cas de myocardites survenus après la vaccination se poursuit aux États-Unis et ailleurs.

Des données provenant d'Israël sur 54 personnes atteintes de myocardite indiquent que 76 % des cas étaient décrits comme étant légers et 22 %, comme modérés. Après un suivi médian de 83 jours suivant le diagnostic, un patient a été réadmis à l'hôpital et un avec une maladie cardiaque préexistante est décédé d'une cause inconnue après sa sortie de l'hôpital. Parmi les 14 cas ayant présenté une insuffisance du ventricule gauche à l'échocardiographie lors de l'admission, 10 avaient toujours cette insuffisance au moment de la sortie de l'hôpital. Après un suivi médian de 25 jours suivant la sortie de l'hôpital, des examens de suivi étaient disponibles pour 5 d'entre eux et tous avaient une fonction cardiaque normale. Les auteurs mentionnent que la période de suivi de l'étude était trop courte pour évaluer les pronostics à long terme des patients avec une myocardite suivant la vaccination(17).

Immunogénicité et efficacité des vaccins à ARNm contre la COVID-19

La réponse immunitaire humorale du vaccin de Moderna apparaît plus élevée que celle du vaccin de Pfizer-BioNTech(18). Le vaccin de Moderna dans sa posologie de base pour adulte contient 100 µg d'ARNm contre 30 µg dans celui de Pfizer-BioNTech et cela pourrait expliquer cette différence en réponse humorale. Cela a été notamment retrouvé dans des études sur les personnes immunodéprimées(19,20). Un bon nombre d'études a rapporté une efficacité légèrement supérieure du vaccin de Moderna par rapport à celui de Pfizer-BioNTech(21). Les deux vaccins à ARN messager de Pfizer-BioNTech et Moderna sont toutefois associés à une efficacité très élevée contre la COVID-19 et ses complications(22) et la différence d'efficacité entre les deux produits semble modeste, particulièrement après la 2^e dose de la série primaire.

Conformité avec d'autres juridictions

Un avis précédent du CIQ décrit les juridictions où le vaccin de Pfizer-BioNTech a été recommandé de manière préférentielle chez les jeunes adultes(14). En octobre 2021, en Suède l'utilisation du vaccin de Moderna a été suspendue chez les moins de 30 ans, en Finlande chez les hommes de moins de 30 ans et en Norvège chez les moins de 18 ans et les hommes de moins de 30 ans. En Islande, l'utilisation du vaccin de Moderna a été suspendue temporairement pour l'ensemble de la population et ce vaccin ne sera utilisé que pour des doses de rappel. Dans l'attente de données complémentaires sur le risque de myocardites lié à la vaccination avec le vaccin de Moderna, la France recommande, pour la population âgée de moins de 30 ans et dès lors qu'il est disponible, le recours au vaccin de Pfizer-BioNTech, qu'il s'agisse de la série primaire ou du rappel. Récemment, le CCNI a aussi proposé de privilégier le vaccin de Pfizer-BioNTech chez les personnes de moins de 30 ans, autant pour la série primaire que pour la dose de rappel(5)

Dans de nombreux autres pays, une telle recommandation préférentielle n'est pas en place. Par exemple, aux États-Unis tant les vaccins de Pfizer-BioNTech que de Moderna sont proposés aux jeunes adultes(23).

Recommandations

Le CIQ a discuté des nouvelles données disponibles sur le risque de myocardites ou péricardites pour les deux vaccins à ARNm utilisés, de même que les recommandations récentes formulées par le CCNI et d'autres comités d'experts.

Une recommandation préférentielle pour le vaccin de Pfizer-BioNTech est déjà en place au Québec pour la série primaire chez les personnes de 12 à 17 ans. Le CIQ recommande d'étendre maintenant cette recommandation préférentielle aux adultes de 18 à 29 ans. Dans ce dernier groupe d'âge, le CIQ recommande aussi de privilégier le vaccin de Pfizer-BioNTech lors de la dose de rappel, même si très peu de données sont disponibles quant au risque différentiel de myocardite selon le vaccin utilisé pour cette dose supplémentaire. Pour les personnes de 30 ans et plus, les vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna peuvent être utilisés, sans préférence. Il est possible que l'efficacité soit légèrement supérieure pour le vaccin de Moderna par rapport au vaccin de Pfizer-BioNTech tel qu'observée dans certaines études.

Une personne de 12 à 29 ans qui voudrait tout de même recevoir le vaccin de Moderna pourrait s'en prévaloir, après avoir été informée du risque légèrement plus élevé de myocardite avec ce vaccin. Certaines personnes immunodéprimées pourraient avoir eu la recommandation de recevoir le vaccin de Moderna étant donné l'excellente réponse immunitaire humorale qu'il procure.

Peu importe le vaccin administré, les jeunes vaccinés devraient être informés des avantages et des inconvénients de la vaccination incluant la possibilité de survenue d'une myocardite ou d'une péricardite dans les jours suivant la vaccination, de la fréquence plus élevée de cette manifestation chez les jeunes hommes après la 2^e dose, et de l'importance de consulter un médecin en cas de dyspnée, de douleurs thoraciques ou de palpitations suite à la vaccination. Il faut également présenter les bénéfices de la vaccination qui est hautement efficace pour prévenir une infection ou une complication due à la COVID-19, incluant la myocardite ou la péricardite.

Cet avis se base sur les informations disponibles en date du 2 décembre 2021 concernant le signal de myocardites et de péricardites chez les jeunes après l'administration des vaccins à ARNm. Une mise à jour sera produite au besoin selon l'évolution des connaissances sur ce signal, l'efficacité de ces vaccins à ARNm incluant l'efficacité contre les différents variants, l'évolution de la situation épidémiologique de la COVID-19 au Québec de même que les autres considérations pouvant influencer la stratégie de vaccination pertinente chez les jeunes.

Références

1. Pfizer Canada. Product Monograph including patient medication information - COMIRNATY COVID-19 Vaccine, mRNA [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/pfizer-biontech-covid-19-vaccine-pm1-en.pdf>
2. Moderna. SPIKEVAX™ (elasomeron mRNA vaccine) [Internet]. 2021. Disponible sur : https://modernacovid19global.com/ca/?gclid=aw.ds&gclid=EAlaQobChMIyqTgtvWf9AlVx8izCh356g6REAAAYASABEgIkPD_BwE#heading-productMono
3. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis préliminaire concernant la vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites après l'administration des vaccins à ARN messager [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3153-vaccination-jeunes-covid-19-myocardites-pericardites-vaccin-arn.pdf>
4. Institut national de santé publique du Québec. Données de vaccination contre la COVID-19 au Québec [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/vaccination>
5. National Advisory Committee on Immunization. Rapid response: Updated recommendation on the use of authorized COVID-19 vaccines in individuals aged 12 years and older in the context of myocarditis and pericarditis reported following mRNA COVID-19 vaccines. 2021. [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/rapid-response-recommendation-use-covid-19-vaccines-individuals-aged-12-years-older-myocarditis-pericarditis-reported-following-mrna-vaccines/rapid-response-recommendation-use-covid-19-vaccines-individuals-aged-12-years-older-myocarditis-pericarditis-reported-following-mrna-vaccines.pdf>
6. Public Health Ontario. Myocarditis and Pericarditis Following Vaccination with COVID-19 mRNA Vaccines in Ontario: December 13, 2020 to September 4, 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur : https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-myocarditis-pericarditis-vaccines-epi.pdf?sc_lang=en
7. Epi-Phare. Myocardite et péricardite après la vaccination COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/myocardite-pericardite-vaccination-covid19/>
8. World Health Organization. COVID-19 subcommittee of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS): updated statement regarding myocarditis and pericarditis reported with COVID-19 mRNA vaccines [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.who.int/news/item/27-10-2021-gacvs-statement-myocarditis-pericarditis-covid-19-mrna-vaccines-updated>
9. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Coronavirus Vaccines - summary of Yellow Card reporting [Internet]. 2021. Disponible sur : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1036512/Coronavirus_vaccine_-_summary_of_Yellow_Card_reporting_17NOV.pdf
10. Klein N. Myocarditis Analyses in the Vaccine Safety Datalink: Rapid Cycle Analyses and “Head-to-Head” Product Comparisons [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-10-20-21/08-COVID-Klein-508.pdf>
11. Su J. Myopericarditis following COVID-19 vaccination: Updates from the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-10-20-21/07-COVID-Su-508.pdf>

12. Shimabukuro T. COVID-19 Vaccine Booster Dose Safety [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-19/04-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
13. Israeli M. Booster protection across ages - data from Israel [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/153086/download>
14. Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination contre la COVID-19 chez les jeunes âgés de 5 à 11 ans au Québec [Internet]. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3181-vaccination-covid19-jeunes-5-11-ans>
15. Oster M. mRNA COVID-19 Vaccine-Associated Myocarditis [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-2-3/04-COVID-Oster-508.pdf>
16. Patel T, Kelleman M, West Z, Peter A, Dove M, Butto A, *et al.* Comparison of MIS-C Related Myocarditis, Classic Viral Myocarditis, and COVID-19 Vaccine related Myocarditis in Children [Internet]. Cardiovascular Medicine; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.10.05.21264581>
17. Witberg G, Barda N, Hoss S, Richter I, Wiessman M, Aviv Y, *et al.* Myocarditis after COVID-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. N Engl J Med. 2021;NEJMoa2110737.
18. Wu AHB, Nguyen ED, Ong CM, Yun C, Lynch KL. Rate of Serum SARS-CoV-2 Antibody Decline for two mRNA Vaccines. The Journal of Applied Laboratory Medicine. 2021;:fab137.
19. Kaiser RA, Haller MC, Apfalter P, Kerschner H, Cejka D. Comparison of BNT162b2 (Pfizer–BioNtech) and mRNA-1273 (Moderna) SARS-CoV-2 mRNA vaccine immunogenicity in dialysis patients. Kidney International. 2021;100(3):697-8.
20. Stumpf J, Siepmann T, Lindner T, Karger C, Schwöbel J, Anders L, *et al.* Humoral and cellular immunity to SARS-CoV-2 vaccination in renal transplant versus dialysis patients: A prospective, multicenter observational study using mRNA-1273 or BNT162b2 mRNA vaccine. The Lancet Regional Health - Europe. 2021;9:100178.
21. Higdon MM, Wahl B, Jones CB, Rosen JG, Truelove SA, Baidya A, *et al.* A systematic review of COVID-19 vaccine efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 infection and disease [Internet]. Epidemiology; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.09.17.21263549>
22. Institut national de santé publique du Québec. Efficacité de deux doses de vaccin contre la COVID-19 chez les adultes québécois vivant dans la communauté [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/vaccination/efficacite-2-doses>
23. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Nicholas Brousseau, président

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Sapha Barkati, Centre universitaire de santé Mc Gill

Julie Bestman-Smith, Centre hospitalier universitaire de Québec Hôpital de l'Enfant Jésus

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie Université de Sherbrooke

Gaston De Serres

Philippe De Wals

Chantal Sauvageau

Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Rodica Gilca

Vladimir Gilca

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Caroline Quach-Thanh, Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Bruce Tapiéro, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Université de Montréal

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron

Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Ngoc Yen Giang Bui, Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Institut national de santé publique du Québec

Catherine Guimond, Réseau des responsables en immunisation, TCNMI

Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Monique Landry, Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV) Ministère de la Santé et des Services sociaux

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Benoît Morin

Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron, Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Bruno Turmel, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Eveline Toth, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique

Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier

Patricia Hudson

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Institut national de santé publique du Québec

Vaccination des personnes de moins de 30 ans contre la COVID-19 dans le contexte de la survenue de myocardites et de péricardites après l'administration des vaccins à ARN messenger

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Nicholas Brousseau

Philippe De Wals

Isabelle Rouleau

Marilou Kiely

Gaston De Serres

Chantal Sauvageau

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Caroline Quach-Thanh

Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

COLLABORATEURS

Hany Geagea

Lauriane Padet

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

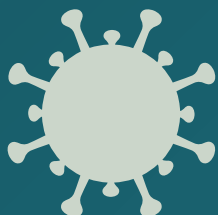
Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication :3185

**Institut national
de santé publique**

Québec 



Enquête épidémiologique sur les travailleurs de la santé atteints par la COVID-19

RAPPORT FINAL

Enquête épidémiologique sur les travailleurs de la santé atteints par la COVID-19

RAPPORT FINAL

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

6 janvier 2022

AUTEURS

Gaston De Serres

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Sara Carazo

Axe de recherche immunologie-infectiologie, Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval

Jasmin Villeneuve

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Denis Laliberté

Direction de la santé publique de la Capitale-Nationale, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Richard Martin

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Geoffroy Denis

Direction de la santé publique de Montréal, CIUSSS du Centre-Sud de l'île de Montréal

Denis Talbot

Axe santé des populations et pratiques optimales en santé, Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval

Armelle Lorcy

Axe de recherche immunologie-infectiologie, Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval

Sandrine Hegg-Deloye

Axe de recherche immunologie-infectiologie, Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval

Bianka Paquet- Bolduc

Institut Universitaire en cardiologie et pneumologie de Québec

Francine Ducharme

Faculté des sciences infirmières, Université de Montréal

Pierre Deshaies

Direction de la santé publique de Chaudière-Appalaches, CISSS de Chaudière-Appalaches

CITATION SUGGÉRÉE

De Serres G, Carazo S, Villeneuve J, Laliberté D, Martin R, Denis G, Talbot D, Lorcy A, Hegg-Deloye S, Paquet-Bolduc B, Ducharme F, Deshaies P. Enquête épidémiologique sur les travailleurs de la santé atteints par la COVID-19 : rapport final, Institut national de santé publique du Québec. Publication n. x. p.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>. Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 1^{er} trimestre 2022

Bibliothèque et Archives nationales du Québec

ISBN : 978-2-550-90939-2 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2022)

Remerciements

Nous remercions Josiane Rivard du Centre de recherche du CHU de Québec pour avoir développé et supervisé le questionnaire électronique. Nous remercions aussi Olivia Drescher du Centre de recherche du CHU de Québec pour sa collaboration dans la rédaction et la recherche de la bibliographie. Nous voulons remercier les infirmières (Martine Perry, Armande Roy, Nancy Parent et les enquêteurs (Christiane Audet, Angèle Larivière, Jessika Cyr Émond, Réginal Sauvageau, Jeanne Fontaine, Jean Michel Landry, Émilie Drouin, Audrey Anne Desjardins, Amélie Rompré, Valérie Schur, Gabriel Bussièrès, Olivia Drolet, Mélina Roy, Marianne Chen-Ouellet, Léo Lechaume-Robert, Simon Deloye, Annabelle Fillion, Claudie Boudreault, Élisabeth Paradis, Joannie Nadeau, Marilou Boilard, Maïna Laforce, Sandrine Boudreault, Sarah Shakibaian, Victoria Cain-Duquet, Vincent Girard, Élisabeth Poulin et Yves Cyr) qui ont contacté les participants. Finalement, nous voulons remercier les travailleurs de la santé qui ont bien voulu prendre le temps de participer à cette étude.

Révision par les pairs

France Labrèche, PhD, professionnelle chercheuse senior, Institut de recherche Robert Sauvé en santé et en sécurité au travail (IRSST), professeure adjointe de clinique, École de santé publique, Université de Montréal,

Clémence Dallaire, PhD, professeure titulaire, Faculté des sciences infirmières, Université Laval

Déclaration conflits d'intérêts

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

Financement

Cette enquête épidémiologique a été financée par le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

Table des matières

Liste des tableaux	V
Liste des figures	VII
Liste des sigles et acronymes	IX
Faits saillants	1
Sommaire	3
1. Introduction	7
2. Objectifs	9
2.1 Objectif général	9
2.2 Objectifs spécifiques	9
3. Méthodologie	11
3.1 Devis de l'enquête	11
3.2 Population à l'étude	11
3.2.1 Population source	11
3.3 Collecte de données et déroulement de l'étude	12
3.3.1 Variables recueillies	12
3.4 Analyse	13
3.5 Éthique	13
4. Résultats	15
4.1 Évolution du risque d'infection à SRAS-CoV-2 chez les travailleurs de la santé	15
4.2 Série de cas	16
4.2.1 Participation et représentativité	16
4.2.2 Caractéristiques sociodémographiques et d'emploi	17
4.2.3 Exposition et moyens de prévention	20
4.2.4 Perception du risque et des facteurs environnementaux et organisationnels dans le milieu de travail	32
4.3 Étude cas - témoins	33
4.3.1 Participation à l'étude	33
4.3.2 Risque d'infection par le sras-cov-2 selon les caractéristiques sociodémographiques et d'emploi	34
4.3.3 Risque d'infection par le sras-cov-2 selon les expositions et les mesures de prévention et contrôles des infections	36
5. Discussion	41
5.1 Principaux résultats et comparaison avec la littérature	41
5.2 Forces et limites de l'étude	44
5.3 Pistes de réflexion et d'action	45
6. Conclusion	47
Bibliographie	49
Annexe 1 Matériel supplémentaire	53
Annexe 2 Questionnaire	65

Liste des tableaux

Tableau 1	Estimations des risques cumulatifs d'infection par SRAS-CoV-2 chez les travailleurs de la santé pendant la première vague (23 février au 11 juillet 2020) et pendant la période à l'étude : phase 2 (12 juillet 2020 au 16 janvier 2021) et phase 3 (17 janvier au 29 mai 2021)	15
Tableau 2	Expositions dans le milieu de travail parmi les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 qui ont travaillé pendant les 14 jours avant le début de la maladie, selon le type d'emploi et le milieu de travail principal	23
Tableau 3	Utilisation de l'équipement de protection individuelle chez les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 selon le type d'exposition aux patients	29
Tableau 4	Perception du risque d'acquérir la COVID-19 et de l'adéquation des mesures pour la protection et la prévention de l'infection dans le milieu de travail chez les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 durant les phases 2 et 3.....	32
Tableau 5	Modèle multivarié du risque d'infection par le SRAS-CoV-2 selon les caractéristiques sociodémographiques et d'emploi (tous types de travailleurs de la santé, N = 9 715)	35
Tableau 6	Expositions à la COVID-19 et mesures de prévention et contrôle des infections (autres que l'utilisation d'ÉPI avec des patients) parmi les soignants immédiats en CH, CHSLD ou RPA.....	37
Tableau 7	Modèle multivarié du risque d'infection par le SRAS-CoV-2 selon les expositions et les mesures de prévention et contrôle des infections parmi les soignants immédiats en CH, CHSLD et RPA, (n = 3 066)	40

Liste des figures

Figure 1	Nombre quotidien de cas confirmés de COVID-19 rapportés dans le fichier V10-TSP au total et chez des travailleurs de la santé et nombre de participants à l'enquête par date de début des symptômes ou du test	16
Figure 2	Diagramme de participation à l'enquête des travailleurs de la santé atteints de la COVID-19	17
Figure 3	Pourcentage des travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 par région sociosanitaire de leur lieu de travail selon la phase de l'enquête	18
Figure 4	Distribution du type d'emploi des travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 selon la phase de l'enquête et stratifié par installation (phases 2 et 3 ensemble)	19
Figure 5	Distribution du principal milieu de travail des travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 pendant la période d'exposition à la COVID-19 selon la phase de l'enquête	20
Figure 6	Source probable d'acquisition de la COVID-19 rapportée par les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19	21
Figure 7	Types d'exposition aux patients dans le milieu de soins parmi les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 qui ont travaillé pendant les 14 jours avant le début de la maladie	24
Figure 8	Évolution temporelle de la formation chez les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 dans les CH et dans les CHSLD selon le mois de la date de début des symptômes ou date du test	26
Figure 9	Évolution temporelle des mesures de prévention et contrôle des infections (autres que l'utilisation d'ÉPI lors des contacts avec des patients) travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 dans les 14 jours avant le début de la maladie selon le mois de la date de début des symptômes ou date du test	27
Figure 10	Proportion et principale raison rapportée par les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 pour ne pas procéder toujours à l'hygiène de mains après un contact avec des patients selon la phase de l'enquête	28
Figure 11	Principale raison rapportée par les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 pour laquelle le patient ne portait pas toujours un masque lorsque le travailleur de la santé était à < 2 mètres	28
Figure 12	Utilisation de l'équipement de protection individuelle chez les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 lors de contact avec des patients non suspectés d'avoir la COVID-19 et avec patients suspectés ou confirmés d'avoir la COVID-19, selon le type d'installation durant la phase 2 et phase 3 de l'enquête	30
Figure 13	Évolution temporelle de l'utilisation de l'équipement de protection individuelle (ÉPI) chez les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 lors de contact avec des patients confirmés ou suspectés COVID-19 dans les CH et dans les CHSLD selon la date de début des symptômes ou date du test	30
Figure 14	Principale raison rapportée par les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 pour ne pas avoir toujours utilisé l'ÉPI lors des contacts avec des patients COVID-19 selon la phase de l'enquête	31

Figure 15	Principale raison rapportée par les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 pour ne pas avoir toujours retiré l'ÉPI selon le protocole selon la phase de l'enquête.....	31
Figure 16	Diagramme de participation à l'étude pour les cas et les témoins avec une date de début des symptômes ou une date du test entre le 15 novembre 2020 et le 29 mai 2021	33
Figure 17	Utilisation de l'équipement de protection individuelle selon le type de contact avec les patients parmi les soignants immédiats en CH, CHSLD ou RPA.....	38
Figure 18	Évolution mensuelle du port du masque lors des contacts avec des patients suspectés ou confirmés d'avoir la COVID-19 parmi les soignants immédiats en CH, CHSLD ou RPA	38

Liste des sigles et acronymes

CH	Centre hospitalier
CHSLD	Centre d'hébergement de soins de longue durée
CLSC	Centre local de services communautaires
CNESST	Commission des normes, de l'équité, de la santé et la sécurité au travail
COVID-19	(<i>Coronavirus disease 2019</i>) maladie à coronavirus 2019
DDS	Date de début des symptômes
ÉPI	Équipement de protection individuelle
IC 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
IMGA	Intervention médicale générant des aérosols
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
PAB	Préposé aux bénéficiaires
PCI	Prévention et contrôle des infections
RC	Rapport de cote
RI	Ressource intermédiaire
RPA	Résidence privée pour aînés
RTF	Résidence de type familial
RSS	Région sociosanitaire
SI	Soins intensifs
SRAS-CoV-2	(Syndrome respiratoire aigu sévère-coronavirus 2) virus causant la COVID-19
TAAN	Test d'amplification d'acide nucléique
TdeS	Travailleurs de la santé
TSO	Temps supplémentaire obligatoire
TSP	Trajectoire en santé publique

Faits saillants

Ce rapport présente les résultats finaux de l'enquête épidémiologique menée chez les travailleurs de la santé (TdeS) infectés par le SRAS-CoV-2 entre le 1^{er} mars 2020 et le 29 mai 2021. Les objectifs sont de : 1) décrire l'évolution des caractéristiques des TdeS infectés par le SRAS-CoV-2 et, 2) identifier les facteurs liés au milieu de travail qui peuvent augmenter ou réduire le risque pour ces travailleurs. Les résultats sont présentés selon les 3 phases de l'enquête : du 1^{er} mars au 15 juin 2020 (phase 1), du 12 juillet 2020 au 16 janvier 2021 (phase 2) et du 17 janvier au 29 mai 2021 (phase 3).

- ▶ Parmi l'ensemble des infections confirmées par le SRAS-CoV-2 dans la population québécoise, 25 %, 12 % et 7 % sont survenues chez des TdeS pour chacune des phases de l'étude respectivement, alors que le nombre moyen quotidien de cas passe de 101 à 120 et 64 cas.
- ▶ Le risque d'infection par le SRAS-CoV-2 chez les TdeS comparativement à celui des adultes non-TdeS âgés entre 20 et 69 ans est 9 fois plus élevé durant la phase 1, 3,1 fois plus élevé pendant la phase 2 et 1,8 fois pendant la phase 3.
- ▶ Le personnel infirmier et les préposés aux bénéficiaires sont les types d'emploi les plus touchés et constituent 29 % et 31 % des cas parmi les TdeS, respectivement.
- ▶ Parmi l'ensemble des TdeS infectés, la proportion de ceux qui travaillent en centres d'hébergement de soins de longue durée (CHSLD) est passée de 42 % à 25 % et à 16 % au cours des phases successives. Elle reste relativement stable pour les TdeS des centres hospitaliers (CH) (autour de 30 %) et en résidences privées pour aînés (RPA) (autour de 10 %).
- ▶ Le travail est la source probable de leur infection la plus fréquemment rapportée par les TdeS mais sa fréquence relative diminue au cours des différentes phases de l'étude. Le domicile/ménage comme source probable de leur infection est rapporté dans des proportions nettement plus faibles, quoique croissantes au fil des phases de l'étude.
- ▶ La formation en prévention et contrôle des infections (PCI), l'accès aux tests de dépistage dans les 24 h, le port constant du masque au travail et l'hygiène des mains toujours après un contact avec les patients s'améliorent durant les phases 2 et 3 par rapport à la phase 1.
- ▶ Le respect de la distanciation physique entre TdeS quand le masque n'est pas porté est rapportée par environ 40 % des cas entre juillet et septembre 2020 et autour de 60 % de décembre 2020 à mai 2021. Elle est moins respectée lors des pauses/repas, dans les vestiaires et espaces pour habillage et déshabillage et au poste d'infirmières.
- ▶ Le risque d'infection est entre 1,3 et 1,7 fois plus élevé pour les travailleurs de ≥ 45 ans, de sexe masculin, nés à l'étranger ou de langue maternelle autre que le français ou l'anglais. Le risque d'infection est 2,5 fois plus élevé pour les TdeS qui se définissent comme noir en comparaison à ceux qui se définissent comme blanc.
- ▶ Les expositions les plus fortement associées au risque de faire la COVID-19 sont : le contact avec un cas dans leur domicile/ménage (7,8 fois plus), l'exposition aux patients COVID-19 (2,7 fois plus) et la présence d'autres travailleurs infectés dans la même unité (2,2 fois plus).
- ▶ La vaccination avec au moins 1 dose remontant à plus de 14 jours diminue le risque d'infection de 80 %.

Sommaire

Contexte et objectif

Depuis le début de la pandémie de COVID-19, les travailleurs de la santé (TdeS) font partie des groupes les plus souvent infectés. Une enquête épidémiologique a été menée chez les TdeS atteints de la COVID-19 au Québec depuis mars 2020. Ce rapport présente la synthèse des résultats des 3 phases de l'enquête couvrant les périodes du 1^{er} mars au 15 juin 2020 (phase 1), du 12 juillet 2020 au 16 janvier 2021 (phase 2) et du 17 janvier au 29 mai 2021 (phase 3). La phase 3 se déroule alors que la vaccination des TdeS contre la COVID-19 a commencée le 14 décembre 2020.

Les objectifs de cette enquête sont de :

- 1) Décrire le portrait global et l'évolution des caractéristiques des travailleurs infectés par le SRAS-CoV-2;
- 2) Décrire l'évolution des types d'expositions et des moyens de prévention disponibles et utilisés par ces mêmes travailleurs;
- 3) Décrire la perception du risque au travail et des éléments environnementaux et organisationnels liés à la COVID-19;
- 4) Identifier les facteurs de risque et de protection contre l'infection par le SRAS-CoV-2 chez les travailleurs de la santé.

Méthodologie

Deux devis d'étude sont utilisés :

- a) Une série de cas incluant les TdeS infectés par le SRAS-CoV-2 confirmés par laboratoire entre le 1^{er} mars 2020 et le 29 mai 2021.
- b) Une étude cas-témoins comparant les TdeS infectés par le SRAS-CoV-2 (cas) entre le 15 novembre 2020 et le 29 mai 2021 et à des TdeS testés mais non infectés par le SRAS-CoV-2 (témoins).

Les cas sont identifiés à partir du fichier trajectoire en santé publique (TSP) et les témoins à partir du fichier centralisé des laboratoires qui contient tous les tests d'amplification d'acides nucléiques faits pour détecter le SRAS-CoV-2 au Québec. Tous les participants ont rempli un questionnaire auto-administré en format électronique ou par entretien téléphonique.

Résultats

Les TdeS représentent 25 % de tous les cas d'infections confirmées par le SRAS-CoV-2 au Québec durant la première vague (23 février au 11 juillet 2020), 12 % des cas entre le 12 juillet 2020 et le 16 janvier 2021 et 7 % entre le 17 janvier et le 29 mai 2021. Le nombre quotidien moyen de cas chez les TdeS passe de 101 durant la première phase à 120 pendant la deuxième phase puis à 64 cas pendant la troisième phase. Le risque d'infection par le SRAS-CoV-2 chez les TdeS comparativement à celui des adultes non-TdeS âgés entre 20 et 69 ans, est 9 fois plus élevé (3,36 % vs 0,36 %) durant la phase 1, 3,1 fois plus élevé pendant la phase 2, et 1,8 fois plus élevé pendant la phase 3.

Au total 12 846 cas (5 074 dans la phase 1, 6 510 dans la phase 2 et 1 262 dans la phase 3) et 4 803 témoins ont participé à l'enquête. Parmi les cas, 79 % sont des femmes. Les types d'emplois les plus touchés sont les préposés aux bénéficiaires (PAB) (incluant les aides de service) et le personnel infirmier (infirmières et infirmières auxiliaires), mais avec une réduction relative au cours de l'enquête : entre les phases 1 et 3, les proportions passant de 35 % à 25 % pour les PAB et de 35 % à 22 % pour le personnel infirmier. La proportion des cas travaillant dans des centres d'hébergement de soins de longue durée (CHSLD) diminue de 42 % dans la phase 1 à 16 % dans la phase 3, tandis qu'environ 30 % des cas travaillent dans des centres hospitaliers (CH) et 10 % en résidences privées pour aînés (RPA) tout au long de l'étude. Les travailleurs avec moins d'un an d'expérience dans leur emploi représentent 21 % de tous les cas infectés dans les phases 2 et 3, 40 % des cas chez les PAB et de 35 % des cas parmi les travailleurs en CHSLD.

La source probable d'infection plus souvent rapportée par les TdeS est le travail, mais la proportion diminue de 89 % dans la phase 1 à 51 % dans la phase 3. Le contact avec les patients et collègues suspectés ou confirmés d'avoir la COVID-19 diminue aussi de 76 % et 57 % respectivement dans la phase 1 à 30 % et 33 % dans la phase 3. Cette réduction est plus importante pour les TdeS en CH et CHSLD, parmi lesquels seulement 12 % ont eu des contacts avec des patients COVID-19 dans la phase 3. Par contre, 60 % des travailleurs en CH et CHSLD qui pensent avoir acquis l'infection au travail rapportent des expositions aux patients COVID-19.

Les mesures générales de PCI comme la formation en PCI, l'hygiène de mains après contact avec patients et l'utilisation du masque au travail s'améliorent entre mars et juillet 2020, mais avec peu de variation par la suite. Pendant les phases 2 et 3, seulement 56 % des cas disent toujours respecter une distanciation physique de 2 m quand le masque n'est pas porté (de 40 % en juillet, août et septembre 2020 à environ 60 % de décembre 2020 à mai 2021). Les situations de non-respect de la distanciation les plus fréquentes sont pendant les pauses (51 %), les espaces pour habillage et déshabillage (21 %) et dans les postes d'infirmières (13 %). L'utilisation du masque par des patients COVID-19 quand le TdeS est à proximité est rapporté par 20 % des TdeS (question évaluée à partir du septembre 2020). Dans la moitié des cas, la raison évoquée pour le non-respect de cette mesure est le manque de compréhension des consignes par le patient.

Lors des contacts avec des patients suspectés ou confirmés d'avoir la COVID-19, le port de l'équipement de protection individuelle complet (masque, protection oculaire, gants et blouse) passe de 61 % dans la phase 1 à 83 % et 79 % dans les phases 2 et 3, avec une amélioration plus importante dans les CHSLD (de 58 % à 86 %) que dans les CH (de 68 % à 79 %). L'utilisation du masque N95, exigé dans la zone chaude par la CNESST à partir de février 2021, puis dans les zones chaude et tiède à partir de mars 2021, augmente de 7 % et 11 % dans les phases 1 et 2 à 23 % dans la phase 3. Son utilisation est plus fréquente dans les CH (de 17 % et 16 % dans les phases 1 et 2 à 32 % dans la phase 3) que chez les TdeS des CHSLD (de 1 % et 3 % dans les phases 1 et 2 à 13 % dans la phase 3).

L'étude cas-témoins compare 4 191 cas avec 4 803 témoins et montre un risque accru d'infection par COVID-19 associé à un âge de 45 ans ou plus (rapport de cote (RC) = 1,7), au sexe masculin (RC = 1,6), au fait d'être né à l'étranger (RC = 1,3), à avoir une langue maternelle différente du français ou de l'anglais (RC = 1,6) et à se définir comme noir (RC = 2,5 par rapport à ceux auto-définis comme blancs). Les types d'emplois associés à un risque accru d'infection par rapport au personnel de l'administration sont : les infirmières (RC = 1,3), infirmières auxiliaires (RC = 1,5), PAB (RC = 1,8), aides de service (RC = 2,3) et personnel d'entretien ménager (RC = 3,4), ainsi que le travail en CHSLD (RC = 1,6) et RPA (RC = 2,2) comparativement au travail en CH. Une expérience au travail inférieure à 1 an et une charge de travail de plus de 45 heures par semaine sont aussi associées à une augmentation du risque d'infection.

La comparaison des 2 046 cas et 1 362 témoins qui sont des soignants immédiats (personnel infirmier, les préposés aux bénéficiaires et les médecins) et qui travaillent dans des CH, CHSLD ou RPA montre que les expositions les plus fortement associées au risque de faire la COVID-19 sont le contact avec un cas dans leur domicile/ménage (RC = 7,8; 9 % des cas et 3 % des témoins), l'exposition aux patients COVID-19 (RC = 2,7; 67 % des cas et 43 % des témoins) et la présence d'autres travailleurs infectés dans la même unité (RC = 2,2; 57 % des cas et 35 % des témoins). Malgré le risque élevé associé à une exposition à un cas dans le domicile/ménage, comme seulement 9 % des cas et 3 % des témoins ont ce type d'exposition, seule une petite fraction de tous les cas chez les TdeS peut lui être attribuée. La vaccination avec au moins 1 dose plus de 14 jours avant le test est la mesure associée à la protection la plus élevée (RC = 0,2). Pour la période de novembre 2020 à mai 2021, 10 % des cas et 21 % des témoins ont toujours porté un masque N95 lors des soins avec des patients COVID-19. Comparé au masque médical, le port du masque N95 lors des contacts avec patients COVID-19 est associé à une diminution du risque d'infection (RC = 0,7). Cette réduction du risque doit être interprétée avec prudence compte tenu des limites méthodologiques de l'enquête qui ne permet pas de savoir si le TdeS travaillait en zone chaude ou tiède.

Conclusion

Depuis le début de la pandémie, les TdeS sont plus infectés que le reste de la population, en particulier les infirmières, infirmières auxiliaires, PAB, aides de service et personnel d'entretien ménager. La vaccination chez les TdeS diminue leur risque d'acquérir la COVID-19 et la vaccination de la population diminue leur risque d'exposition à des patients avec la COVID-19. Malgré cela, les TdeS restent exposés au SRAS-CoV-2 à leur travail puisqu'ils sont chargés de prodiguer des soins rapprochés aux malades. Comme la vaccination ne protège pas les TdeS à 100 % contre la COVID-19, le maintien des mesures en PCI et leur application rigoureuse sera nécessaire pour continuer à protéger la santé et la sécurité des travailleurs et celles des patients. Certains éléments favorisant la transmission doivent être encore améliorés dans l'application des mesures de PCI (non-respect de la distanciation physique avec d'autres travailleurs, utilisation du masque par les patients, utilisation du masque N95 lorsqu'il est recommandé), à l'environnement physique (organisation de l'espace dans les milieux de travail), et au niveau organisationnel (gestion des ressources humaines, mobilité des travailleurs). Pour optimiser la protection des TdeS, il faudra conjuguer les approches PCI et celles en santé et sécurité au travail.

1. Introduction

Depuis le début de la pandémie de COVID-19, les travailleurs de la santé (TdeS) partout dans le monde ont été spécialement touchés à cause de leur travail les mettant en contact avec les patients atteints par cette maladie(1–5). Cependant, la situation a beaucoup évolué au cours des 18 premiers mois de la pandémie. Au Québec, les recommandations de prévention et contrôle des infections ont changé avec l'évolution des connaissances, les exigences en santé et sécurité du travail ainsi que l'apparition de nouveaux variants du virus SRAS-CoV-2. La vaccination contre la COVID-19 a débuté le 14 décembre 2020 pour les groupes prioritaires, incluant les travailleurs de la santé.

En avril 2020, le Directeur national de la santé publique du Québec a donné à l'Institut national de santé publique du Québec un mandat d'enquête épidémiologique en vertu de la Loi sur la santé publique pour examiner les facteurs liés au risque des TdeS dans leurs milieux de travail.

Un premier rapport a décrit les résultats de la première phase de l'enquête, couvrant la période entre le 1^{er} mars et le 14 juin 2020 (phase 1)(5). Un second rapport a couvert la période entre le 12 juillet 2020 et le 16 janvier 2021 (phase 2)(6). Le rapport actuel ajoute les données couvrant la période du 17 janvier au 29 mai 2021 (phase 3) et présente une synthèse des résultats depuis le début de la pandémie.

2 Objectifs

2.1 Objectif général

Décrire l'évolution des caractéristiques des travailleurs de la santé du Québec infectés par le SRAS-CoV-2 entre le 1^{er} mars 2020 et le 29 mai 2021 et identifier les facteurs de risque ou de protection d'une infection par le SRAS-CoV-2 liés au milieu de travail dans cette population.

2.2 Objectifs spécifiques

1. Décrire le portrait global (caractéristiques démographiques, types d'emploi, activités, établissements et services) des travailleurs infectés par le SRAS-CoV-2 entre le 1^{er} mars 2020 et le 29 mai 2021;
2. Décrire les types d'exposition et les moyens de prévention disponibles et utilisés par ces mêmes travailleurs et leur évolution entre le 1^{er} mars 2020 et le 29 mai 2021;
3. Décrire la perception du risque au travail et des éléments environnementaux et organisationnels liés à la COVID-19 entre le 12 juillet 2020 et le 29 mai 2021;
4. Identifier les facteurs de risque et de protection d'une infection par le SRAS-CoV-2 chez les travailleurs de la santé, en particulier ceux qui sont modifiables dans les environnements de travail et par les pratiques de prévention et contrôle des infections (PCI).

3 Méthodologie

3.1 Devis de l'enquête

Deux devis ont été utilisés pour répondre aux objectifs :

- 1- Une série de cas pour décrire l'évolution des caractéristiques des TdeS infectés par le SRAS-CoV-2 au Québec entre le **1^{er} mars 2020 et le 29 mai 2021**;
- 2- Une étude cas-témoins pour identifier les caractéristiques sociodémographiques et d'emploi, les expositions et les mesures de PCI qui augmentent ou diminuent le risque d'infection. Les cas sont les participants à la série de cas qui ont commencé leur maladie entre le **15 novembre 2020 et le 29 mai 2021** et les témoins sont des TdeS avec symptômes compatibles avec la COVID-19 et testés pour SRAS-CoV-2 pendant la même période mais dont le résultat du test s'est avéré négatif.

3.2 Population à l'étude

3.2.1 POPULATION SOURCE

Les cas ont été identifiés grâce au fichier « Trajectoire en santé publique » (TSP), qui est une banque de données avec tous les cas COVID-19 de la province du Québec déclarés à la Santé Publique depuis le début de la pandémie. Une variable permet d'identifier les travailleurs de la santé qu'ils travaillent dans le système public ou dans des organisations privées.

Les témoins ont été échantillonnés à partir du fichier centralisé des laboratoires, qui contiennent les résultats de tous les tests d'amplification d'acides nucléiques (TAAN) réalisés au Québec. Des codes de priorité ont été attribués à chaque test, 'M3' étant celui pour les TdeS symptomatiques au moment de réaliser un test. Parmi eux, ceux avec un résultat négatif constituaient la population source pour les témoins. Un échantillonnage aléatoire allant de 500 à 1 500 individus par semaine a été réalisé. Le nombre hebdomadaire a varié pour adapter l'échantillonnage à l'évolution de l'épidémie chez les TdeS.

3.2.2 CRITÈRES D'INCLUSION DES CAS ET DES TÉMOINS

Pour être éligibles, les **cas** devaient :

- ▶ Être un travailleur de la santé, défini comme toute personne qui travaille dans le domaine de la santé ou dans des établissements de soins et étant travailleur actif au moment de l'enquête;
- ▶ Avoir eu un résultat du test TAAN positif pour SRAS-CoV-2 entre le 1^{er} mars 2020 et le 29 mai 2021 pour la série de cas et entre le 15 novembre 2020 et le 29 mai 2021 pour l'étude cas-témoins; chaque cas ne pouvait être inclus qu'une seule fois dans l'étude, lors du premier épisode de COVID-19 identifié par le premier test positif;
- ▶ Parler français ou anglais, demeurer au Québec et ne pas être décédé de leur maladie.

En plus de ces critères, pour être inclus dans l'étude cas-témoins, les cas devaient aussi avoir travaillé pendant les 14 jours précédant leur maladie et ne pas avoir été exclusivement en télétravail.

Pour être éligibles, les **témoins** devaient :

- ▶ Être un travailleur de la santé;
- ▶ Avoir travaillé pendant les 14 jours précédant leur test et ne pas avoir été exclusivement en télétravail;
- ▶ Avoir eu un test de dépistage TAAN, alors qu'ils présentaient des symptômes (catégorie M3) dont le résultat était négatif pour SRAS-CoV-2 pendant la période de l'étude et ne pas avoir eu un résultat positif précédemment;
- ▶ Parler français ou anglais, demeurer au Québec et ne pas être décédé de leur maladie.

3.3 Collecte de données et déroulement de l'étude

La collecte de données pour les phases 2 et 3 s'est déroulée entre le 3 décembre 2020 et le 31 juillet 2021 selon la méthode décrite dans le rapport de la phase 2(6). En bref, les coordonnées des participants et les dates de test et de début de maladie ont été extraites des fichiers sources. Les TdeS ont été appelés par l'équipe de recherche, et ceux qui ont été rejoints, qui étaient éligibles et qui ont accepté de participer, ont reçu un lien vers le questionnaire électronique situé dans un serveur sécurisé ou, si préféré, ont complété le questionnaire par téléphone.

3.3.1 VARIABLES RECUEILLIES

Les détails sur les variables recueillies dans le questionnaire apparaissent à l'annexe 2. Les principales sections étaient :

- a. Données sociodémographiques : âge, sexe, région sociosanitaire
Ajout dans les phases 2 et 3, lieu de naissance, langue maternelle, race / ethnicité;
- b. Caractéristiques d'emploi : type d'emploi, établissement, département, horaire et, seulement dans les phases 2 et 3, expérience, travail pour une agence de placement, nombre d'heures par semaine travaillées, temps supplémentaire obligatoire;
- c. Source probable d'acquisition de la COVID-19 (seulement pour les cas);
- d. Expositions dans le milieu de travail incluant le contact avec les patients. À partir du 12 février 2021, l'oxygénothérapie par voie nasale à haut débit a été ajoutée dans la liste des Interventions médicales générant des aérosols (IMGAs) avec patients COVID-19;
- e. Mesures de prévention et contrôle des infections :
 - ▶ Formations;
 - ▶ Hygiène de mains, port du masque au travail, distanciation physique entre TdeS;
 - ▶ Utilisation de l'équipement de protection individuelle (ÉPI) lors des contacts avec patients selon le statut COVID-19 du patient. Type de masque utilisé (médical, N95 ou autre) et fréquence d'utilisation. Le masque respirateur P100 a été regroupé dans l'analyse avec le masque N95;
 - ▶ Port du masque par des patients (selon leur statut COVID-19) quand le TdeS était à moins de 2 mètres de distance. Cette question a été ajoutée le 12 février 2021;
 - ▶ Raisons évoquées pour ne pas suivre les mesures PCI recommandées;
- f. Statut vaccinal : nombre de doses et date de chacune. Cette section a été ajoutée le 15 décembre 2020;
- g. Perception du risque d'acquérir la COVID-19 dans le milieu de travail et de l'adéquation des mesures PCI.

3.4 Analyse

Les risques cumulatifs des TdeS du secteur public ou privé conventionné et celui des personnes de 20 à 69 ans qui ne travaillent pas dans le secteur de la santé ont été estimés pour chaque phase de l'étude. Pour les TdeS, le numérateur était le nombre total de TdeS infectés selon le fichier TSP, multiplié par la proportion des cas de TdeS participant à l'enquête qui travaillaient dans le secteur public ou privé conventionné. Le dénominateur était le nombre total de TdeS des établissements publics et privés conventionnés selon les estimations du ministère de la Santé et des Services Sociaux(7). Pour les non-TdeS, le numérateur était le nombre de cas infectés dans la population du Québec âgés entre 20 et 69 ans et non-TdeS selon le fichier TSP et le dénominateur était la population de 20 à 69 ans au Québec en 2020 selon les estimations de l'Institut de la Statistique du Québec dont le nombre estimé de TdeS au Québec a été soustrait(8). Pour les phases 2 et 3, les cas survenus dans les phases précédentes ont été soustraits des dénominateurs.

Pour la série des cas, une analyse descriptive a été réalisée en calculant les pourcentages pour les variables catégorielles et les médianes et écarts-types pour les variables continues. L'évolution des caractéristiques, des expositions et des mesures de protection a été examinée à la fois en comparant les prévalences au cours des 3 phases de l'enquête et en traçant des prévalences mensuelles, toujours en utilisant la date de début des symptômes ou la date du test pour les asymptomatiques comme date de référence pour les cas. Un modèle de régression logistique multivarié a été bâti pour estimer l'association entre la probabilité d'avoir reçu une formation en PCI et les différentes caractéristiques sociodémographiques et d'emploi.

La date de référence pour les témoins est la date du prélèvement.

Pour l'étude cas-témoins, deux analyses ont été réalisées :

- a. Parmi tous types de TdeS : des modèles logistiques multivariés ont été bâtis pour évaluer le risque d'infection associé aux caractéristiques sociodémographiques et d'emploi en estimant des rapports de cote (RC) d'infection et leurs intervalles de confiance (IC) à 95 %. Les hypothèses des modèles ont été vérifiées, il n'y avait pas de multicollinéarité importante entre les variables.
- b. Parmi une sous-population des TdeS, soit les soignants immédiats (infirmières, infirmières auxiliaires, préposés aux bénéficiaires (PAB), aides de service et médecins) travaillant en centre hospitalier (CH), centre d'hébergement de soins de longue durée (CHSLD) ou résidence privée pour aînés (RPA) : des modèles logistiques multivariés, ajustés pour les caractéristiques sociodémographiques et d'emploi, ont été bâtis pour évaluer le risque d'infection associé aux expositions et aux mesures PCI (incluant la vaccination) en estimant des RC d'infection et leurs IC à 95 %.

Pour les statistiques descriptives, les proportions ont été comparées à l'aide du test du chi carré dont le seuil de signification était fixé à 0,05. Des analyses stratifiées par installation ont aussi été réalisées pour les CH et les CHSLD.

3.5 Éthique

Cette enquête épidémiologique a été menée en vertu du mandat d'enquête épidémiologique confié à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) par le Dr Horacio Arruda, Directeur national de santé publique du Québec en vertu de la Loi sur la santé publique. Elle a aussi été approuvée par le Comité d'éthique de la recherche du CHU de Québec-Université Laval. De plus, chaque participant a donné son consentement oral au moment du recrutement et par écrit au début du questionnaire en ligne.

4 Résultats

4.1 Évolution du risque d'infection à SRAS-CoV-2 chez les travailleurs de la santé

Au Québec, entre le début de la pandémie et le 29 mai 2021, 45 214 travailleurs de la santé ont eu un diagnostic d'infection par SRAS-CoV-2 confirmé par TAAN. Le pourcentage de cas COVID-19 déclarés à la santé publique qui étaient des TdeS a diminué progressivement de 25 % (phase 1 du 23 février au 11 juillet 2020) à 12 % (phase 2, du 12 juillet 2020 au 16 janvier 2021) et 7 % (phase 3, du 17 janvier au 29 mai 2021), tandis que le nombre quotidien moyen de cas chez les TdeS est passé de 101 à 120 entre la phase 1 et la phase 2 et il a diminué à 64 à la phase 3 (tableau 1 et figure 1)(9). Le risque cumulatif estimé parmi les TdeS du secteur publique ou privé conventionné entre mars 2020 et le 29 mai 2021 était de 10,4 % : 3,4 % pendant la phase 1, 5,2 % pendant la phase 2 et 2,2 % pendant la phase 3. Pour chacune des phases, le risque des TdeS était, respectivement, 9,3, 3,1 et 1,8 fois plus élevé que celui des personnes âgées entre 20 et 69 ans du Québec qui ne travaillent pas dans le secteur de la santé et les services sociaux (tableau 1).

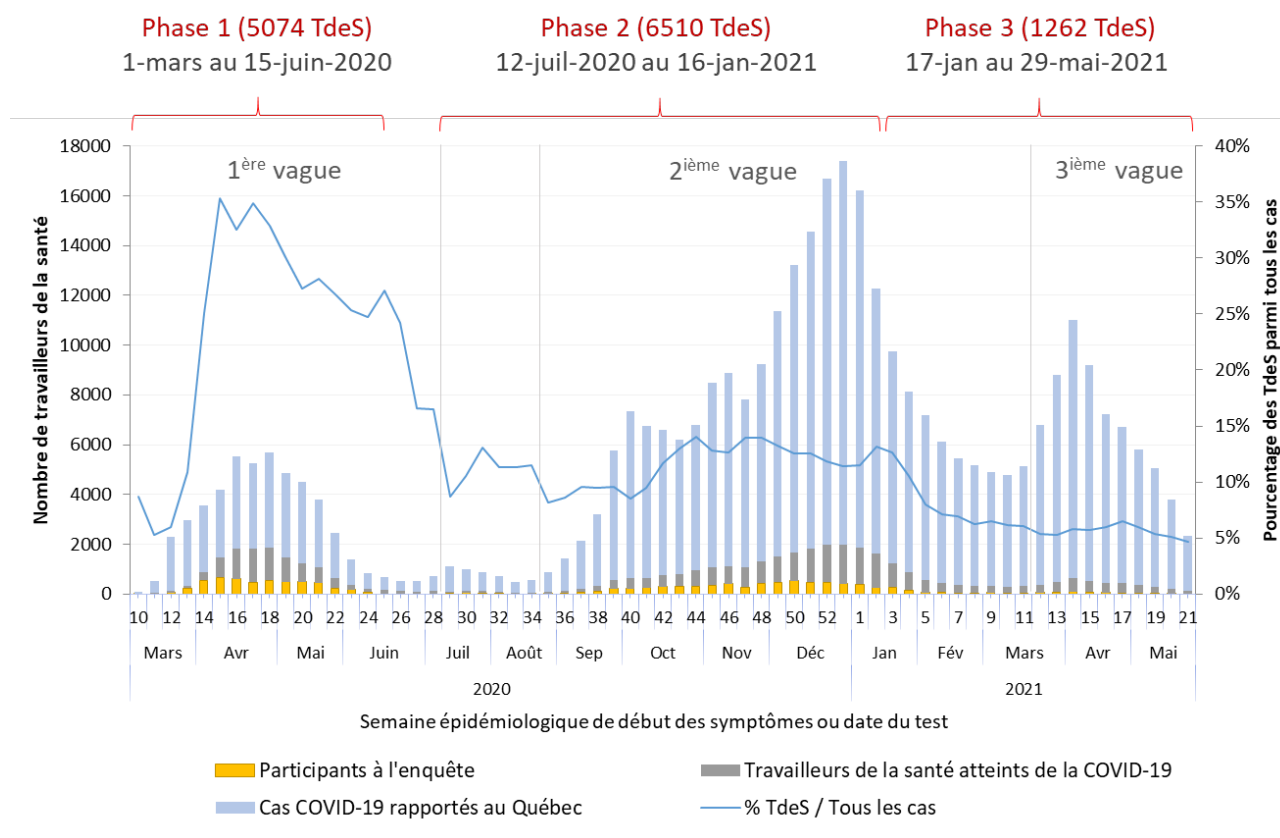
Tableau 1 Estimations des risques cumulatifs d'infection par SRAS-CoV-2 chez les travailleurs de la santé pendant la première vague (23 février au 11 juillet 2020) et pendant la période à l'étude : phase 2 (12 juillet 2020 au 16 janvier 2021) et phase 3 (17 janvier au 29 mai 2021)

	Phase 1 23 février au 11 juillet 2020	Phase 2 12 juillet 2020 au 16 janvier 2021	Phase 3 17 janvier au 29 mai 2021
Nombre total de cas rapportés	56 565	185 543	123 272
Nombre de cas TdeS	14 177	22 526	8 511
% de tous les cas qui sont des TdeS	25 %	12 %	7 %
Nombre de tests réalisés chez les personnes de 18 ans ou plus	665 496	3 469 768	2 939 071
Nombre de tests chez les TdeS	188 170	810 364	665 550
% de tous les tests faits chez les TdeS	28 %	23 %	23 %
Nombre quotidien moyen de cas chez les TdeS	14 177/140 jours = 101	22 526/188 jours = 120	8 511/133 jours = 64
Nombre de cas TdeS du secteur public ou privé conventionné ^a	11 498	17 255	6 792
Risque cumulatif dans la période chez les TdeS du secteur public ou privé conventionné incluant les médecins ^b	11 498 / 341 800 = 3,36 %	17 255 / 330 302 = 5,22 %	6 792 / 313 047 = 2,17 %
Risque cumulatif dans la période chez les personnes de 20-69 ans non TdeS ^b	21 477 / 6 044 271 = 0,36 %	102 059 / 6 022 794 = 1,70 %	72 472 / 5 920 735 = 1,22 %
Risque relatif comparant TdeS et personnes non-TdeS de 20-69 ans	3,4 % / 0,4 % = 9,3	5,2 % / 1,7 % = 3,1	2,2 % / 1,2 % = 1,8

^a Estimation selon le pourcentage des TdeS qui travaillent dans le secteur public ou privé conventionné chez les cas TdeS qui ont participé à l'enquête.

^b Estimation pour les phases 2 et 3 excluent du dénominateur les cas survenus durant la ou les phases précédentes.

Figure 1 Nombre quotidien de cas confirmés de COVID-19 rapportés dans le fichier V10-TSP au total et chez des travailleurs de la santé et nombre de participants à l'enquête par date de début des symptômes ou du test



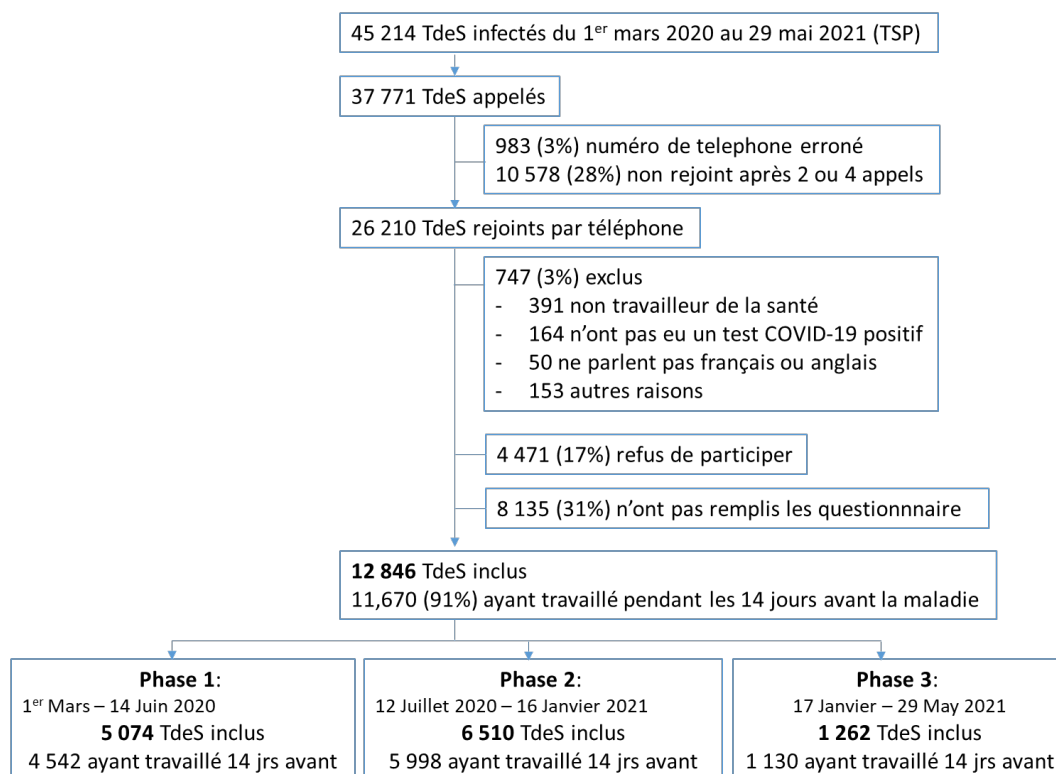
4.2 Série de cas

4.2.1 PARTICIPATION ET REPRÉSENTATIVITÉ

4.2.1.1 Participation à l'étude

Des 45 214 TdeS diagnostiqués avec infection SRAS-CoV-2 entre le 1^{er} mars 2020 et le 29 mai 2021, 37 771 ont été appelés et 26 210 ont été rejoints. Les raisons d'exclusions étaient : ne pas être un TdeS (391 ; 1 %), ne pas avoir eu un test positif pour la COVID-19 (164 ; <1 %), ne pas parler français ou anglais (50 ; <1 %) et autre (153 ; <1 %). Des 25 463 TdeS rejoints et éligibles, 18 % ont refusé de participer et 32 % n'ont pas rempli le questionnaire, pour un total de 12 846 cas participants à l'étude (taux de participation de 50 % parmi la population éligible et rejointe) : 5 074 TdeS pour la phase 1 (36 % des TdeS atteints de la COVID-19 au Québec pendant cette phase), 6 510 TdeS pour la phase 2 (29 % des TdeS infectés pendant la phase 2) et 1 262 pour la phase 3 (15 % des TdeS infectés pendant la phase 3) (figure 1 et figure 2). Les 11 670 (91 %) participants qui ont travaillé pendant les 14 jours avant le début de maladie (date du début des symptômes ou date du test), ont répondu aux questions sur l'exposition et les mesures PCI dans leur lieu de travail (figure 2).

Figure 2 Diagramme de participation à l'enquête des travailleurs de la santé atteints de la COVID-19



4.2.1.2 Représentativité des participants

Les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 et participant à l'enquête étaient représentatifs de tous les TdeS infectés par SRAS-CoV-2 déclarés dans le fichier TSP (population source) par rapport à leur âge, leur sexe et leurs caractéristiques cliniques (proportion asymptomatique, hospitalisée ou admise aux soins intensifs). Pour la région sociosanitaire (RSS), la proportion des participants qui résidaient dans la région de Montréal était inférieure à la proportion dans la population source (17,5 % versus 23,5 %). Pour les autres RSS, la différence entre les participants et tous les TdeS était inférieure à 3 %. Le lieu de travail était plus fréquemment les CH chez les participants (43,6 % versus 38,5 % dans la population source), et moins souvent les CHSLD (27,7 % versus 30,7 %) et les RPA (10,2 % versus 14,6 %).

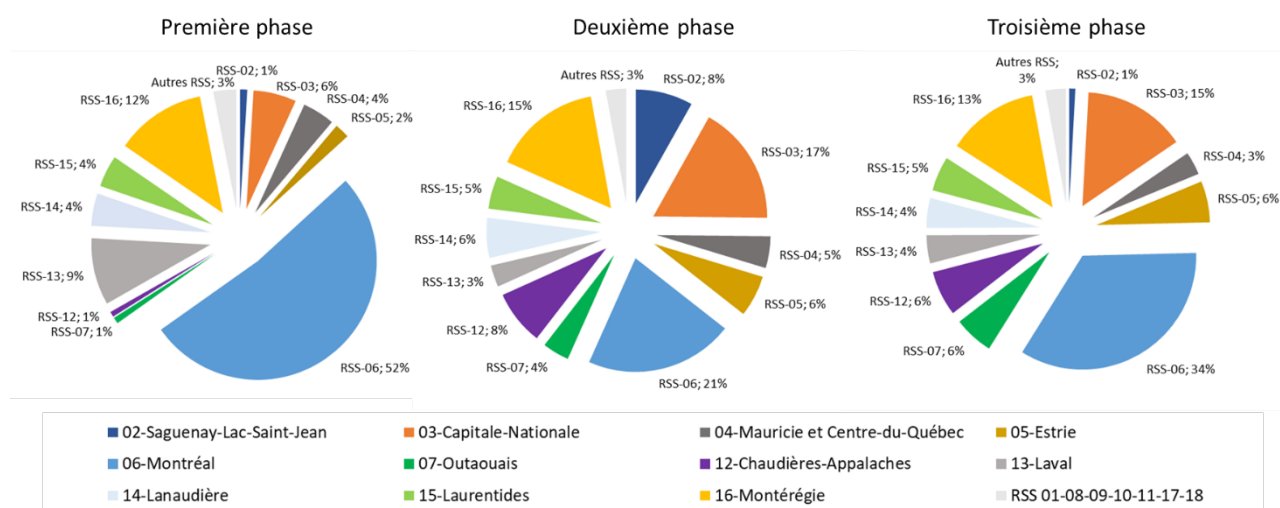
4.2.2 CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES ET D'EMPLOI

4.2.2.1 Caractéristiques sociodémographiques

Parmi les 12 486 participants infectés par SRAS-CoV-2, 79 % étaient des femmes et 45 % avaient < 40 ans. En plus du questionnaire de la phase 1, des questions ajoutées dans la phase 2 ont été répondues par 7 772 participants. Parmi eux, 22 % étaient nés à l'étranger et 18 % avaient une langue maternelle autre que le français ou l'anglais. Ces pourcentages étaient plus élevés chez les préposés aux bénéficiaires (PAB) (33 % nés à l'étranger et 24 % avec une autre langue maternelle) et chez les TdeS en CHSLD et RPA (27 % et 28 % nés à l'étranger respectivement). La plupart des TdeS se sont identifiés comme blancs (77 %), suivi par noirs (10 %). Ces derniers étaient plus représentés parmi les PAB (19 %) et les TdeS en CHSLD (13 %) et RPA (15 %) (matériel supplémentaire - tableau S1).

Parmi les 12 202 cas participants qui ont travaillé pendant les deux semaines avant leur début de maladie, les RSS du lieu de travail plus souvent déclarées ont été : Montréal, Capitale-Nationale et Montérégie dans les phases 2 (21 %, 17 % et 15 %) et 3 (34 %, 15 %, 13 %), tandis que dans la première vague la grande majorité des cas (52 %) travaillaient dans la RSS de Montréal (figure 3). La distribution régionale des cas chez les TdeS a suivi les tendances de la transmission communautaire dans la première et troisième phase tandis que dans la deuxième phase, les TdeS ont été disproportionnellement affectés dans certaines RSS. Ainsi, la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean a déclaré 4 % des cas communautaires mais 8 % des cas TdeS et la région de la Capitale-Nationale a eu 10 % des cas communautaires mais 17 % des cas TdeS, inversement aux régions de Montréal (32 % des cas communautaires et 21 % des cas TdeS) ou de Laval (8 % des cas communautaires et 3 % des cas TdeS).

Figure 3 Pourcentage des travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 par région sociosanitaire de leur lieu de travail selon la phase de l'enquête

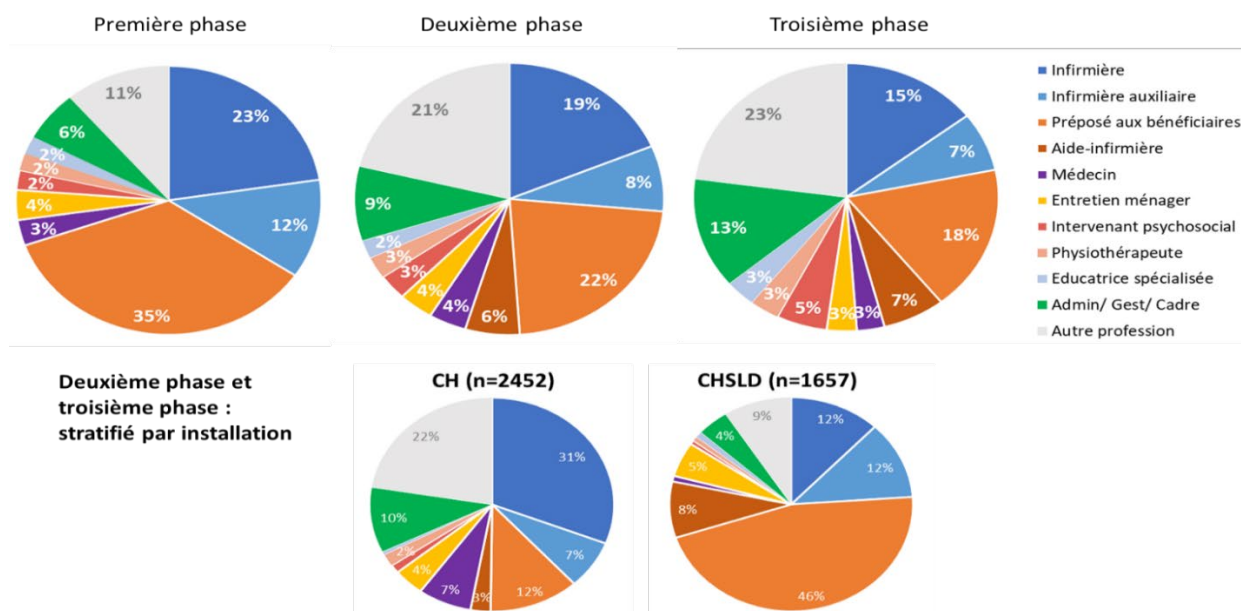


4.2.2.2 Caractéristiques d'emploi

Parmi les participants, on observe une diminution d'une phase à l'autre de la proportion des PAB (incluant les aides de service) (35 %, 28 % et 25 %) et des infirmières et infirmières auxiliaires (35 %, 27 % et 22 %) (figure 4). La proportion des médecins est restée stable pendant les 3 phases et les autres occupations étaient proportionnellement plus représentées dans les deux dernières phases. Par rapport au milieu de travail, la proportion des TdeS infectés travaillant dans les CHSLD a grandement diminué à chaque phase (42 %, 25 % et 16 %). Par contre, il n'y a pas eu de grands changements dans la proportion des TdeS travaillant en CH (30 %, 35 % et 30 %) et en RPA (9 %, 11 % et 10 %) (figure 5).

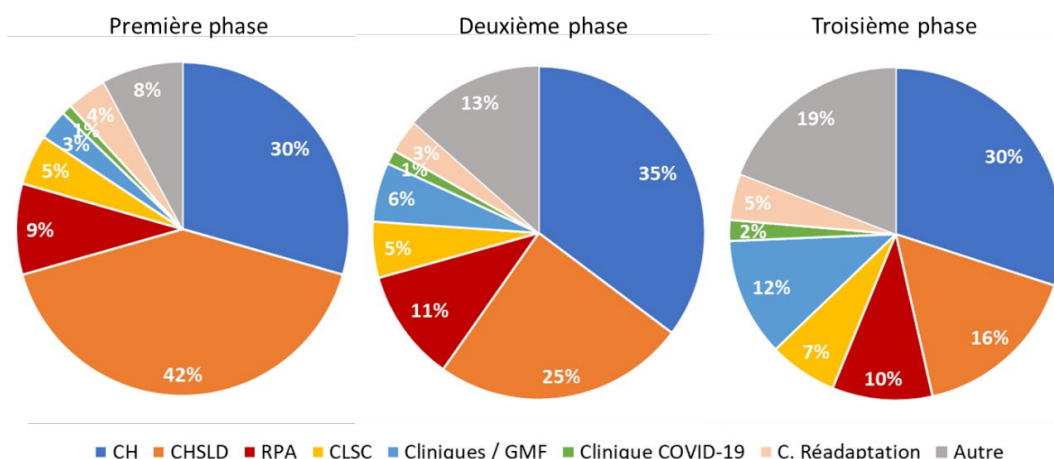
Une expérience de < 1 an a été rapportée par 21 % et 20 % des participants aux phases 2 et 3 respectivement. Les PAB, aides de service et personnel de l'entretien ménager étaient les occupations qui rapportaient le plus souvent < 1 an d'expérience : de 36 % à 54 % dans la phase 2 et de 29 % à 49 % dans la phase 3, respectivement. Ce manque d'expérience était aussi plus souvent rapporté par les TdeS qui se définissaient comme noirs (35 %), hispaniques (34 %) ou arabes (30 %) que pour ceux qui se définissaient comme blancs (18 %). Par rapport au temps travaillé, 11 % (phase 2) et 9 % (phase 3) ont rapporté plus de 45 heures de travail hebdomadaire au cours des semaines précédant leur infection, constituant une proportion de plus d'un tiers chez les médecins dans les 2 phases. Du temps supplémentaire obligatoire (TSO) a été rapporté par 13 % des TdeS dans la phase 2 et 9 % dans la phase 3. Le TSO a touché spécialement les infirmières et les infirmières auxiliaires (jusqu'à 25 % dans la phase 2). Globalement dans les 2 phases, 3 % rapportaient travailler pour une agence de placement (1 % dans CH, 4 % dans CHSLD et 8 % dans RPA); 13 % travaillaient dans plusieurs installations et 11 % dans plusieurs départements (matériel supplémentaire – tableau S2).

Figure 4 Distribution du type d'emploi des travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 selon la phase de l'enquête et stratifié par installation (phases 2 et 3 ensemble)



Note : Autre occupation : Agent de sécurité, Ambulancier / paramédical, Cuisinier ou employé de la cuisine, Dentiste / hygiéniste dentale, Entretien bâtiment, Ergothérapeute, Étudiant / résident / stagiaire, Inhalothérapeute, Nutritionniste, Pharmacien ou employé en pharmacie / Technicien en pharmacie, Réceptionniste, Technicien en laboratoire, Technicien en imagerie médicale.

Figure 5 Distribution du principal milieu de travail des travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 pendant la période d'exposition à la COVID-19 selon la phase de l'enquête



Abréviations : CH = Centre hospitalier; CHSLD = Centre d'hébergement de soins de longue durée; CLSC = Centre Local de Services Communautaires; GMF = Groupe de Médecins de Famille; RPA = Résidence privée pour aînés.

Note : Autre milieu de travail : Direction de santé publique, Entreprise ambulancière, Laboratoire, Pharmacie, Résidence ou hébergement pour personnes avec besoins spéciaux, Ressources intermédiaires et de type familial, Site non-traditionnel pour patients COVID-19.

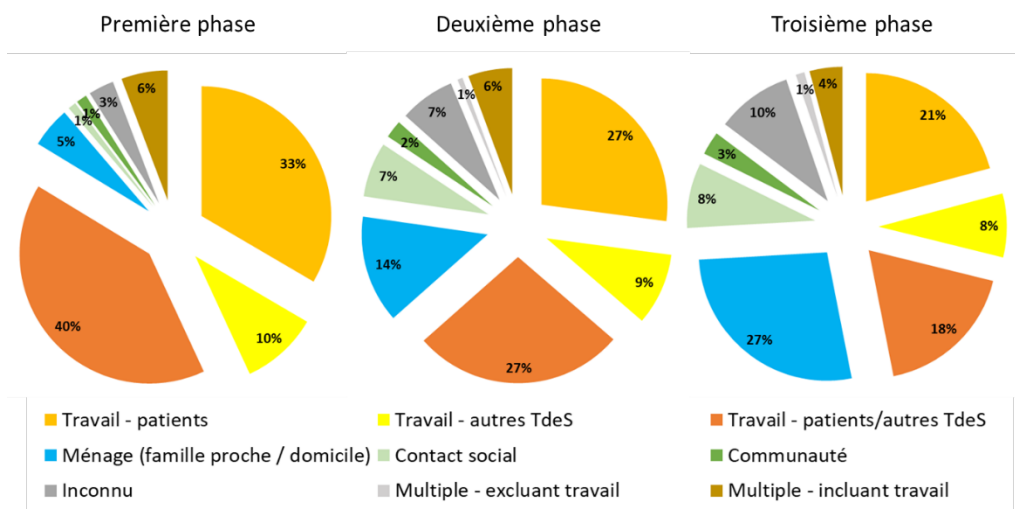
4.2.3 EXPOSITION ET MOYENS DE PRÉVENTION

4.2.3.1 Source d'acquisition de la COVID-19 et expositions en milieu de travail

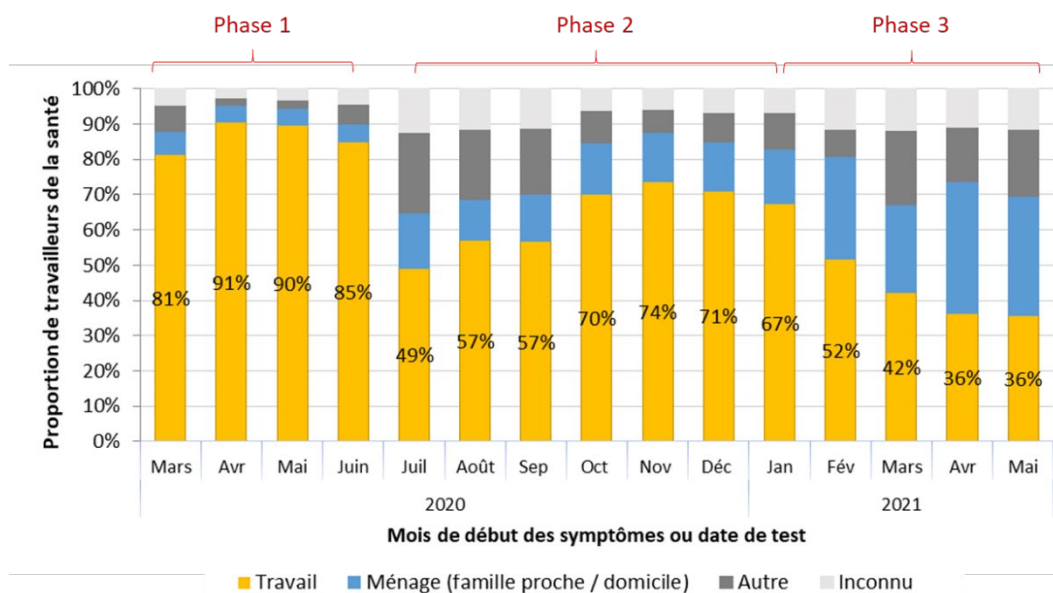
Dans les trois phases de l'enquête le travail était la source d'acquisition de la COVID-19 la plus fréquemment rapportée, mais avec une diminution progressive au cours des différentes phases (figure 6a). Le pourcentage de travailleurs qui pensaient avoir été infectés au travail diminuait avec les phases passant de 89 % à 69 % et à 51 % (figure 6b). La diminution entre les phases 2 et 3 du travail comme source d'infection rapportée a été plus importante dans les CH (diminution de 23 %) et CHSLD (diminution de 21 %) que dans les RPA (diminution de 15 %) (figure 6c).

Figure 6 Source probable d'acquisition de la COVID-19 rapportée par les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19

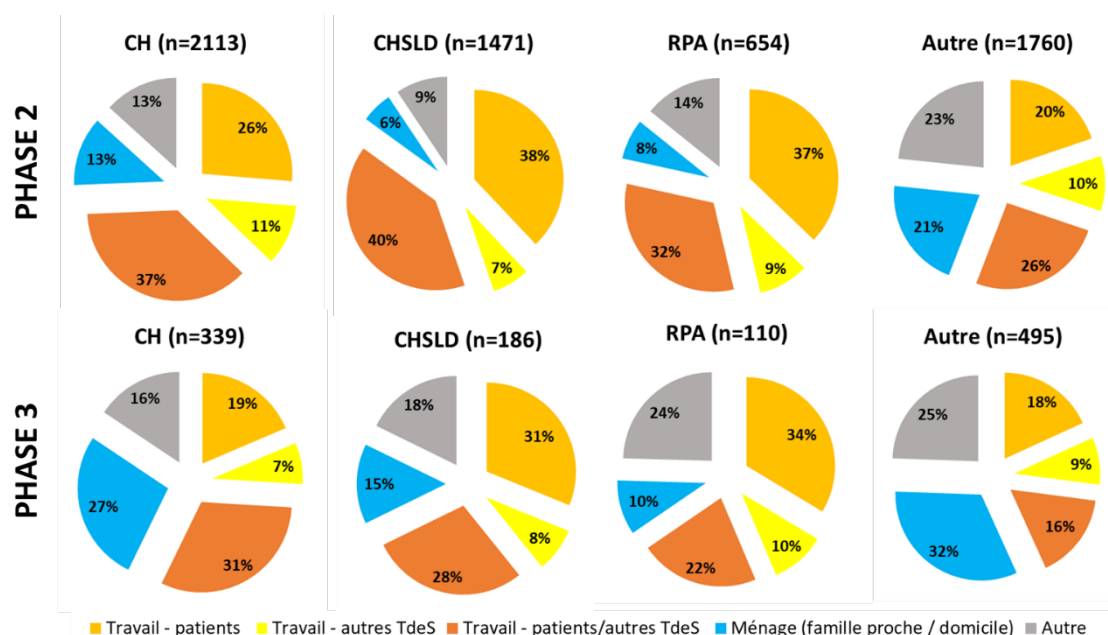
6a. Selon la phase de l'enquête



6b. Par mois de début des symptômes ou date du test



6c. Selon l'installation et la phase de l'enquête (phases 2 et 3)



Abréviations : CH = Centre hospitalier; CHSLD = Centre d'hébergement de soins de longue durée; RPA = Résidence privée pour aînés; TdeS = Travailleur de la santé.

Chez les 3 327 participants atteints de la COVID-19 aux phases 2 et 3 qui avaient déclaré avoir été en contact avec des patients confirmés ou suspects d'avoir la COVID-19 (nommés patients COVID-19 dans le reste du rapport), 43 % travaillaient dans des unités COVID-19 exclusives, 3 % dans des unités de soins intensifs (SI) COVID-19 exclusives, 82 % donnaient des soins à moins de 2 mètres et 11 % avaient participé à des interventions médicales générant des aérosols (IMGA), détaillées dans le matériel supplémentaire – tableau S3 (tableau 2 et figure 7a). Au total, 46 % rapportaient la présence d'un autre TdeS atteint de la COVID-19 dans leur unité (tableau 2). Quand on compare les phases 2 et 3 de l'étude, on observe une diminution importante de l'exposition aux patients COVID-19 (dans des unités COVID-19 exclusives, unités COVID-19 non-exclusives ou en dehors des unités avec patients COVID-19) dans les CH (de 57 % à 40 %) et les CHSLD (de 66 % à 41 %) et une réduction plus faible dans les RPA (de 40 % à 35 %) et les autres types d'installation (de 33 % à 26 %) (figure 7b). Parmi les TdeS qui pensent avoir été infectés au travail, 69 % et 60 % ont déclaré avoir été en contact avec des patients COVID-19 pendant la phase 3 de l'enquête dans les CH et les CHSLD respectivement (figure 7c).

Tableau 2 Expositions dans le milieu de travail parmi les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 qui ont travaillé pendant les 14 jours avant le début de la maladie, selon le type d'emploi et le milieu de travail principal

Phase de l'enquête	Tous les TdeS	Milieu de travail principal					
	2 et 3	CH	CHSLD	RPA			
		2	3	2	3	2	3
N (% de ligne)	7 128	2 113 (29,6)	339 (4,7)	1 471 (20,6)	186 (2,6)	654 (9,2)	110 (1,5)
EXPOSITIONS AUX PATIENTS							
Contact avec patients	6 055/7 128 85,0 %	1 770 83,8 %	253 74,6 %	1 381 93,9 %	165 88,7 %	576 88,1 %	95 86,4 %
Contact avec patients COVID-19^a	3 327/6 055 55,0 %	1 207 57,1 %	137 40,4 %	973 66,2 %	77 41,4 %	320 48,9 %	37 33,6 %
a. Unité COVID-19 exclusive	1 415/3 327 42,5 %	508 42,1 %	54 39,4 %	444 45,6 %	43 55,8 %	116 36,3 %	17 46,0 %
b. Unité COVID-19 non exclusive	1 516/3 327 45,6 %	645 53,4 %	71 51,8 %	475 48,8 %	31 40,3 %	137 41,8 %	11 29,7 %
c. Contact hors d'une unité de soins	396/3 327 11,9 %	54 4,5 %	12 8,8 %	54 5,6 %	3 3,9 %	67 20,9 %	9 24,3 %
d. Unité de soins intensifs COVID-19 exclusive	99/3 327 3,0 %	80 6,6 %	19 13,9 %	NA	NA	NA	NA
e. Département d'urgence	444/3 327 13,4 %	360 29,8 %	40 29,2 %	NA	NA	NA	NA
f. Soins directs à < 2 m de patients COVID-19	2 718/3 327 81,7 %	983 81,4 %	99 72,3 %	826 84,9 %	69 89,6 %	245 76,6 %	27 73,0 %
g. Soins directs et travailleurs dédiés COVID-19	817/2 718 30,1 %	252 25,6 %	15 15,2 %	276 33,4 %	25 36,2 %	68 27,8 %	9 33,3 %
h. IMGA avec patient COVID-19 ^b	370/3 327 11,1 %	250 20,7 %	44 32,1 %	32 3,3 %	4 5,2 %	4 1,3 %	2 5,4 %
EXPOSITION AUX AUTRES TRAVAILLEURS							
TdeS COVID-19 dans leur unité / département	3 259/7 128 45,7 %	1 064 50,4 %	109 32,2 %	895 60,8 %	93 50,0 %	332 50,8 %	46 41,8 %

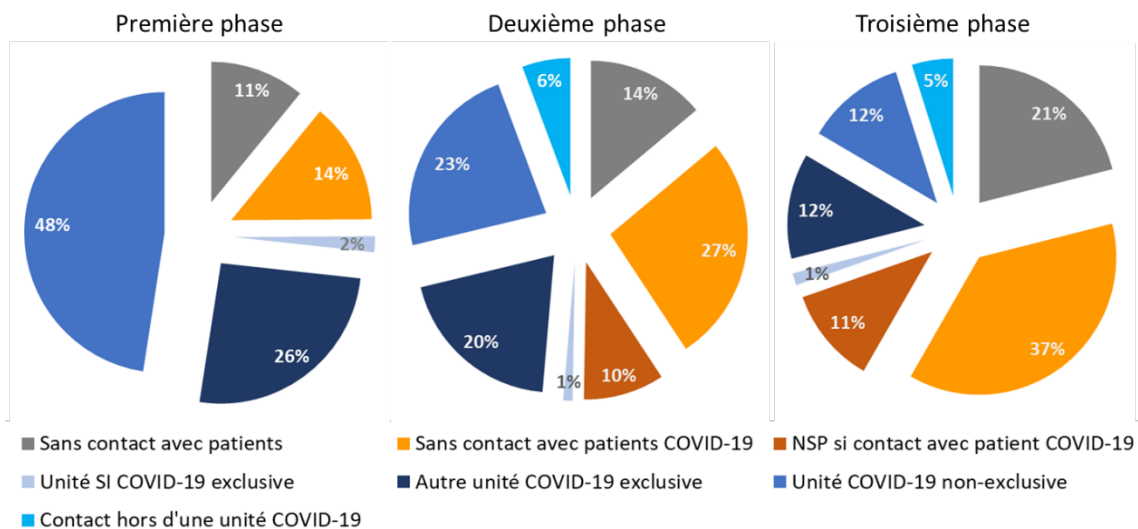
Abréviations : CH = Centre hospitalier; CHSLD = Centre d'hébergement de soins de longue durée; IMGA = Interventions médicales générant des aérosols; NA = non applicable; RPA = Résidence privée pour aînés; TdeS = Travailleurs de la santé.

^a Patients suspectés ou confirmés d'avoir la COVID-19.

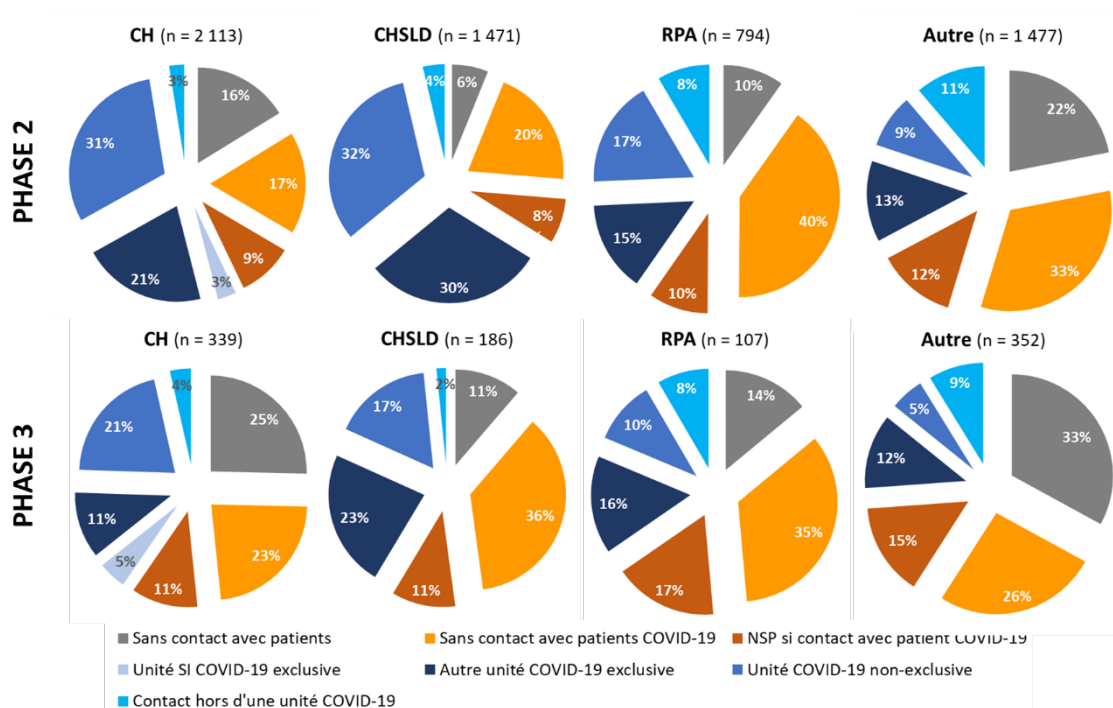
^b L'oxygénothérapie par voie nasale à haut débit a été incluse dans la liste des IMGA du questionnaire le 12 février 2021. Le nombre estimé des TdeS participant aux IMGA avec des patients suspectés ou confirmés d'avoir la COVID-19 si la procédure avait été incluse depuis le début de l'enquête est de 439 (13,2 % de ceux qui ont eu contact avec des patients COVID-19).

Figure 7 Types d'exposition aux patients dans le milieu de soins parmi les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 qui ont travaillé pendant les 14 jours avant le début de la maladie

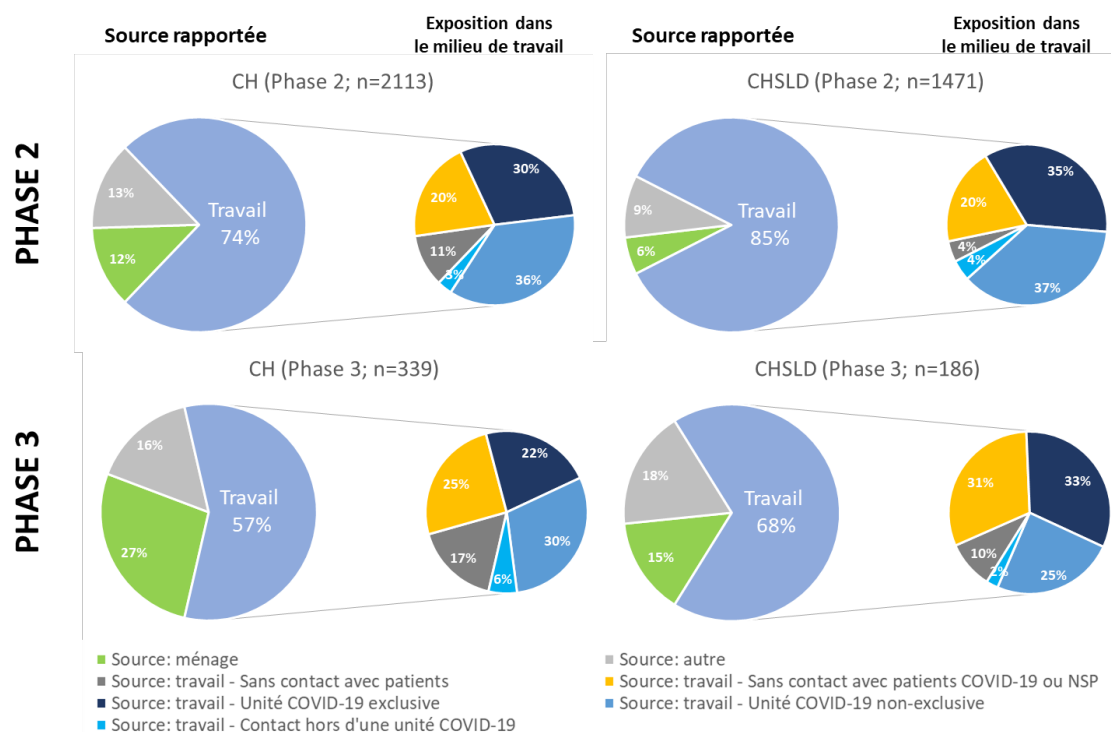
7a. Selon la phase de l'enquête



7b. Selon le type d'installation et la phase de l'enquête (phases 2 et 3)



7c. Selon le type d'installation (CH ou CHSLD), la phase de l'enquête et la source d'infection rapportée par le travailleur (phases 2 et 3)



Abréviations : CH = Centre hospitalier; CHSLD = Centre d'hébergement de soins de longue durée; NSP = Ne sait pas; RPA = Résidence privée pour aînés; SI = Soins intensifs.

4.2.3.2 Formation et mesures en prévention et contrôle des infections (autres que l'utilisation de l'ÉPI)

Une formation sur la prévention et contrôle des infections dans le contexte de la pandémie avait été reçue par 78 % des participants atteints de la COVID-19 des phases 2 et 3 (78 % en CH et 88 % en CHSLD), une proportion qui n'a pas varié significativement depuis juillet 2020 (figure 8 et matériel supplémentaire – tableau S4). Selon un modèle de régression logistique multivarié, le travail en contact avec des patients, l'expérience de <1 an et le travail en CHSLD et RPA (par rapport aux CH) étaient associés à une augmentation de la probabilité de recevoir une formation en PCI. Par contre, ceux qui travaillaient pour une agence de placement et certains types d'emploi (comme les travailleurs en entretien ménager, les physiothérapeutes et le personnel de l'administration, tous comparés aux infirmières) étaient moins susceptibles d'avoir reçu une telle formation (matériel supplémentaire – tableau S5).

Entre juillet 2020 et mai 2021, on observe peu de variation temporelle dans la proportion qui rapporte avoir toujours fait l'hygiène de mains après contact avec patients (93 %) et porter toujours le masque dans le milieu de travail (88 %). La distanciation physique avec d'autres TdeS lorsque le masque n'était pas porté était toujours respectée par 56 % des TdeS et par environ 60 % depuis décembre 2020. Le non-respect de la distanciation était plus fréquent pendant les pauses (51 %), les espaces pour habillage et déshabillage (21 %) et dans les postes d'infirmières (13 %) (figure 9 et matériel supplémentaire – tableau S4). Le manque du temps, l'oubli et le manque de lavabo ou gel ont été les 3 raisons les plus souvent évoquées pour ne pas avoir fait l'hygiène de mains dans les phases 2 et 3 (figure 10). Pendant les phases 2 et 3, seulement 56 % des cas disaient toujours respecter une distanciation physique de 2 m quand le masque n'était pas porté (de 40 % en juillet, août et septembre 2020 à environ 60 % de décembre 2020 à mai 2021).

Au total, 20 % des patients COVID-19 portaient toujours un masque lorsque le TdeS était à < 2 m (20 % dans les CH et RPA et 10 % dans les CHSLD), une proportion qui augmentait à 30 % en avril et mai 2021 (figure 9). Le manque de compréhension des consignes par le patient était la raison pour laquelle cette mesure n'était pas respectée dans presque 50 % des cas (figure 11).

Enfin, 96 % des TdeS ont eu accès aux tests de dépistage dans les 24 h et 35 % et 79 % ont eu leur résultat dans un délai de 24 h ou 48 h respectivement (figure 9 et matériel supplémentaire – tableau S4).

Figure 8 Évolution temporelle de la formation chez les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 dans les CH et dans les CHSLD selon le mois de la date de début des symptômes ou date du test

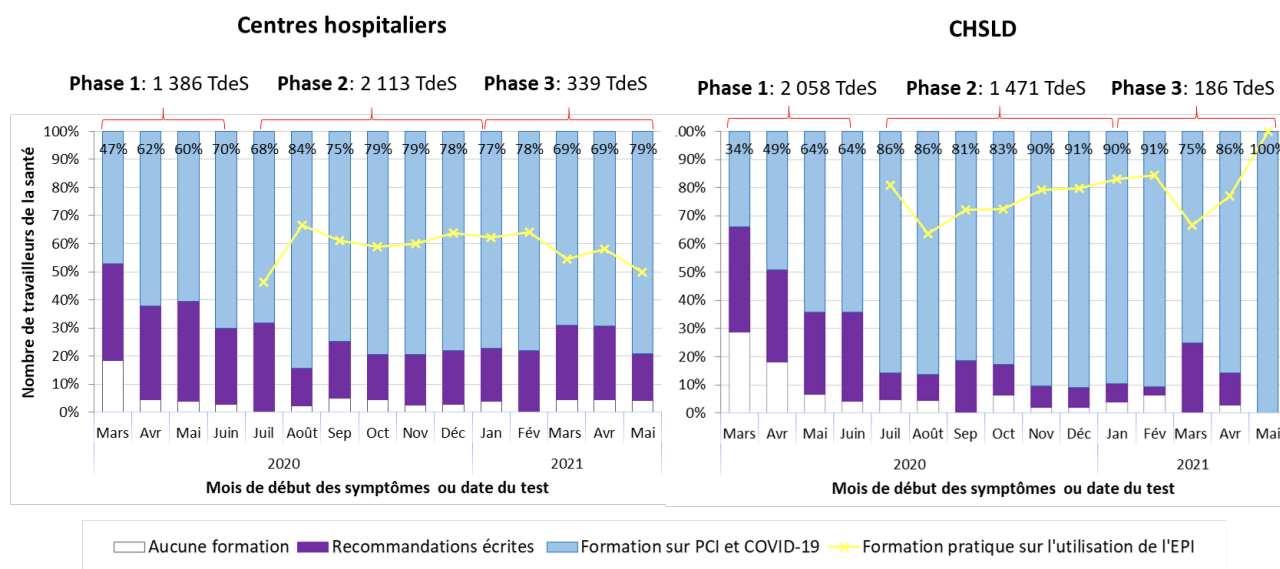
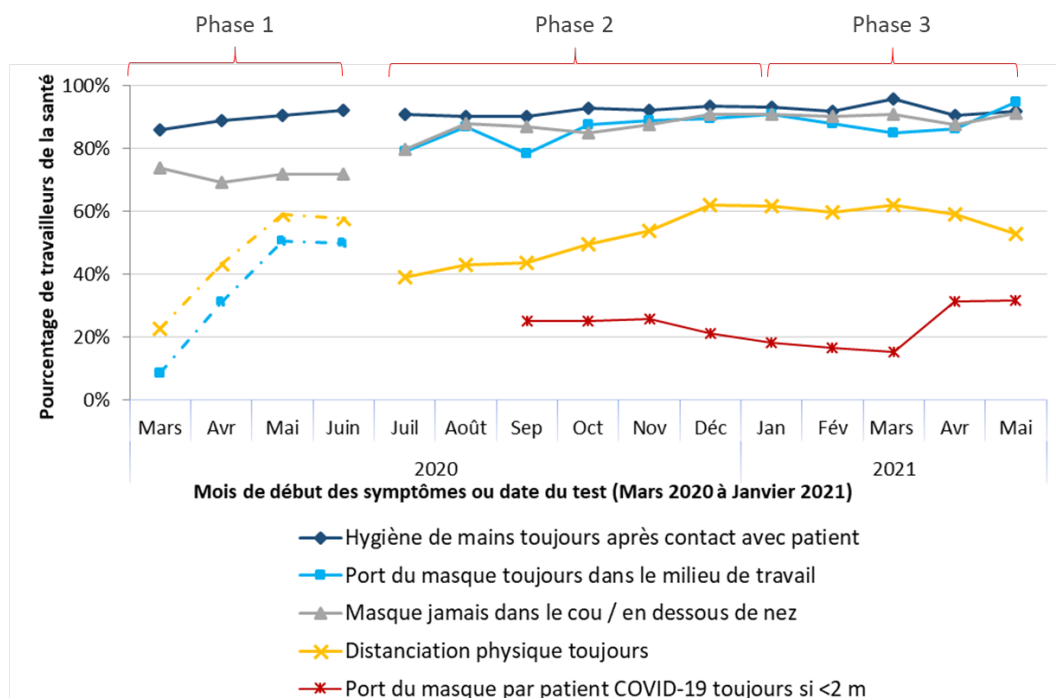


Figure 9 Évolution temporelle des mesures de prévention et contrôle des infections (autres que l'utilisation d'ÉPI lors des contacts avec des patients) travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 dans les 14 jours avant le début de la maladie selon le mois de la date de début des symptômes ou date du test



Note : La question touchant le port du masque dans le milieu de travail a changé entre l'enquête de la phase 1 (ligne bleu hachurée) (« Lorsque vous étiez à moins de 2 mètres d'autres membres du personnel, avez-vous porté le masque en tout temps, même durant vos pauses? ») et la phase 2 (« À l'exception des moments où vous mangiez, à quelle fréquence portiez-vous un masque dans votre milieu de travail? »). La question sur la distanciation physique a aussi été modifiée entre l'enquête de la phase 1 (ligne jaune hachurée) (« Durant vos repas, est-ce que vous restiez à 2 mètres ou plus d'autres travailleurs? ») et la phase 2 (« Lorsque vous ne portez pas le masque médical, à quelle fréquence avez-vous été à moins de 2 mètres d'autres membres du personnel? »). La question sur le port du masque par les patients suspectés ou confirmés de la COVID-19 quand le travailleur de la santé était à <2 m a été ajoutée le 12 février 2021.

Figure 10 Proportion et principale raison rapportée par les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 pour ne pas procéder toujours à l'hygiène de mains après un contact avec des patients selon la phase de l'enquête

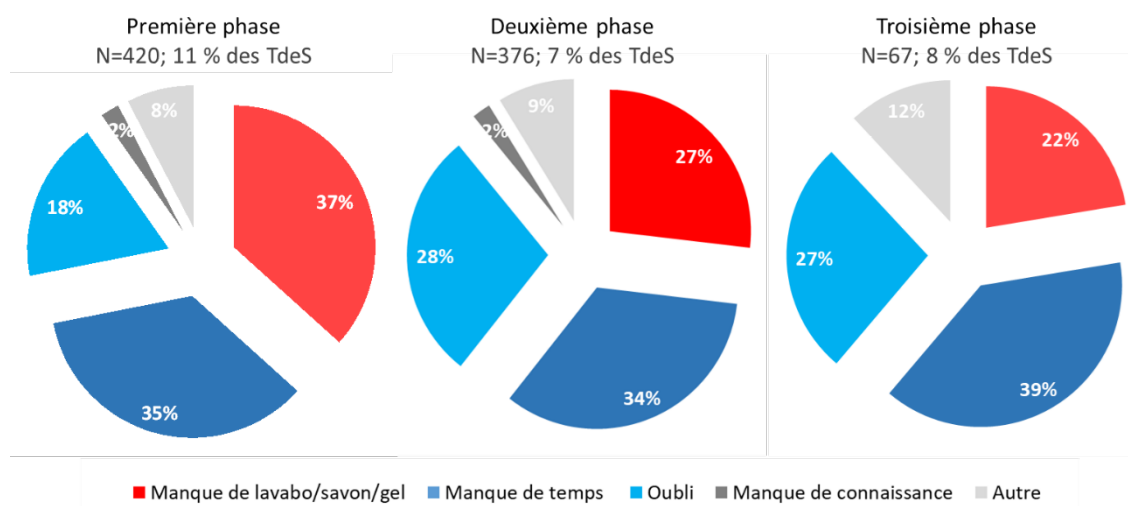
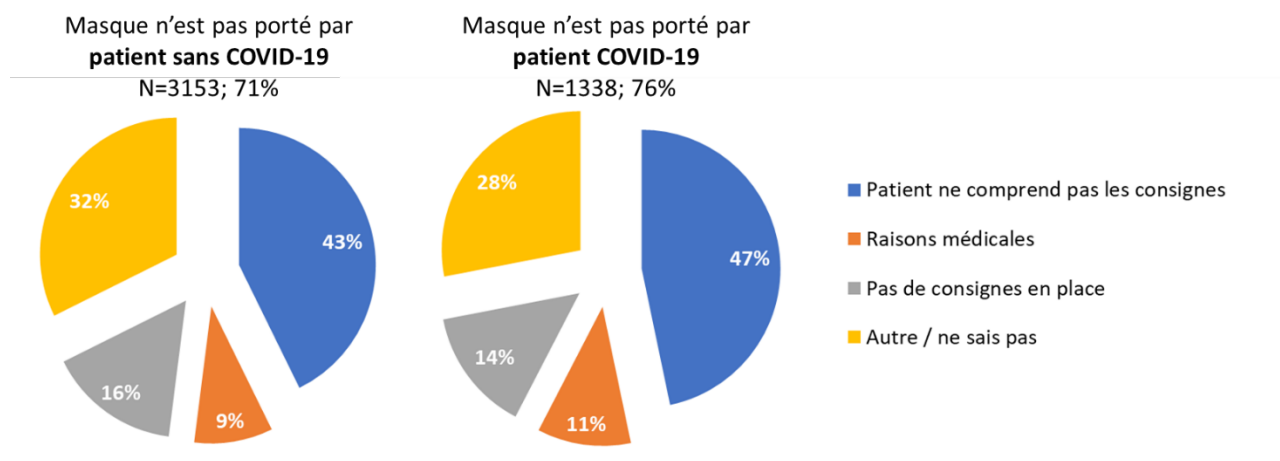


Figure 11 Principale raison rapportée par les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 pour laquelle le patient ne portait pas toujours un masque lorsque le travailleur de la santé était à < 2 mètres



4.2.3.3 Utilisation de l'équipement de protection individuelle

Lors des contacts avec des patients non-suspectés d'avoir la COVID-19, 92 % et 93 % des travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 dans les phases 2 et 3 respectivement utilisaient toujours un masque, et ces proportions étaient similaires dans toutes les installations (tableau 3 et figure 12). L'utilisation du masque et protection oculaire, par contre, était plus fréquente dans les CHSLD (84 %) que dans les RPA (69 %) ou CH (61 %) (figure 12).

Lors des contacts avec des patients COVID-19, plus de 98 % des TdeS utilisaient un masque. Le masque N95 ou un autre appareil de protection respiratoire supérieur était utilisé toujours ou la plupart des fois par 10 % (phase 2) et 23 % (phase 3) des TdeS, tandis que l'utilisation constante d'ÉPI complet avec masque N95 était de 2 % et 6 % dans chacune des phases (tableau 3). Les indications pour le port du masque ont changé quand la Commission des normes, de l'équité, de la

santé et de la sécurité du travail (CNESST) a exigé l'utilisation du masque N95 pour les TdeS œuvrant en zone chaude en février 2021 et en zone tiède en mars 2021. Le port du masque N95 lors des contacts avec les patients COVID-19 semble avoir augmenté à partir de mars 2021 dans les CH, mais était presque nul dans les CHSLD. Notons que le nombre de TdeS infectés qui ont été en contact avec des patients COVID-19 et qui ont participé à l'enquête était faible à partir de février 2021 (≤ 20 par mois), ce qui invite à la prudence dans l'interprétation des résultats et les conclusions que l'on peut tirer (figure 13).

Lors des IMGA avec patients COVID-19, 68 % (phase 2) et 67 % (phase 3) des TdeS utilisaient l'ÉPI complet avec masque N95 (tableau 3).

Tableau 3 Utilisation de l'équipement de protection individuelle chez les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 selon le type d'exposition aux patients

Type de contact avec patients	Patient non suspecté COVID-19				Patient COVID-19 (sans IMGA)				IMGA avec patient COVID-19			
Phase de l'enquête	Phase 2		Phase 3		Phase 2		Phase 3		Phase 2		Phase 3	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nombre de participants	4 942		891		2 857		323		286		61	
Masque												
Pas toujours masque	407	8,2	58	6,5	50	1,8	8	2,5	6	2,1	1	1,6
Toujours masque médical (ou parfois N95 ^a)	4 236	85,7	734	82,4	2 512	87,9	240	74,3	67	24,4	18	29,5
Toujours ou la plupart des fois masque N95 ^a	299	6,1	99	11,1	295	10,3	75	23,2	213	74,5	42	68,9
ÉPI (toutes les composantes)												
Aucun équipement	210	4,4	24	2,9	17	0,6	1	0,3	4	1,4	1	1,6
Pas toujours de masque	213	4,5	47	5,6	38	1,3	9	2,8	7	2,5	0	0,0
Toujours masque sans protection oculaire	1 138	23,9	218	26,1	181	6,4	26	8,2	9	3,2	0	0,0
Toujours masque avec protection oculaire (sans ÉPI complet)	1 787	37,6	317	37,9	256	9,0	30	9,4	12	4,2	3	4,9
Toujours masque médical ^b avec protection oculaire, gants et blouse	1 389	29,2	222	26,5	2 271	80,2	234	73,4	60	21,0	16	26,2
Toujours masque N95 avec protection oculaire, gants et blouse	18	0,4	9	1,1	68	2,4	19	6,0	194	67,8	41	67,2
Retirer ÉPI toujours selon le protocole après un contact avec patient COVID (n = 3 064)					2 320	84,4	275	87,6				

^a Masques P-100 inclus dans la catégorie masque N95.

^b Inclut aussi les participants qui ont utilisé masque N95 parfois, souvent ou la plupart du temps, mais pas toujours.

Abréviations : ÉPI = Équipement de protection individuelle; IMGA = Interventions médicales générant des aérosols.

Figure 12 Utilisation de l'équipement de protection individuelle chez les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 lors de contact avec des patients non suspectés d'avoir la COVID-19 et avec patients suspectés ou confirmés d'avoir la COVID-19, selon le type d'installation durant la phase 2 et phase 3 de l'enquête

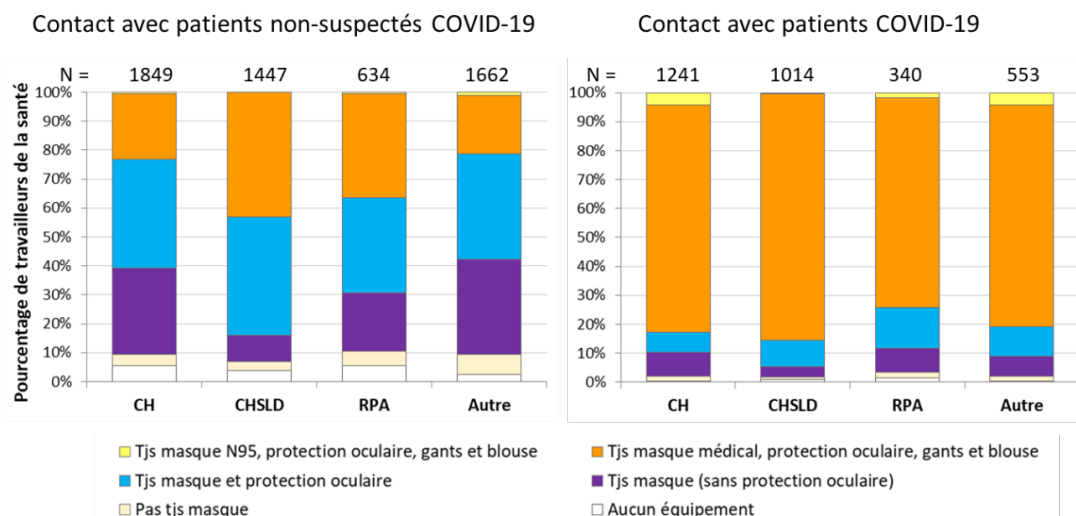
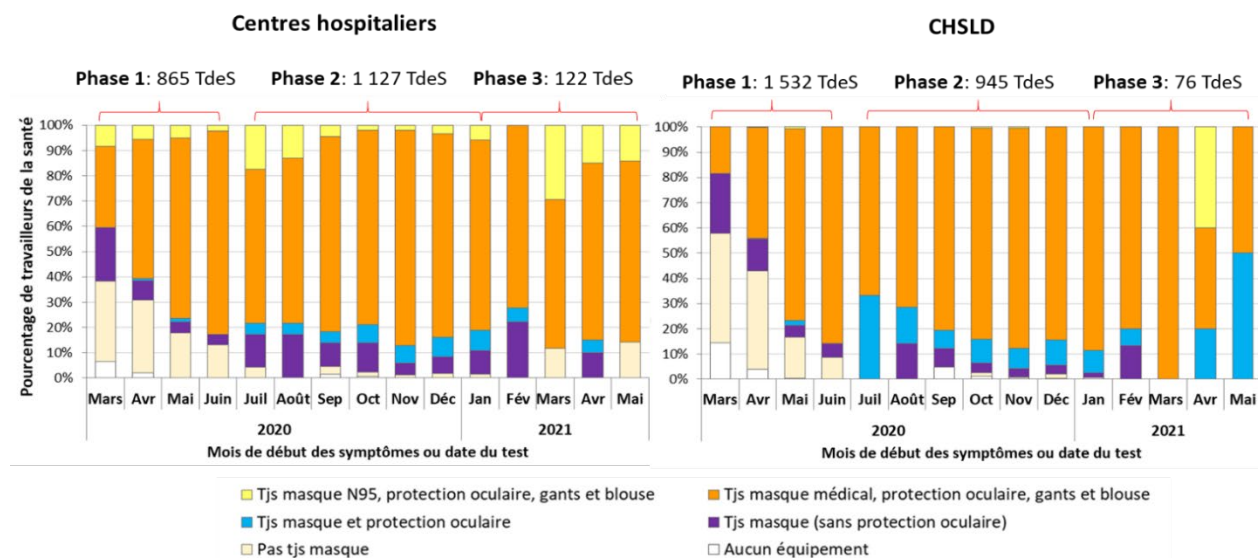


Figure 13 Évolution temporelle de l'utilisation de l'équipement de protection individuelle (ÉPI) chez les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 lors de contact avec des patients confirmés ou suspectés COVID-19 dans les CH et dans les CHSLD selon la date de début des symptômes ou date du test



Dans les phases 2 et 3 de l'enquête, ne pas suspecter la COVID-19 chez les patients était la raison principale pour ne pas avoir toujours utilisé l'ÉPI recommandé (53 % et 60 % respectivement), ce qui contraste avec le manque d'équipement et d'accès à l'ÉPI (73 %) comme raisons principales dans la phase 1 (figure 14).

L'ÉPI était retiré selon le protocole après contact avec un patient COVID-19 par 78 %, 85 % et 89 % des TdeS dans chacune des phases. L'absence et la difficulté d'accès à des poubelles, recyclage et gel étaient les raisons les plus souvent évoquées dans les phases 2 et 3 (61 % et 41 %) pour ne pas avoir retiré l'ÉPI selon le protocole (figure 15).

Figure 14 Principale raison rapportée par les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 pour ne pas avoir toujours utilisé l'ÉPI lors des contacts avec des patients COVID-19 selon la phase de l'enquête

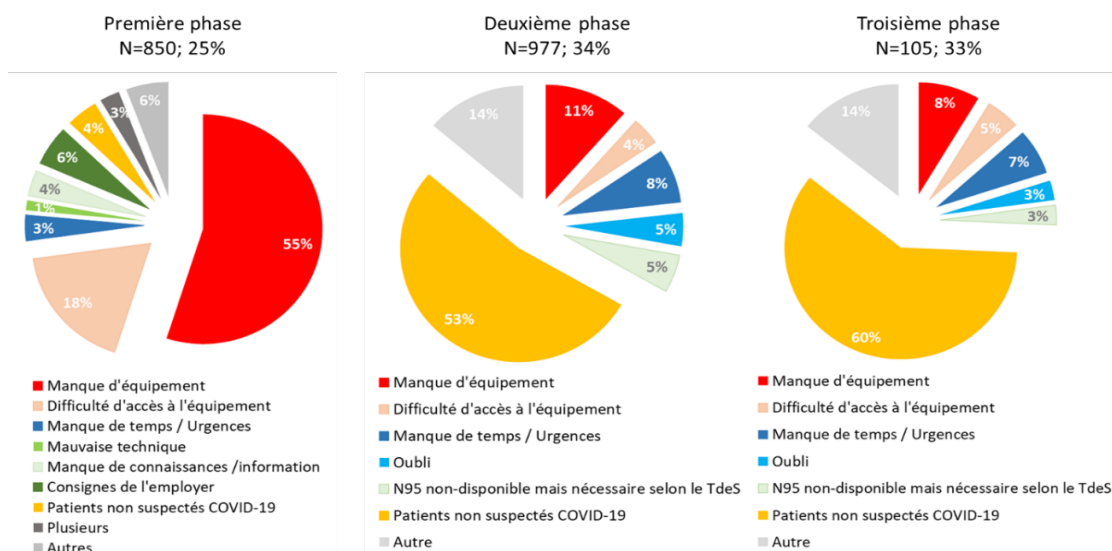
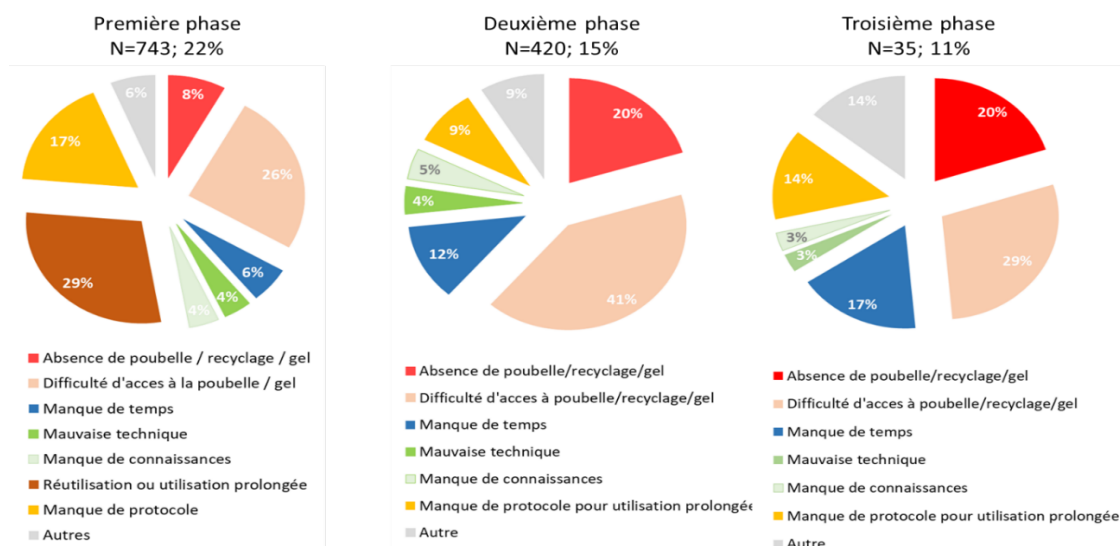


Figure 15 Principale raison rapportée par les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 pour ne pas avoir toujours retiré l'ÉPI selon le protocole selon la phase de l'enquête



4.2.4 PERCEPTION DU RISQUE ET DES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX ET ORGANISATIONNELS DANS LE MILIEU DE TRAVAIL

Parmi les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 participants, avant de devenir malade, il y a eu une diminution de la perception d'avoir un risque élevé ou très élevé d'acquérir la COVID-19 dans le milieu de travail entre la phase 2 (29 %) et la phase 3 (22 %). Cette réduction a été plus marquée dans les CH (de 33 % à 21 %) et les CHSLD (de 38 % à 29 %). Par rapport à l'adéquation des facteurs de prévention dans le milieu de travail, 32 % des répondants de la phase 3 pensaient que les ressources humaines étaient insuffisantes comparativement à 39 % dans la phase 2; et 22 % dans la phase 2 et 18 % dans la phase 3 considéraient que l'organisation de l'espace dans les milieux de travail ne permettait pas de maintenir la distanciation physique pendant les pauses. Il n'y avait pas de variations importantes entre les deux phases dans les autres mesures évaluées (tableau 4).

Tableau 4 Perception du risque d'acquérir la COVID-19 et de l'adéquation des mesures pour la protection et la prévention de l'infection dans le milieu de travail chez les travailleurs de la santé atteints de la COVID-19 durant les phases 2 et 3

	Selon la phase de l'enquête			Selon le milieu de travail principal		
	Total N = 7 297 N (%) ^a	Phase 2 N = 6 135 %	Phase 3 N = 1 162 %	CH N = 2 237 %	CHSLD N = 1 377 %	RPA N = 674 %
Perception du risque d'acquérir la COVID-19 dans le milieu de travail						
Élevé ou très élevé pendant la première vague	1 602 (23,5)	23,1	25,7	22,9	23,4	16,0
Élevé ou très élevé pendant la deuxième ou la troisième vague (avant d'être infecté)	2 190 (28,2)	29,4	22,0	31,1	36,8	27,0
Augmentation par rapport à la première vague	1 720 (25,2)	27,1	15,1	27,3	32,7	30,3
Évaluation des facteurs de prévention de la COVID-19 dans le milieu de travail (d'accord avec)						
▶ ÉPI sont disponibles et faciles d'accès	7 175 (95,0)	95,1	94,8	95,5	95,4	94,4
▶ Bonne formation en prévention de la COVID-19 qui me permet de bien me protéger	6 311 (86,5)	86,2	88,1	85,5	87,8	89,7
▶ Exercices pratiques sur l'utilisation de l'ÉPI	4 757 (69,5)	69,0	72,4	66,2	80,3	79,4
▶ Information pour bien savoir qui sont les patients suspectés ou confirmés de la COVID-19	5 438 (80,6)	80,9	78,7	81,6	85,0	85,6
▶ Accès facile aux tests de dépistage de la COVID-19 et à leurs résultats	6 698 (89,6)	89,3	91,1	89,8	90,2	92,8
▶ L'espace et la disposition du mobilier permettent une distanciation de 2 m pendant les pauses et les repas	5 408 (78,6)	78,0	81,9	70,8	83,9	89,7
▶ Ressources humaines suffisantes pour assurer les soins des patients et la sécurité des travailleurs	4 303 (62,1)	61,0	68,1	54,5	59,8	73,6

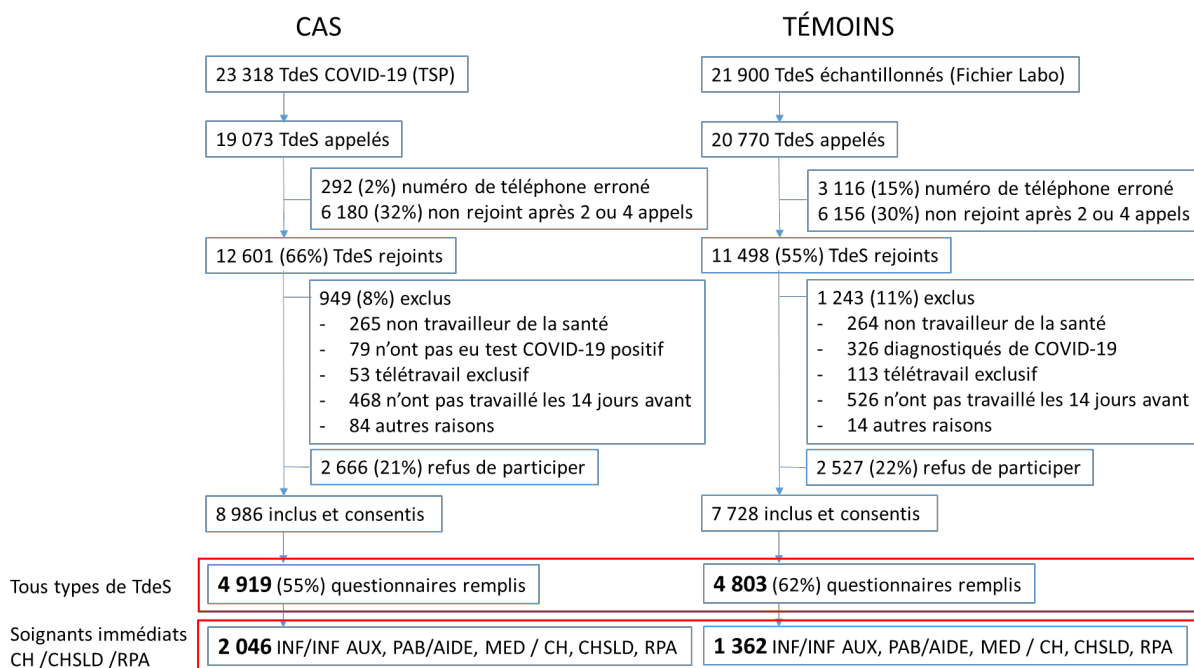
^a Parmi ceux pour lesquels la question était « applicable ».

4.3 Étude cas - témoins

4.3.1 PARTICIPATION À L'ÉTUDE

Pour l'étude cas-témoins, les 4 919 cas participant dans la série des cas et ayant un début de maladie depuis le 15 novembre 2020 ont été inclus. Pour les témoins, 21 900 travailleurs de la santé avec un résultat TAAN négatif ont été échantillonnés. Des 11 498 TdeS qui ont été rejoints, 1 243 (11 %) ont été exclus, 2 527 (22 %) ont refusé de participer et 2 925 (25 %) n'avaient pas rempli le questionnaire en date du 9 septembre 2021, pour un total de 4 803 témoins participant à l'étude (figure 16). Le taux de participation parmi les cas et les témoins éligibles et rejoints a été de 42 % et 47 % respectivement. Parmi tous les TdeS participants, les 2 046 (41,6 %) cas et 1 362 (28,4 %) témoins considérés comme soignants immédiats (infirmières, infirmières auxiliaires, PAB, aides de service ou médecins) et travaillant dans des CH, CHSLD ou RPA ont été inclus dans une analyse complémentaire pour identifier leurs facteurs de risque d'infection (figure 16).

Figure 16 Diagramme de participation à l'étude pour les cas et les témoins avec une date de début des symptômes ou une date du test entre le 15 novembre 2020 et le 29 mai 2021



Abréviations : Aide = Aide de service; CH = Centre hospitalier; CHSLD = Centre d'hébergement de soins de longue durée; Inf = Infirmière; Inf Aux=Infirmière auxiliaire; Med = Médecins; NA = non applicable; PAB = Préposé aux bénéficiaires; RPA = Résidence privée pour aînés; TdeS = Travailleur de la santé; TSP = Fichier de trajectoire de santé publique.

4.3.2 RISQUE D'INFECTION PAR LE SRAS-COV-2 SELON LES CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES ET D'EMPLOI

En comparaison des témoins, les cas étaient plus âgés, plus fréquemment des hommes, nés à l'étranger, avec une langue maternelle autre que le français ou l'anglais et se définissaient plus souvent comme noirs (tableau 5 et matériel supplémentaire - tableau S6).

Par rapport aux caractéristiques d'emploi, les infirmières auxiliaires, les PAB, les aides de service et le personnel d'entretien ménager étaient plus représentés chez les cas (8 %, 23 %, 7 % et 4 % respectivement) que chez les témoins (5 %, 10 %, 3 % et 1 % respectivement). Les cas travaillaient plus souvent en CHSLD (23 % versus 12 % des témoins) et RPA (12 % versus 4 % des témoins) et moins fréquemment en CH (33 % versus 41 % des témoins) et CLSC (5 % versus 11 %). Par ailleurs, les cas travaillaient plus souvent que les témoins depuis moins d'un an (22 % versus 12 % des témoins), pour une agence de placement (4 % versus 2 % des témoins), plus de 45 heures par semaine (13 % versus 9 %) et avaient fait du temps supplémentaire obligatoire (13 % versus 10 %) (matériel supplémentaire - tableau S7). Ces différences étaient observées tout au long de la période d'étude (matériel supplémentaire – figure S1).

Dans un modèle multivarié incluant les caractéristiques démographiques et d'emploi, les facteurs démographiques significativement associés au risque d'infection par SRAS-CoV-2 étaient : le sexe masculin (RC = 1,6), l'âge de 45 ans ou plus (RC = 1,7), le fait d'être né à l'étranger (RC = 1,3), la langue maternelle différente du français ou anglais (RC = 1,6) et se définir comme noir (RC = 2,5 par rapport à ceux qui se définissent comme blancs). Comparé au personnel de l'administration et la gestion, le risque d'infection était plus élevé pour les infirmières (RC = 1,3), infirmières auxiliaires (RC = 1,5), PAB (RC = 1,8), aides de service (RC = 2,3) et personnel d'entretien ménager (RC = 3,4), qui était l'occupation avec le risque le plus élevé. Les TdeS des CHSLD et RPA avaient un risque 1,6 et 2,2 fois plus élevé que ceux en CH; et le travail dans les départements de chirurgie et médecine était associé à un risque accru par rapport au département administratif (RC = 1,5 et 2,0 respectivement). Finalement, l'expérience inférieure à 1 an et travailler plus de 45 heures hebdomadaires était associée à une augmentation du risque d'infection (RC = 1,5 et 1,3 respectivement), tandis que les autres caractéristiques, comme l'horaire, les agences de placement ou le TSO, n'étaient plus associées à la maladie dans le modèle multivarié (tableau 5). L'analyse stratifiée par installation a montré que les mêmes facteurs de risque étaient associés à l'infection dans les CH et dans les CHSLD (matériel supplémentaire – tableau S8).

Tableau 5 **Modèle multivarié du risque d'infection par le SRAS-CoV-2 selon les caractéristiques sociodémographiques et d'emploi (tous types de travailleurs de la santé, N = 9 715)**

	Prévalence		Rapport de cote d'infection par le SRAS-CoV-2			
	Cas N = 4 919	Témoins N = 4 803	RC brut	IC à 95 %	RC ajusté ^a	IC à 95 %
Sexe masculin	20 %	13 %	1,8	1,6 – 2,0	1,6	1,4 – 1,8
Âge de 45 ans ou plus	40 %	27 %	1,8	1,6 – 1,9	1,7	1,5 – 1,8
Né à l'étranger	25 %	10 %	2,9	2,6 – 3,3	1,3	1,1 – 1,6
Langue maternelle autre que français ou anglais	16 %	6 %	2,8	2,5 – 3,2	1,6	1,3 – 2,0
Race/Ethnicité						
Blanc (réf)	75 %	90 %				
Noir	11 %	3 %	4,7	3,9 – 5,7	2,5	2,0 – 3,2
Asiatique	3 %	1 %	2,2	1,6 – 2,9	1,3	0,9 – 1,9
Hispanique	3 %	2 %	2,0	1,5 – 2,6	1,0	0,7 – 1,4
Arabe	4 %	2 %	2,2	1,7 – 2,8	1,1	0,8 – 1,5
Autre/ NR	5 %	2 %	2,6	2,1 – 3,2	1,8	1,4 – 2,3
Type d'emploi						
Admin/ Gest/ Cadre (réf)	9 %	13 %				
Infirmière	17 %	20 %	1,2	1,1 – 1,4	1,3	1,04 – 1,5
Infirmière auxiliaire	8 %	5 %	2,0	1,6 – 2,4	1,5	1,2 – 2,0
Préposé aux bénéficiaires	23 %	10 %	3,2	2,7 – 3,7	1,8	1,5 – 2,3
Aide-infirmière / Aide service	6 %	3 %	3,2	2,5 – 4,0	2,3	1,6 – 3,3
Entretien ménager	4 %	1 %	5,1	3,7 – 7,2	3,4	2,4 – 4,9
Médecin	4 %	5 %	1,1	0,8 – 1,3	0,9	0,7 – 1,2
Intervenant psychosocial	4 %	9 %	0,6	0,5 – 0,7	0,7	0,6 – 0,9
Autre	26 %	33 %	1,1	1,0 – 1,3	1,1	0,9 – 1,3
Installation						
CH (réf)	33 %	41 %				
CHSLD	23 %	12 %	2,3	2,0 – 2,6	1,6	1,3 – 1,9
RPA	12 %	4 %	3,6	3,0 – 4,2	2,2	1,7 – 2,7
Autre	32 %	43 %	0,9	0,8 – 1,0	1,1	1,0 – 1,3
Installation privée (réf = publique)	25 %	16 %	1,6	1,4 – 1,9	1,5	1,3 – 1,7
Département						
Dép. administratif (réf)	9 %	12 %				
Médecine	15 %	10 %	2,1	1,8 – 2,5	2,0	1,6 – 2,5
Usagers CHSLD / RPA	21 %	10 %	2,9	2,4 – 3,4	1,2	0,9 – 1,5
Urgences	6 %	6 %	1,3	1,0 – 1,6	1,3	1,0 – 1,7
Soins intensifs	5 %	6 %	1,1	0,9 – 1,3	1,2	0,9 – 1,5
Chirurgie	3 %	2 %	1,5	1,1 – 2,0	1,5	1,1 – 2,1
Cliniques / Consultations ambulatoires	7 %	13 %	0,7	0,6 – 0,9	0,8	0,6 – 1,0
Autre	35 %	40 %	1,2	1,1 – 1,4	0,9	0,8 – 1,1
Expérience < 1 an	22 %	12 %	2,1	1,9 – 2,3	1,5	1,3 – 1,7
Agence de placement	4 %	2 %	2,2	1,7 – 2,9	1,2	0,9 – 1,5
Horaire de soir ou de nuit (réf = jour ou rotatif)	21 %	13 %	1,8	1,6 – 2,0	1,1	1,0 – 1,3
Heures travaillées > 45 h / semaine	11 %	8 %	1,4	1,2 – 1,7	1,3	1,2 – 1,6
TSO (réf = aucun)	11 %	9 %	1,3	1,1 – 1,5	1,1	0,9 – 1,2

Abréviations: Admin = Administration; CH = Centre hospitalier; CHSLD = Centre d'hébergement de soins de longue durée; CLSC = Centre Local de Services Communautaires; Dép = département ; Gest = gestionnaire; IC = intervalle de confiance; NR = ne répond pas; RC = Rapport de cote; réf = référence; RPA = Résidence privée pour aînés; TSO = Travail supplémentaire obligatoire.

^a Modèle ajusté pour le sexe, l'âge, le lieu de naissance (étranger ou Canada), la race/ethnicité, la langue maternelle, la région sociosanitaire, le type d'emploi, l'installation et le département, l'expérience, le travail pour une agence de placement, l'horaire, le nombre d'heures travaillées par semaine et le fait d'avoir fait du temps supplémentaire obligatoire.

4.3.3 RISQUE D'INFECTION PAR LE SRAS-COV-2 SELON LES EXPOSITIONS ET LES MESURES DE PRÉVENTION ET CONTRÔLES DES INFECTIONS

Dans l'analyse incluant exclusivement les cas et témoins qui étaient des soignants immédiats (infirmières, infirmières auxiliaires, PAB, aides de service et médecins) et qui travaillaient en CH, CHSLD ou RPA, les expositions à la COVID-19 dans le ménage (famille proche ou domicile) et au travail étaient plus souvent rapportées par les cas que par les témoins. Ainsi, 9 % des cas avaient eu un contact dans le ménage, 67 % avaient été en contact avec des patients COVID-19 et 57 % déclaraient qu'il y avait d'autres TdeS atteints de la COVID-19 dans leur unité, comparativement à 3 %, 43 % et 35 % des témoins pour chacune des expositions. Par contre, les cas (9 %) avaient participé moins souvent aux IMGA que les témoins (13 %) (tableau 6).

Par rapport aux mesures de protection, les cas (89 %) rapportaient plus fréquemment avoir eu une formation PCI que les témoins (84 %) et des exercices pratiques sur le port de l'ÉPI (79 % versus 67 % des témoins) depuis le début de la pandémie. Pendant les 14 jours avant le début de la maladie ou la date du test, la distanciation physique avec d'autres TdeS lorsque le masque n'était pas porté était aussi plus souvent suivie par les cas (59 %) que par les témoins (54 %). Par contre, la vaccination contre la COVID-19 était moins fréquente chez les cas (7 % vaccinés avec 1 dose au moins 14 jours avant leur début de la maladie) que chez les témoins (22 % vaccinés avec 1 dose au moins 14 jours avant la date du test) (tableau 6).

Lors des contacts avec patients non-suspectés d'avoir la COVID-19, 93 % des cas et 92 % des témoins rapportaient une utilisation constante du masque pendant les 14 jours avant la date de maladie ou du test. Pendant la même période, 98 % des cas et 99 % des témoins avaient porté un masque si le contact était avec des patients suspectés ou confirmés COVID-19 et 10 % des cas et 21 % des témoins portaient spécifiquement un masque N95 ou équivalent. Le pourcentage d'utilisation du masque N95 augmentait à 68 % des cas et 82 % des témoins lorsqu'ils participaient à une IMGA (figure 17).

L'utilisation du masque N95 avec patients COVID-19 a augmenté progressivement à partir du mois de février 2021, avec 59 % des cas et 49 % des témoins qui disaient le porter en avril et mai suite aux changements dans les exigences de la CNESST (zone chaude à partir du 11 février 2021, puis zones chaude et tiède à partir du 24 mars 2021), mais le nombre de participants par mois était faible à la fin de la période de l'étude (figure 18).

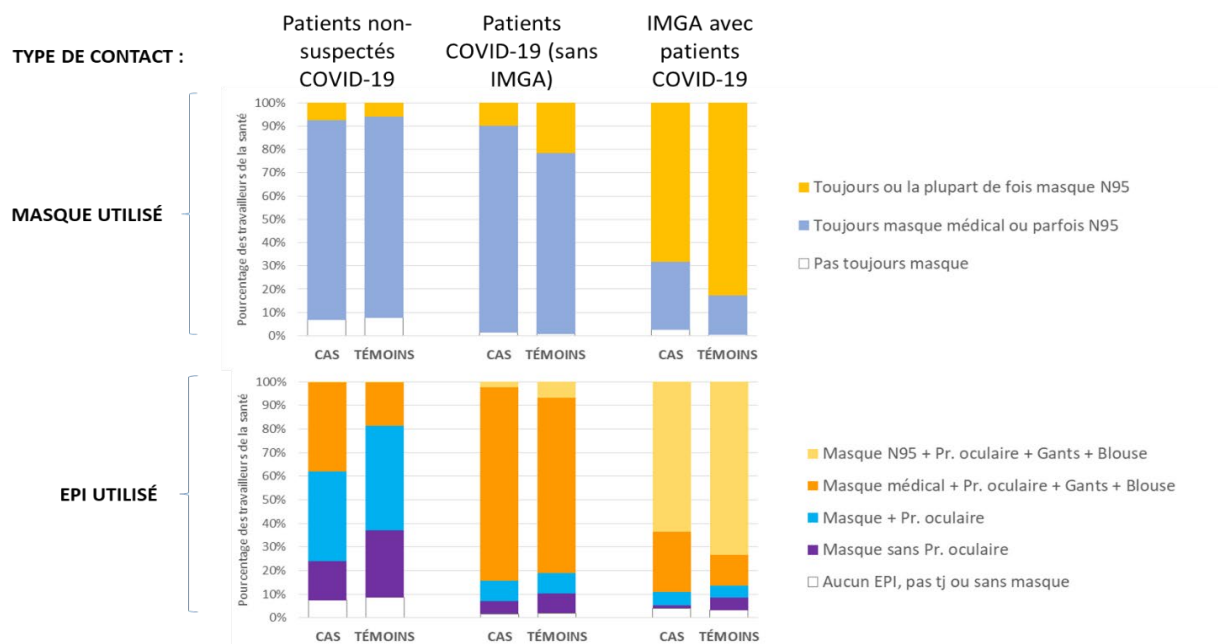
Tableau 6 Expositions à la COVID-19 et mesures de prévention et contrôle des infections (autres que l'utilisation d'ÉPI avec des patients) parmi les soignants immédiats en CH, CHSLD ou RPA

	CAS N = 2 046		TÉMOINS N = 1 362		
EXPOSITIONS	n	%	n	%	Valeur p
Expositions en dehors du travail :					
Exposition dans le ménage	176	8,6	38	2,8	< 0,01
Contact sans masque à < 2 m hors du ménage et travail (toujours, souvent, parfois vs jamais) (n = 3 125)	386	21,9	466	34,3	< 0,01
Expositions dans le milieu de travail :					
TdeS atteints de la COVID-19 dans leur unité	1 170	57,2	475	34,9	< 0,01
Contact avec patients	2 014	98,4	1 274	93,5	< 0,01
Contact avec patients COVID-19	1 365	66,7	587	43,1	< 0,01
Unité exclusive	577	28,2	180	13,2	
Unité non exclusive	709	34,7	372	27,3	
Hors d'une unité de soins	79	3,9	35	2,6	
IMGA avec patients COVID	186	9,1	173	12,7	< 0,01
MESURES PCI (autres que l'ÉPI)	n	%	n	%	Valeur p
Formation PCI et COVID-19	1 812	88,6	1 139	83,6	< 0,01
Recommandations écrites	189	9,2	188	13,8	
Aucune formation	45	2,2	35	2,6	
Exercices pratiques sur l'utilisation de l'ÉPI	1 605	78,5	917	67,3	< 0,01
Toujours hygiène de mains après contact avec patients	1 893	94,2	1 170	91,9	0,01
Toujours port du masque dans le milieu de travail	1 943	95,4	1 269	93,5	0,01
Toujours distanciation physique entre les travailleurs quand le masque n'est pas porté	1 154	58,6	712	54,1	0,01
Toujours port du masque par le patient (COVID-19) quand distance avec le travailleur de < 2 m (n = 900)	79	14,2	64	18,7	0,07
Vaccination contre la COVID-19 :					< 0,01
- Non-vacciné	1 755	85,8	864	63,4	
- Vacciné 1 dose jours 0-13	148	7,2	112	8,2	
- Vacciné 1 dose ≥14 jours	136	6,7	303	22,3	
- Vacciné 2 doses jours 0-6	5	0,2	27	2,0	
- Vacciné 2 doses ≥ 7 jours	2	0,1	56	4,1	

Abréviations: CH = Centre hospitalier; CHSLD = Centre d'hébergement de soins de longue durée; ÉPI = Équipement de protection individuelle; IMGA = Interventions médicales générant des aérosols; PCI = Prévention et contrôle des infections; RPA = Résidence privée pour aînés; TdeS = Travailleurs de la Santé.

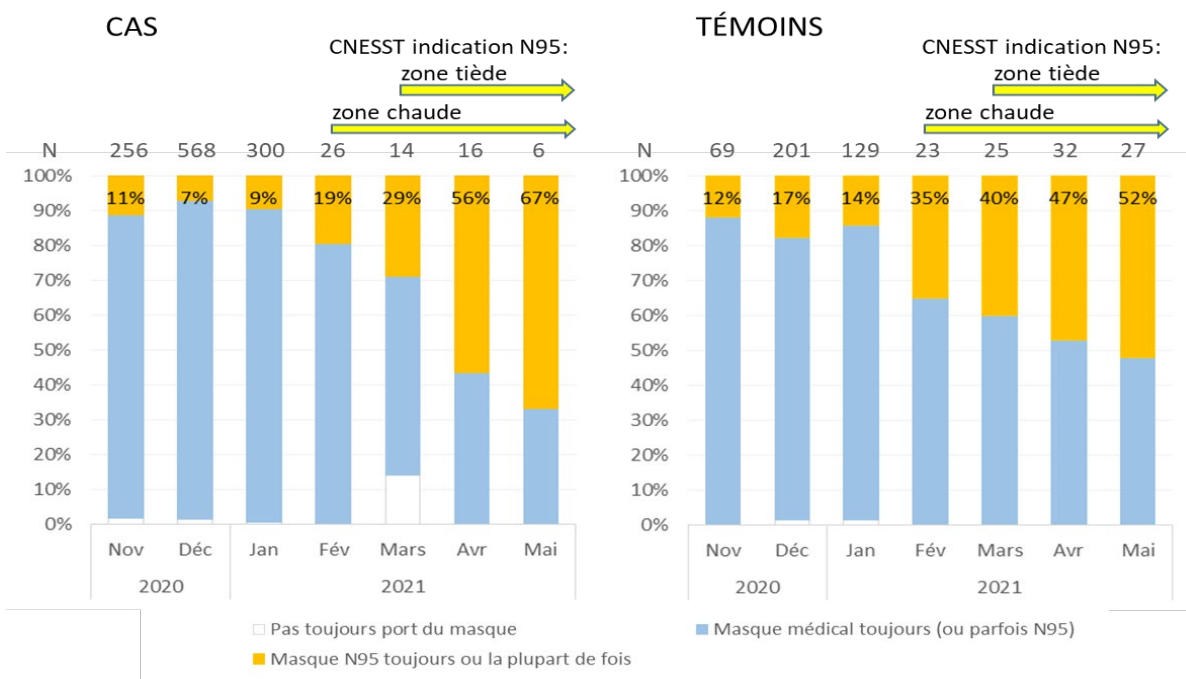
^a Test chi-carré pour comparer les proportions

Figure 17 Utilisation de l'équipement de protection individuelle selon le type de contact avec les patients parmi les soignants immédiats en CH, CHSLD ou RPA



Abréviations: ÉPI = Équipement de protection individuelle; IMGA = Interventions médicales générant des aérosols; Pr. Oculaire = protection oculaire; Tjs = toujours

Figure 18 Évolution mensuelle du port du masque lors des contacts avec des patients suspects ou confirmés d'avoir la COVID-19 parmi les soignants immédiats en CH, CHSLD ou RPA



Abréviations : CNESST = Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail.

Un modèle multivarié, ajusté pour les caractéristiques sociodémographiques et d'emploi, a montré que le risque le plus élevé était observé parmi ceux exposés aux cas COVID-19 dans le ménage (RC = 7,8) suivi des exposés aux patients COVID-19 (RC = 2,7) et aux autres TdeS atteints de la COVID-19 (RC = 2,2). On n'a pas trouvé d'association protectrice pour les mesures PCI générales (en tout temps et avec tout type de patients), avec même une augmentation du risque pour ceux qui ont rapporté avoir toujours respecté la distanciation physique entre TdeS (RC = 1,4). La vaccination contre la COVID-19 (au moins 14 jours avant) était associée à une réduction de 80 % du risque d'infection (comparativement aux non-vaccinés), tandis que le port du masque N95 lors des contacts avec patients COVID-19 était associé à un risque 30 % plus faible par rapport à l'utilisation du masque médical (tableau 7).

L'analyse stratifiée par installation (CH ou CHSLD) a suggéré que l'exposition dans le ménage était plus fortement associée au risque d'infection chez les TdeS en CH (RC = 11,4) et l'exposition aux patients COVID-19 était associée à un risque plus élevé en CHSLD (RC = 4,1), mais les IC à 95 % se recoupaient avec les estimations globales. La vaccination était encore le facteur protecteur le plus important dans les deux installations et les modèles n'ont pas montré une association protectrice des autres mesures (matériel supplémentaire – tableau S9).

Des analyses de sensibilité incluant le mois du début de maladie ou date du test (modèle de régression conditionnel) ou bien restreint aux cas qui rapportaient le travail comme source d'infection n'ont pas montré de différences, sauf une diminution de la puissance statistique.

Tableau 7 **Modèle multivarié du risque d'infection par le SRAS-CoV-2 selon les expositions et les mesures de prévention et contrôle des infections parmi les soignants immédiats en CH, CHSLD et RPA, (n = 3 066)**

	Prévalence		Rapport de cote d'infection par le SRAS-CoV-2			
	Cas N = 2 046	Témoins N = 1 362	RC brut	IC à 95 %	RC ajusté ^a	IC à 95 %
Expositions dans le ménage	9 %	3 %	3,3	2,3 – 4,7	7,8	5,2 – 11,8
Expositions aux patients COVID-19^b	67 %	43 %	2,6	2,3 – 3,1	2,7	2,2 – 3,3
TdeS COVID-19 dans la même unité	57 %	35 %	3,3	2,8 – 3,9	2,2	1,8 – 2,7
Formation sur PCI (réf = aucune)						
Formation	89 %	84 %	1,2	0,8 – 1,9	0,9	0,5 – 1,6
Recommandations écrites	9 %	14 %	0,8	0,5 – 1,3	0,7	0,4 – 1,2
Hygiène de mains après contact avec patients (réf = parfois/jamais)						
Toujours	93 %	86 %	1,0	0,4 – 2,7	0,8	0,2 – 2,5
La plupart de temps	5 %	7 %	0,7	0,2 – 1,9	0,7	0,2 – 2,5
Masque dans le milieu de travail (réf = parfois/jamais)						
Toujours	95 %	93 %	1,1	0,6 – 2,3	1,2	0,6 – 2,7
La plupart de temps	4 %	5 %	0,7	0,4 – 1,6	1,2	0,5 – 2,9
Distanciation physique entre TdeS quand le masque n'est pas porté (réf = parfois/jamais)						
Toujours	56 %	52 %	1,1	0,9 – 1,3	1,4	1,1 – 1,8
La plupart de temps	25 %	29 %	0,9	0,7 – 1,1	1,1	0,9 – 1,4
Vaccination contre la COVID (réf = non)						
Au moins 1 dose ≥ 14 jours avant	7 %	28 %	0,2	0,1 – 0,2	0,2	0,2 – 0,3
1 dose 0-13 jours avant	7 %	8 %	0,6	0,5 – 0,8	0,6	0,5 – 0,9
Masque avec patient non-COVID-19 (réf = pas toujours masque)						
Toujours masque médical ou N95	93 %	92 %	1,1	0,9 – 1,5	1,0	0,7 – 1,4
Masque avec patients COVID-19 (réf = masque médical)						
Toujours ou plupart des fois masque N95	6 %	9 %	0,7	0,5 – 0,9	0,7	0,5 – 0,9
Masque lors des IMGA avec patients COVID-19 (réf = masque médical)						
Toujours ou plupart des fois masque N95	6 %	10 %	0,5	0,3 – 0,8	0,7	0,4 – 1,2

Abréviations : IMGA = Intervention médicale générant des aérosols; TdeS = Travailleurs de la santé; IC = intervalle de confiance; RC = Rapport de cote; réf = référence.

^a Modèle ajusté pour le sexe, l'âge, l'ethnicité, la langue maternelle, la région sociosanitaire, le type d'emploi, l'installation et l'unité.

^b Patients suspectés ou confirmés d'avoir la COVID-19

5 Discussion

5.1 Principaux résultats et comparaison avec la littérature

Évolution de l'épidémie de COVID-19 chez les TdeS

Au Québec, depuis le début de la pandémie en février 2020 et jusqu'au 29 mai 2021, 45 214 TdeS ont eu une infection confirmée par SRAS-CoV-2, avec un risque cumulatif durant cette période de 10,4 %. Pendant les 3 phases de l'enquête, le risque d'infection des TdeS a été, respectivement, de 9 fois, 3 fois et 1,8 fois plus élevé que celui des autres personnes de la population générale âgées entre 20 et 69 ans. De même, le pourcentage de tous les cas diagnostiqués au Québec qui étaient des TdeS a diminué progressivement passant de 25 % durant la première phase à 12 % pendant la deuxième et à 7 % pendant la troisième. Les TdeS au Québec (12 % globalement) ont été proportionnellement plus touchés que ceux dans l'ensemble de Canada (7%), mais la tendance temporelle a été similaire à celle observée au Canada où durant les mêmes périodes les TdeS représentaient 19 %, 10 % et 7 % des cas(10). Aux États-Unis, en date du 29 mai 2021, 8 % des 6 556 770 cas depuis le début de la pandémie pour lesquels leur statut comme travailleur était connu (20 % de tous les cas) étaient des TdeS, une proportion qui était de 16 %, 8 % et 5 % pendant les 3 périodes analysées(11).

Pendant la première vague épidémique, la possibilité de se faire tester était plus élevée chez les TdeS que dans la population générale, ce qui a vraisemblablement mené à une surestimation du risque des TdeS par rapport à celui de la population générale des 20-69 ans. À partir de l'été 2020, les tests sont devenus largement disponibles pour la population générale, et les différences dans la probabilité de se faire tester étaient moins importantes. Entre juillet 2020 et janvier 2021, on n'observe presque aucune variation mensuelle dans la proportion de tous les cas qui étaient des TdeS, mais la baisse importante à partir de la fin janvier 2021, coïncide temporellement avec l'effet attendu de la vaccination contre la COVID-19 chez les TdeS.

Série de cas : Caractéristiques des TdeS, source d'infection et mesures de PCI suivies par les TdeS atteints de la COVID-19

Parmi les 12 846 TdeS infectés et participants à l'enquête, les occupations proportionnellement les plus touchées ont été les PAB, les infirmières et les infirmières auxiliaires, ce qui a aussi été observé au niveau canadien(10). Il y a eu une réduction progressive de la proportion des cas appartenant à ces emplois au cours des trois phases de l'enquête. La proportion des TdeS infectés travaillant dans des CHSLD a diminué passant de 42 % dans la phase 1 à 16 % dans la phase 3.

Le travail a été la source probable d'infection la plus souvent rapportée, mais qui diminuait à chaque phase de l'étude (de 90 % dans la phase 1 à 69 % dans la phase 2 et 51 % à la phase 3). Parallèlement, le contact dans le milieu de travail avec des patients COVID-19 a beaucoup diminué chez les TdeS infectés et travaillant en CH ou CHSLD, passant de 75 % et 83 % dans la phase 1 à 11 % dans la phase 3. Ceci est vraisemblablement le reflet de la diminution des hospitalisations dans les CH et des éclosions dans les CHSLD à partir de février 2021 suite à la vaccination des usagers des CHSLD et d'autres groupes vulnérables(12,13). Ces changements dans la source et les expositions des TdeS au travail ont été moins importants pour les travailleurs en RPA.

On observe très peu de variation dans l'application rapportée des mesures de PCI dans le milieu de travail depuis juillet 2020. La distanciation physique a été toujours respectée par environ 60 % des TdeS à la fin de la période à l'étude et le port du masque par le patient COVID-19 lors des contacts avec TdeS à moins de 2 m par environ 30 %, tandis que les autres mesures (hygiène des mains et

port du masque dans le milieu de travail) étaient rapportées comme correctement suivies par plus de 90 % des répondants.

Par rapport à l'utilisation de l'ÉPI, le port du masque N95 lors des contacts avec des patients suspectés ou confirmés d'avoir la COVID-19 était rapporté par 10 % des TdeS infectés dans la phase 2 et par 23 % dans la phase 3. C'est une augmentation discrète en considérant que la Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail (CNESST) avait exigé le port du N95 pour le travail en zone chaude (avec des patients confirmés d'avoir la COVID-19) à partir du 11 février 2021(14) et l'ajout en zone tiède (pour les patients suspectés d'avoir la COVID-19) à partir du 24 mars 2021(15). Plus concrètement, 47 % des TdeS infectés à partir du 25 février (donc pour une période d'exposition de 14 jours après le 11 février) et 46 % des TdeS non-infectés (témoins) avaient porté le masque N95 avec des patients COVID-19 (incluant les patients suspectés, mais non-confirmés). Cela suggère une application sous optimale des recommandations de la CNESST. Il faut cependant signaler que dans notre enquête la question portait sur le port du N95 avec les patients suspectés ou confirmés d'avoir la COVID-19, ce qui ne permet pas de distinguer séparément le travail exécuté dans les zones chaudes ou tièdes. Par ailleurs, le nombre de TdeS qui ont eu des contacts avec des patients COVID-19 dans les derniers mois de l'étude était faible (90 cas et 198 témoins). De plus, les recommandations faites par la santé publique n'ont pas changé à l'égard des indications du N95, ce qui peut avoir contribué à un message moins clair et, par voie de conséquence, à cette faible proportion.

La raison la plus fréquente pour ne pas porter l'ÉPI lors des contacts avec des patients COVID-19 était le manque de suspicion ou d'information à l'égard de l'infection, un élément qui pourrait être associé à des difficultés dans l'analyse du risque par le soignant à l'égard des patients (par exemple lié à une formation inadéquate ou insuffisante, une applicabilité contextuelle difficile, des patients asymptomatiques, une perception sous-estimée du risque par le TdeS) ou dans l'application des protocoles de triage. Ce facteur a été examiné dans une étude de cohorte au Royaume-Uni qui a essayé de quantifier l'importance relative des différentes voies de transmission en milieu hospitalier. Le risque d'infection était 4 fois plus élevé pour les TdeS en contact avec les patients diagnostiqués de COVID-19 plus de 7 jours après l'admission ou en contact avec d'autres TdeS infectés que pour ceux en contact avec des patients infectés dans la communauté et diagnostiqués au moment de l'admission(16).

Étude cas-témoins : Facteurs de risque d'infection par le SRAS-CoV-2

Les travailleurs masculins, de plus de 45 ans, nés à l'étranger ou avec une langue maternelle différente du français ou de l'anglais ont eu un risque d'infection variant entre 30 % et 70 % plus élevé que chez les travailleurs qui ne l'avaient pas. Se définir comme noir était la caractéristique la plus associée au risque d'infection, 2,5 fois plus que les travailleurs se définissant comme blancs, même après ajustement pour le type d'emploi et d'autres variables sociodémographiques. Les résultats de la littérature par rapport à l'effet du sexe et de l'âge sur le risque d'infection chez les TdeS sont contradictoires (17–24). Par contre, les études qui ont examiné le risque d'infection par la COVID-19 selon la diversité raciale chez les TdeS ont constaté un risque plus élevé chez ceux qui se définissent comme noirs par rapport à ceux qui s'identifient comme blancs dont une partie pourrait être liée une exposition communautaire plutôt qu'au travail (18,20,25–27). Le fardeau disproportionné de COVID-19 chez les minorités racisées et linguistiques est aussi mis en évidence dans notre étude par le risque accru des TdeS nés à l'étranger ou ayant une langue maternelle différente du français ou de l'anglais, et pourrait être au moins partiellement expliqué par le type d'emploi et le manque d'expérience.

Le risque était aussi plus élevé pour le personnel infirmier, les PAB, les aides de service et le personnel de l'entretien ménager comparativement au personnel de l'administration ou aux médecins. Le risque était aussi plus élevé pour les travailleurs en CHSLD et ceux des RPA, pour les TdeS d'une installation privée, ceux qui avaient moins d'un an d'expérience ou qui travaillaient plus de 45 heures par semaine.

Tous ces facteurs ont été examinés dans plusieurs études menées avant le début de la vaccination. Comparé aux médecins, au personnel paramédical ou au personnel administratif, plusieurs études transversales (hospitalières, en CHSLD ou dans tout le système de santé) ont trouvé que le personnel infirmier avait la séroprévalence la plus élevée(19,20,23,28,29). Le personnel en hygiène et salubrité (entretien ménager) est celui qui était le plus touché dans notre étude ainsi que dans deux autres études qui ont examiné cette catégorie d'emploi(23,26). Finalement, les facteurs de risque d'infection chez des TdeS vaccinés ont été évalués dans une étude au Qatar, où le personnel infirmier était l'occupation la moins à risque d'infection(30). Cependant, nous n'avons pas trouvé d'études qui examinent l'évolution temporelle de ces facteurs de risque avant et après le début des campagnes de vaccination.

La probabilité d'acquérir l'infection était 8 fois plus élevée chez ceux qui ont rapporté avoir été exposé à un cas de COVID-19 parmi les membres de leur ménage que chez ceux qui n'avaient pas cette exposition. Cependant, comme seulement 9 % des cas et 3 % des témoins ont rapporté cette exposition, la fraction de tous les cas chez les TdeS attribuable à une exposition familiale est petite. Dans le milieu de travail, le risque était au moins 2 fois plus élevé chez ceux qui avaient été en contact avec des patients (67 % des cas) ou des collègues (57 % des cas) diagnostiqués de la COVID-19, que chez les autres TdeS. La plupart des études qui ont examiné les expositions des TdeS à la COVID-19 ont aussi montré que l'exposition dans leur ménage (ou en dehors du travail) était l'exposition la plus fortement associée au risque d'infection(17,18,20,22,23,26,28,31,32), tandis que les expositions aux patients et aux collègues avec COVID-19 étaient moins fortement associées, mais plus fréquemment rapportées parmi les TdeS infectés(22,32,33).

La vaccination contre la COVID-19 était la mesure associée à la plus importante diminution du risque d'infection. Au Québec, Carazo et collab. ont montré qu'une première dose de vaccin avait réduit de façon marquée le risque d'infection et encore plus le risque d'hospitalisation des TdeS(34). Cet effet protecteur a aussi été largement documenté ailleurs(35–38).

L'utilisation du masque N95 lors des contacts avec des patients COVID-19, comparativement au masque médical, a augmenté et était associée à une réduction du risque de 30 %. Cette utilisation plus fréquente du masque N95 s'est faite suite aux exigences de la CNESST. La réduction observée du risque doit être interprétée avec prudence compte tenu des limites méthodologiques de l'enquête qui ne permet pas de savoir si le TdeS travaillait en zone chaude ou tiède. La majorité des cas et des témoins inclus dans cette analyse provenaient de la période où les travailleurs choisissaient eux-mêmes de porter le N95 ou le masque médical. Dans ce contexte, le N95 pourrait être un indicateur d'une plus grande adhésion aux mesures de protection de manière générale, car perçu comme étant plus protecteur. Par contre, cette perception d'un effet protecteur supérieur par le seul N95 aurait aussi pu entraîner un relâchement pour les autres mesures de protection. Ce résultat doit aussi être interprété dans le contexte de la littérature concernant l'efficacité du masque N95 et celle du masque médical synthétisée dans un autre document de l'INSPQ(39).

Par ailleurs, l'absence d'effet sur le risque d'infection de l'application des mesures de PCI générales comme l'hygiène des mains, le port universel du masque et la distanciation physique est possiblement lié aux limites méthodologiques de l'enquête. Les informations autorapportées ne reflètent pas toujours bien l'adhésion réelle aux mesures et de la grande taille d'échantillon nécessaire pour démontrer une différence quand les proportions des pratiques des deux groupes sont très élevées(40). Par ailleurs il est possible que les TdeS qui suivent mieux les recommandations soient ceux qui sont les plus exposés au travail et donc plus à risque d'infection ce qui causerait un phénomène dit de causalité inverse; c'est l'accroissement du risque d'exposition qui entraîne, en conséquence, un accroissement de l'utilisation des mesures préventives recommandées. De même, les travailleurs d'une unité en éclosion vont avoir une intervention intensifiée en PCI avec une emphase mise sur le renforcement des formations et des mesures de PCI comme la distanciation, le port du masque ou d'un appareil de protection respiratoire en tout temps. On ne peut toutefois pas valider ces deux hypothèses à partir des questions de l'enquête qui visaient seulement les 2 semaines avant le début des symptômes.

5.2 Forces et limites de l'étude

La principale force de cette étude est le nombre élevé de TdeS de tout type d'occupations et d'installations qui ont participé à l'enquête tout au long de la pandémie, permettant de montrer l'évolution de l'épidémie de COVID-19 chez les TdeS au Québec à travers le temps. De plus, plusieurs mesures de PCI ont été évaluées et l'enquête a aussi été ajustée pour intégrer les nouvelles recommandations et mesures, comme la vaccination, l'utilisation du masque par le TdeS et le patient et l'utilisation élargie du N95 par les TdeS.

Cependant, les résultats sont limités par un taux de participation < 50 %, qui est davantage préoccupant à la fin de la phase 3 quand moins de TdeS ont été infectés. Durant la phase 3, le petit nombre de cas participants et la diminution des expositions liée au nombre décroissant de cas de COVID-19 soignés dans les établissements de soins limite la puissance de l'analyse et la robustesse de nos conclusions par rapport à l'effet protecteur des mesures de PCI lors des contacts avec des patients suspectés ou confirmés d'avoir la COVID-19. Les TdeS de la région de Montréal sont légèrement sous-représentés dans les phases 2 et 3 mais ceci a vraisemblablement peu d'impact sur les résultats principaux.

Comme toute étude observationnelle, l'étude cas-témoins est susceptible aux biais et il peut persister de la confusion résiduelle pour des facteurs non-mesurés. Par exemple, on ne dispose pas d'information sur la présence d'éclosions dans les milieux de soins ou sur les caractéristiques physiques des bâtiments et de chacune des unités de soins qui auraient pu influencer le risque de transmission du virus (ventilation, aménagement des lieux, etc.)(41). Nous avons restreint l'analyse des expositions et des mesures de PCI à des cas et des témoins pour lesquels nous assumons un risque de base similaire (soignants immédiats travaillant en CH, CHSLD ou RPA), mais on ne peut pas exclure que certaines différences existent. Le devis cas-témoin où les témoins sont des personnes testées négativement est aussi susceptible à un biais de sélection, puisque la propension à être testé peut à la fois être affectée par le résultat du test et les facteurs de risque étudiés(42).

L'étude est vraisemblablement affectée par un biais d'information lié aux mesures auto-rapportées, au biais de désirabilité sociale dans les réponses données au questionnaire et à l'enjeu de rappel avec un questionnaire complété plusieurs semaines après les événements. De plus, le questionnaire ne permet pas toujours de discerner si la pratique rapportée par les répondants était effectivement celle qui était attendue. Par exemple, avoir eu une formation ne signifie pas nécessairement avoir acquis des connaissances et des habiletés suffisantes pour appliquer correctement les mesures de PCI recommandées. En outre, certaines mesures de PCI pourraient ne pas être efficaces si elles sont incorrectement comprises et réalisées. L'évaluation de la plupart des mesures de PCI comparait souvent l'adhésion constante (toujours) à une adhésion partielle ou nulle ce qui sous-estime le bénéfice de la mesure de PCI. L'analyse a aussi assumé que les réponses aux questions couvrant la période de 14 jours avant le début de la maladie étaient représentatives de ce qui prévalait au moment où les TdeS ont été infectés.

Malgré ces limites, l'enquête fournit des informations précieuses sur le portrait des TdeS atteints de la COVID-19 au Québec tout au long de la pandémie, ainsi que sur des facteurs de risque et de protection associés à leurs caractéristiques, leur emploi et leurs expositions.

5.3 Pistes de réflexion et d'action

Cette enquête a permis d'identifier plusieurs groupes vulnérables qui méritent une attention et des actions ciblées. L'excès de risque pour les travailleurs d'entretien ménager par rapport à d'autres types d'emplois identifié aux phases 2 et 3 de l'enquête est préoccupant. Même si les consignes de PCI sont les mêmes pour tous les travailleurs de la santé en contact avec des patients, la probabilité pour les travailleurs d'entretien ménager d'avoir eu de la formation en PCI était plus faible que celle des infirmières parmi nos participants. Bien que ces travailleurs ne donnent pas de soins directs aux patients COVID-19 confirmés ou suspectés, comme ils entrent dans les chambres des patients, les éléments de risque spécifiques à ce type d'emploi sont possiblement mal identifiés ou méconnus. Une approche incluant les TdeS de l'entretien ménager et les intervenants en PCI pourrait permettre d'identifier certains éléments d'explication et des pistes de solution afin de diminuer leur risque d'acquisition de l'infection. Par ailleurs, les travailleurs avec une expérience de travail inférieure à un an et ceux qui appartiennent à des minorités racisées et linguistiques ont été aussi touchés de manière plus importante. Enfin, les travailleurs infectés travaillant en RPA ont continué à rapporter des expositions aux patients COVID-19 et une utilisation sous-optimale de l'ÉPI chez plus d'un quart de ces TdeS même dans les derniers mois de l'enquête. Chacun de ces groupes aurait besoin d'une analyse multidisciplinaire du risque incluant notamment l'expertise de prévention et contrôle des infections et celle en santé et sécurité du travail, pour identifier des mesures spécifiques et ciblées pour améliorer leur protection.

Malgré les améliorations dans l'application des mesures de PCI et la diminution des infections liées au travail chez les TdeS, nous avons identifié des secteurs où il y a des opportunités de prévention à travailler. L'utilisation du masque N95 était sous-optimale, autant selon les recommandations de l'INSPQ que celles de la CNESST. De plus, la distanciation physique entre les travailleurs pendant les pauses continue à être un problème qui devrait être résolu dans chaque installation en assurant des espaces qui permettent de respecter cette mesure, surtout en considérant l'augmentation du risque d'infection associée à l'exposition à des collègues de travail infectés, et ce, même dans la dernière phase de l'enquête. Cette enquête n'a pas recueilli d'information détaillée et systématique concernant l'environnement physique des milieux de soins (comme la ventilation et la disposition des lieux) qui pourrait jouer un rôle dans la transmission de l'infection en milieu de soins. En outre, une meilleure compréhension de l'organisation du travail dans le réseau de la santé en contexte pandémique, des défis rencontrés, des besoins des TdeS et de leur vision de piste d'amélioration pourra contribuer à mieux prévenir et contrôler la COVID-19 dans les milieux de travail. Certaines

informations sur ces aspects proviendront d'une étude qualitative réalisée auprès de gestionnaires pour mieux comprendre les facteurs contribuant à la transmission de la COVID-19 en milieu de travail et les barrières à l'application des mesures de PCI dans les centres hospitaliers et les CHSLD publics au Québec dont les résultats sont attendus au cours du premier trimestre de 2022.

Finalement, une réflexion devrait être faite concernant la gestion des travailleurs ayant des cas de COVID-19 dans leur ménage et de ceux qui sont symptomatiques d'infection respiratoire non liée à la COVID-19 qui vont néanmoins travailler. Dans un contexte de pénurie de main-d'œuvre, la gestion du risque devra sopeser les bénéfices de la présence au travail de TdeS pouvant être contagieux et les inconvénients quant à la sécurité pour les patients et les autres travailleurs.

6 Conclusion

La vaccination chez les TdeS a entraîné une diminution marquée de leur risque d'acquérir la COVID-19 et la vaccination de la population a diminué leur risque d'exposition à des patients avec COVID-19. Malgré cela, les TdeS resteront exposés au SRAS-CoV2 à leur travail puisqu'ils sont chargés de prodiguer des soins rapprochés aux malades. Comme la vaccination ne protège pas complètement de l'infection, l'application rigoureuse des mesures en PCI sera nécessaire pour continuer à protéger la santé et la sécurité des travailleurs et celle des patients. Pour optimiser la protection des TdeS, il faudra mieux conjuguer les approches en PCI et celles en santé et sécurité du travail, incluant des améliorations dans l'organisation du travail et les mécanismes de prévention et de participation des travailleurs prévus dans la Loi sur la santé et la sécurité du travail (LSST) qui s'appliqueront prochainement dans les milieux de soins à la suite de l'adoption de la réforme du régime de santé et sécurité du travail.

Bibliographie

1. Sahu AK, Amrithanand VT, Mathew R, Aggarwal P, Nayer J, Bhoi S. COVID-19 in health care workers – A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. sept 2020;38(9):1727-31.
2. Santé Publique France. Recensement national des cas de COVID-19 chez les professionnels en établissements de santé. Mise à jour le 30 juin 2020 [En ligne]. 2020 [cité 7 août 2020]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/recensement-national-des-cas-de-covid-19-chez-les-professionnels-en-etablissements-de-sante>
3. CDC COVID-19 Response Team, CDC COVID-19 Response Team, Burrer SL, de Perio MA, Hughes MM, Kuhar DT, et al. Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19 — United States, February 12–April 9, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 17 avr 2020;69(15):477-81.
4. Gómez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, Raguindin PF, Roa-Díaz ZM, Wyssmann BM, et al. COVID-19 in Healthcare Workers: A Living Systematic Review and Meta-analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Am J Epidemiol*. 1 sept 2020;kwaa191.
5. De Serres G, Carazo S, Lorcy A, Villeneuve J, Laliberté D, Martin R, et al. Enquête épidémiologique sur les travailleurs de la santé atteints par la COVID-19 au printemps 2020. [En ligne]. Institut national de santé publique du Québec; 2020 p. 76. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3061_enquete_epidemiologique_travailleurs_sante_covid_19.pdf
6. De Serres G, Carazo S, Villeneuve J, Laliberté D, Martin R, Denis G, et al. Enquête épidémiologique sur les travailleurs de la santé atteints par la COVID-19: Rapport d'étape pour la période du 12 juillet 2020 au 16 janvier 2021 [En ligne]. Institut national de santé publique du Québec; 2021 [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3137-enquete-epidemiologique-travailleurs-sante-atteints-covid19.pdf>
7. Ministère de la Santé et des Services Sociaux. Portrait du personnel des établissements publics et privés conventionnés du réseau de la santé et des services sociaux (2018-2019) [Internet]. 2019 [cité 30 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/statistiques-donnees-services-sante-services-sociaux/ressources-humaines/>
8. Institut de la Statistique du Québec. Estimations de la population selon l'âge et le sexe, Québec, 1er juillet 1971 à 2020 [Internet]. 2020 [cité 30 sept 2020]. Disponible sur: <https://statistique.quebec.ca/fr/produit/tableau/estimations-de-la-population-selon-lage-et-le-sexe-quebec>
9. Gosselin E, Brousseau N, Fortin E, Martel S, Rouleau I, Théberge I. Rapport épidémiologique descriptif de la COVID-19 au Québec du 23 février au 11 juillet 2020 [En ligne]. Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2020 nov. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3080-rapport-epidemiologique-covid19.pdf>
10. COVID-19 cases and deaths in health care workers in Canada | CIHI [En ligne]. [cité 3 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.cihi.ca/en/covid-19-cases-and-deaths-in-health-care-workers-in-canada>

11. CDC. COVID Data Tracker [En ligne]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cité 3 nov 2021]. Disponible sur: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker>
12. Fortin E, Talbot D, Ouakki M, Deceunnicke G, Kiely M et al. Impact de la première dose de vaccin contre la COVID-19 dans les CHSLD et les RPA [En ligne]. Québec : Institut national de la santé publique du Québec; septembre 2021 p 17. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3167-impact-premiere-dose-vaccin-covid19-chsld-rpa.pdf>
13. Données COVID-19 au Québec [En ligne]. Québec : Institut national de la santé publique du Québec. [cité 3 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees>
14. COVID-19 – La CNESST oblige le port du N95 ou d’une protection supérieure en zone chaude | Commission des normes de l’équité de la santé et de la sécurité du travail - CNESST [En ligne]. [cité 3 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.cnesst.gouv.qc.ca/fr/salle-presse/communiqués/covid-19-cnesst-oblige-port-n95-dune-protection>
15. La CNESST oblige également le port du N95, ou d’une protection supérieure, en zone tiède | Commission des normes de l’équité de la santé et de la sécurité du travail - CNESST [En ligne]. [cité 3 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.cnesst.gouv.qc.ca/fr/salle-presse/communiqués/n95-zone-tiede>
16. Mo Y, Eyre DW, Lumley SF, Walker TM, Shaw RH, O’Donnell D, et al. Transmission of community- and hospital-acquired SARS-CoV-2 in hospital settings in the UK: A cohort study. PLOS Med. 12 oct 2021;18(10):e1003816.
17. Wilkins JT, Gray EL, Wallia A, Hirschhorn LR, Zembower TR, Ho J, et al. Seroprevalence and Correlates of SARS-CoV-2 Antibodies in Health Care Workers in Chicago. Open Forum Infect Dis. 1 janv 2021;8(1):ofaa582.
18. Jacob JT, Baker JM, Fridkin SK, Lopman BA, Steinberg JP, Christenson RH, et al. Risk Factors Associated With SARS-CoV-2 Seropositivity Among US Health Care Personnel. JAMA Netw Open. 10 mars 2021;4(3):e211283.
19. Jespersen S, Mikkelsen S, Greve T, Kaspersen KA, Tolstrup M, Boldsen JK, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Seroprevalence Survey Among 17 971 Healthcare and Administrative Personnel at Hospitals, Prehospital Services, and Specialist Practitioners in the Central Denmark Region. Clin Infect Dis. 3 oct 2020;ciaa1471.
20. Akinbami LJ, Vuong N, Petersen LR, Sami S, Patel A, Lukacs SL, et al. SARS-CoV-2 Seroprevalence among Healthcare, First Response, and Public Safety Personnel, Detroit Metropolitan Area, Michigan, USA, May–June 2020. Emerg Infect Dis. déc 2020;26(12).
21. Iversen K, Bundgaard H, Hasselbalch RB, Kristensen JH, Nielsen PB, Pries-Heje M, et al. Risk of COVID-19 in health-care workers in Denmark: an observational cohort study. Lancet Infect Dis. déc 2020;20(12):1401-8.
22. Erber J, Kappler V, Haller B, Mijočević H, Galhoz A, Prazeres da Costa C, et al. Strategies for Infection Control and Prevalence of Anti-SARS-CoV-2 IgG Antibodies in 4,554 Employees of a University Hospital in Munich, Germany. SSRN Electron J. 2020
23. Wratil PR, Schmacke NA, Osterman A, Weinberger T, Rech J, Karakoc B, et al. In-depth profiling of COVID-19 risk factors and preventive measures in healthcare workers. Infection. 11 août 2021;1-14.

24. Fröberg M, Hassan SS, Pimenoff VN, Akterin S, Lundgren KC, Elfström KM, et al. Risk for SARS-CoV-2 infection in healthcare workers outside hospitals: A real-life immuno-virological study during the first wave of the COVID-19 epidemic. *PLOS ONE*. 28 sept 2021;16(9):e0257854.
25. Shorten RJ, Haslam S, Hurley MA, Rowbottom A, Myers M, Wilkinson P, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers in a large teaching hospital in the North West of England: a period prevalence survey. *BMJ Open*. mars 2021;11(3):e045384.
26. Eyre DW, Lumley SF, O'Donnell D, Campbell M, Sims E, Lawson E, et al. Differential occupational risks to healthcare workers from SARS-CoV-2 observed during a prospective observational study. *eLife*. 21 août 2020;9:e60675.
27. Baker MG, Peckham TK, Seixas NS. Estimating the burden of United States workers exposed to infection or disease: A key factor in containing risk of COVID-19 infection. *PloS One*. 2020;15(4):e0232452.
28. Naesens R, Mertes H, Clukers J, Herzog S, Brands C, Vets P, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence survey among health care providers in a Belgian public multiple-site hospital. *Epidemiol Infect*. 10 août 2021;149:e172.
29. Plaat DA van der, Madan I, Coggon D, Tongeren M van, Edge R, Muir R, et al. Risks of COVID-19 by occupation in NHS workers in England. *Occup Environ Med*. 29 août 2021
30. Alishaq M, Nafady-Hego H, Jeremijenko A, Ajmi JAA, Elgendy M, Vinoy S, et al. Risk factors for breakthrough SARS-CoV-2 infection in vaccinated healthcare workers. *PLOS ONE*. 15 oct 2021;16(10):e0258820.
31. Kahlert CR, Persi R, Güsewell S, Egger T, Leal-Neto OB, Sumer J, et al. Non-occupational and occupational factors associated with specific SARS-CoV-2 antibodies among hospital workers - A multicentre cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. sept 2021;27(9):1336-44.
32. Dimcheff DE, Schildhouse RJ, Hausman MS, Vincent BM, Markovitz E, Chensue SW, et al. Seroprevalence of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection among Veterans Affairs healthcare system employees suggests higher risk of infection when exposed to SARS-CoV-2 outside the work environment. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 23 sept 2020;1-7.
33. Lentz RJ, Colt H, Chen H, Cordovilla R, Popevic S, Tahura S, et al. Assessing coronavirus disease 2019 (COVID-19) transmission to healthcare personnel: The global ACT-HCP case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 9 sept 2020;1-7.
34. Carazo S, Talbot D, Boulianne N, Brisson M, Gilca R, Deceuninck G, et al. Single-dose mRNA vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 in healthcare workers extending 16 weeks post-vaccination: a test-negative design from Quebec, Canada. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 30 août 2021;ciab739.
35. Pilishvili T, Fleming-Dutra KE, Farrar JL, Gierke R, Mohr NM, Talan DA, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna COVID-19 Vaccines Among Health Care Personnel — 33 U.S. Sites, January–March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 21 mai 2021;70(20):753-8.

36. Swift MD, Breeher LE, Tande AJ, Tommaso CP, Hainy CM, Chu H, et al. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 infection in a cohort of healthcare personnel. Clin Infect Dis. 26 avr 2021;ciab361.
37. Fabiani M, Ramigni M, Gobetto V, Mateo-Urdiales A, Pezzotti P, Piovesan C. Effectiveness of the Comirnaty (BNT162b2, BioNTech/Pfizer) vaccine in preventing SARS-CoV-2 infection among healthcare workers, Treviso province, Veneto region, Italy, 27 December 2020 to 24 March 2021. Eurosurveillance. 29 avr 2021;26(17).
38. Hall VJ, Foulkes S, Saei A, Andrews N, Oguti B, Charlett A, et al. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. The Lancet. mai 2021;397(10286):1725-35.
39. Perron S, Caron S, Lajoie É, Denis G, Pelletier M-E, Lafantaisie M, et Groupe de travail SAT-COVID-19. COVID-19. [Modes de transmission et efficacité du port d'un appareil de protection respiratoire de type N95 et du masque médical](#). Institut national de santé publique du Québec (INSPQ).
40. Kollepara PK, Siegenfeld AF, Taleb NN, Bar-Yam Y. Unmasking the mask studies: why the effectiveness of surgical masks in preventing respiratory infections has been underestimated. J Travel Med. 1 oct 2021;28(7).
41. Grimalt JO, Vilchez H, Fraile-Ribot PA, Marco E, Campis A et al. Spread of SARS-CoV-2 in hospital areas. Environ Res. mar 2022;204:112074.
42. Schnitzer ME, Harel D, Ho V, Koushik A, Merckx J. Identifiability and estimation under the test-negative design with population controls with the goal of identifying risk and preventive factors for SARS-CoV-2 infection. Epidemiology. 2021 24;32(5):690-7.

Annexe 1

Matériel supplémentaire

Tableau supplémentaire S1. Caractéristiques sociodémographiques des travailleurs de la santé participant à l'enquête (1^{er} mars 2020 au 29 mai 2021), par type d'emploi et par installation

	Tous les TdeS	Type d'emploi		Milieu de travail principal ^a		
		Infirmière / Inf. Auxiliaire	PAB / Aide- Service	CH	CHSLD	RPA
N (%)	12 846	3 696 (28,8)	3 979 (31,0)	3 838 (31,5)	3 715 (30,5)	1 242 (10,2)
Sexe féminin	10 125 (78,8)	3 150 (85,2)	3 250 (81,7)	3 000 (78,2)	2 953 (79,5)	1 012 (81,5)
Âge en années (médiane et intervalle)	41 (18 - 82)	40 (19 - 80)	43 (18 - 74)	38 (18 - 76)	43 (18 - 70)	46 (18 - 73)
18-39 ans	5 780 (45,0)	1 777 (48,1)	1 553 (39,0)	2 080 (54,2)	1 420 (38,2)	411 (33,1)
40-59 ans	6 202 (48,3)	1 749 (47,3)	2 117 (53,2)	1 608 (41,9)	2 055 (55,3)	647 (52,1)
≥ 60 ans	864 (6,7)	170 (4,6)	309 (7,8)	150 (3,9)	240 (6,5)	184 (14,8)
N Phase 2 et 3^b	7 772	2 001 (25,8)	2 145 (27,6)	2 452 (34,4)	1 657 (23,3)	764 (10,7)
Né(e) à l'étranger	1 695 (21,8)	399 (19,9)	712 (33,2)	437 (17,8)	450 (27,2)	212 (27,8)
Au Québec depuis < 10 ans	736 (9,5)	115 (5,8)	412 (19,2)	162 (6,6)	212 (12,8)	131 (17,2)
Au Québec depuis ≥ 10 ans	958 (12,3)	283 (14,1)	300 (14,0)	275 (11,2)	238 (14,4)	81 (10,6)
Langue maternelle autre que le français ou l'anglais	1 404 (18,1)	306 (15,3)	5 206 (24,2)	375 (15,3)	341 (19,1)	146 (17,7)
Race / Ethnicité						
Blanc	5 988 (77,1)	1 615 (80,7)	1 401 (65,3)	2 019 (82,3)	1 196 (72,2)	552 (72,3)
Noir	757 (9,7)	156 (7,8)	4104 (19,1)	158 (6,4)	220 (13,3)	114 (14,9)
Arabe	234 (3,0)	49 (2,5)	57 (2,7)	76 (3,1)	48 (2,9)	14 (1,8)
Hispanique	222 (2,9)	43 (2,2)	84 (3,9)	43 (1,8)	59 (3,6)	25 (3,3)
Asiatique	198 (2,6)	53 (2,7)	73 (3,4)	66 (2,7)	46 (2,8)	13 (1,7)
Autochtone	40 (0,5)	6 (0,3)	15 (0,7)	5 (0,2)	12 (0,7)	7 (0,9)
Autre /NR	333 (4,3)	79 (4,0)	105 (4,9)	85 (3,5)	76 (4,6)	39 (5,1)

Abréviations : CH = Centre hospitalier; CHSLD = Centre d'hébergement de soins de longue durée; NR = Ne veut pas répondre; PAB = Préposés aux bénéficiaires; RPA = Résidence privée pour aînés; TdeS = Travailleur de la santé.

^a Parmi les 12 202 travailleurs qui ont travaillé pendant les 2 semaines avant le début de la maladie.

^b Questions posées seulement dans les phases 2 et 3 de l'enquête.

Tableau supplémentaire S2. Caractéristiques d'emploi des cas qui ont travaillé les 14 jours avant leur maladie, par type d'emploi (infirmières/ infirmières auxiliaires et préposés aux bénéficiaires / aides de service) et par installation (CH, CHSLD et RPA)

	Tous les TdeS	Type d'emploi		Milieu de travail principal		
		Infirmière / Inf Aux.	PAB / Aide-Service	CH	CHSLD	RPA
N (%)	7 128	1 856 (26,2)	1 915 (27,0)	2 452 (34,4)	1 657 (23,3)	764 (10,7)
Expérience en années (médiane et écart interquartile)	7 (2 - 15)	10 (4 - 18)	3 (0 - 11)	8 (2 - 15)	4 (0 - 12)	5 (0 - 12)
< 1 an	1 495 (21,0)	135 (7,3)	768 (39,8)	368 (15,0)	584 (35,2)	204 (26,7)
1-9 ans	2 641 (37,1)	734 (39,5)	608 (31,5)	988 (40,3)	502 (30,3)	303 (39,7)
10 ans ou plus	2 992 (42,0)	990 (53,3)	554 (28,7)	1 096 (44,7)	571 (34,5)	257 (33,6)
Agence de placement	228 (3,2)	62 (3,3)	96 (5,0)	30 (1,2)	73 (4,4)	57 (7,5)
Installation publique	5 196 (72,9)	1 573 (84,6)	1 303 (67,5)	2 418 (98,6)	1 356 (81,8)	57 (7,5)
Plusieurs installations	934 (13,1)	198 (10,7)	142 (7,4)	200 (8,2)	158 (9,5)	114 (14,9)
Horaire de travail (n = 7 096)						
Jour ou Jour/Soir	4 824 (68,0)	1 087 (58,6)	998 (52,1)	1 530 (62,6)	978 (59,2)	495 (65,5)
Soir	946 (13,3)	302 (16,3)	466 (24,3)	344 (14,1)	341 (20,6)	110 (14,6)
Nuit ou Soir/Nuit	635 (9,0)	280 (15,1)	288 (15,0)	279 (11,4)	208 (12,6)	71 (9,4)
Rotatif ou gardes	691 (9,7)	187 (10,1)	163 (8,5)	290 (11,9)	125 (7,6)	80 (10,6)
Heures travaillées par semaine (n = 6 657)						
< 35 h	1 713 (25,7)	463 (26,7)	455 (26,2)	538 (23,5)	335 (22,1)	211 (30,6)
35-38 h	2 580 (38,8)	594 (34,3)	697 (40,2)	920 (40,1)	658 (43,5)	153 (22,2)
39-45 h	1 566 (23,5)	4 280 (24,7)	427 (24,6)	505 (22,0)	355 (23,5)	211 (30,6)
> 45 h	798 (12,0)	247 (14,3)	156 (9,0)	330 (14,4)	166 (11,0)	115 (16,7)
TSO par semaine (n = 6 680)						
Aucun	5 830 (87,3)	1 359 (78,9)	1 510 (85,8)	2 005 (87,2)	1 305 (84,6)	575 (84,2)
1-8h	494 (7,4)	239 (13,9)	124 (7,1)	205 (8,9)	125 (8,1)	47 (6,9)
9-24 h	268 (4,0)	110 (6,4)	88 (5,0)	71 (3,1)	91 (5,9)	38 (5,6)
Plus de 24 h	88 (1,3)	15 (0,9)	37 (2,1)	19 (0,8)	21 (1,4)	22 (3,2)
Département^a (n = 7 128)						
Usagers CHSLD / RPA	1 553 (21,8)	438 (23,6)	916 (47,5)	NA	1 226 (74,0)	256 (33,5)
Unité de médecine	1 169 (16,4)	455 (24,5)	234 (12,1)	994 (40,5)	48 (2,9)	15 (2,0)
Unité de gériatrie	262 (3,7)	68 (3,7)	82 (4,3)	159 (6,5)	NA	NA
Unité de chirurgie	445 (6,2)	186 (10,0)	79 (4,1)	427 (17,4)	NA	NA
Urgence	576 (8,1)	147 (7,9)	59 (3,1)	513 (20,9)	NA	NA
Cons externes/ Cliniques	710 (10,0)	132 (7,1)	33 (1,7)	288 (11,8)	NA	NA
Dép. administratif / gestion	695 (9,8)	57 (3,1)	16 (0,8)	202 (8,2)	64 (3,9)	82 (10,7)
Soins à domicile	412 (5,8)	116 (6,2)	113 (5,9)	26 (1,1)	28 (1,7)	53 (6,9)
Soins intensifs	319 (4,5)	83 (4,5)	23 (1,2)	319 (13,0)	NA	NA
Psychiatrie /Santé mentale	189 (2,7)	47 (2,5)	23 (1,2)	139 (5,7)	NA	NA
Réadaptation	292 (4,1)	59 (3,2)	49 (2,5)	72 (2,9)	18 (1,1)	8 (1,1)
Bloc opératoire	187 (2,6)	41 (2,2)	9 (0,5)	166 (6,8)	NA	NA
Cuisine/buanderie/entretien	3 347 (4,7)	0	77 (4,0)	68 (2,8)	85 (5,1)	141 (18,5)
Entretien ménager	196 (2,8)	0	31 (1,6)	38 (1,6)	65 (3,9)	62 (8,1)
Pharmacie	177 (2,5)	7 (0,4)	2 (0,1)	27 (1,1)	4 (0,2)	4 (0,5)
Autre département	1 146 (16,1)	239 (12,9)	208 (10,8)	290 (11,8)	89 (5,4)	133 (17,4)
Plusieurs départements cliniques	749 (10,5)	174 (9,4)	92 (4,8)	573 (23,4)	40 (2,4)	13 (1,7)

Abréviations : CH = Centre hospitalier; CHSLD = Centre d'hébergement de soins de longue durée; Inf Aux = Infirmière auxiliaire; NA = Non applicable; PAB = Préposé aux bénéficiaires; RPA = Résidence privée pour aînés; TSO = temps supplémentaire obligatoire.

^a Plusieurs départements pouvaient être indiqués par le travailleur.

Tableau supplémentaire S3. Types des IMGA avec des patients COVID-19 et caractéristiques des travailleurs de la santé participant aux IMGA selon la phase de l'enquête

	Phases 1 et 2		Phase 2		Phase 3	
	N	%	N	%	N	%
IMGA avec patients COVID-19	370		308		62	
Types des IMGA						
Bronchoscopie	40	10,8	36	11,7	4	6,5
Intubation	174	47,0	152	49,4	22	35,5
Réanimation cardio-respiratoire	129	34,9	109	35,4	20	32,3
Ventilation manuelle avant l'intubation	112	30,3	98	31,8	14	22,6
Aspiration des sécrétions trachéales	116	31,4	100	32,5	16	25,8
Induction d'expectoration	31	8,4	28	9,1	3	4,8
Aspiration nasopharyngée chez un enfant	20	5,4	19	5,2	1	1,6
Autopsie	3	0,8	3	1,0	0	0,0
Intervention via naso- ou oropharyngée	16	4,3	15	4,9	1	1,6
Oxygénothérapie par voie nasale à haut débit ^a	116	31,4	75	24,4	41	66,1
Caractéristiques d'emploi de ceux participant aux IMGA						
Installation						
CH	295	79,7	250	81,2	45	72,6
CHSLD	36	9,7	32	10,4	4	6,5
RPA	6	1,6	4	1,3	2	3,2
Département						
Soins intensifs	99	26,8	86	27,9	13	21,0
Urgence	164	44,3	145	47,1	19	30,7
Unité de médecine	130	35,1	108	35,1	22	35,5
Unité de gériatrie	19	5,1	14	4,6	5	8,1
Usagers de CHSLD /RPA	40	10,8	33	10,7	7	11,3
Titre d'emploi						
Infirmière	138	37,3	123	39,9	15	24,2
Infirmière auxiliaire	28	7,6	19	6,2	9	14,5
Préposé aux bénéficiaires	60	16,2	46	14,9	14	22,6
Médecin	28	7,6	26	8,4	2	3,2

Abréviations : CH = Centre hospitalier; CHSLD = Centre d'hébergement de soins de longue durée; IMGA = Interventions médicales générant des aérosols; PAB = Préposés aux bénéficiaires; RPA = Résidence privée pour aînés.

^a Cette procédure a été incluse dans la liste des IMGA du questionnaire le 12 février 2021. Le nombre estimé de TdeS en contact avec des patients atteints de la COVID-19 et ayant effectué la procédure d'oxygénothérapie par voie nasale à haut débit si celle-ci avait été incluse depuis le début de l'enquête est de 342

Tableau supplémentaire S4. Formation reçue et mesures de prévention et contrôle des infections (autres que l'utilisation de l'ÉPI avec des patients) pour les travailleurs qui ont travaillé dans les 14 jours avant leur maladie, selon le type d'emploi et le milieu de travail principal les plus fréquents

	N (%)	Type d'emploi		Milieu de travail principal		
		Infirmière / Inf. Auxiliaire	PAB / Aide- Service	CH	CHSLD	RPA
N (%)	7 772	2 001 (25,8)	2 145 (27,6)	2 452 (34,4)	1 657 (23,3)	764 (10,7)
Formation PCI et COVID-19 depuis le début de la pandémie						
Tous types de formation	6 036 (77,7)	1 692 (84,6)	1 870 (87,2)	1 905 (77,7)	1 462 (88,2)	634 (83,0)
Recommandations écrites	1 399 (18,0)	262 (13,1)	192 (9,0)	464 (18,9)	146 (8,8)	98 (12,8)
Aucune formation	337 (4,3)	47 (2,4)	83 (3,9)	83 (3,4)	49 (3,0)	32 (4,2)
Formation depuis mi-juillet	3 919 (50,4)	1 165 (58,2)	1 318 (61,5)	1 151 (46,9)	1 120 (67,6)	447 (58,5)
Exercices pratiques sur l'utilisation de l'ÉPI	4 796 (61,7)	1 374 (68,7)	1 684 (78,5)	1 492 (60,9)	1 294 (78,1)	558 (73,0)
Tâches inhabituelles	598 (8,4)	221 (11,9)	165 (8,6)	172 (7,0)	194 (11,7)	87 (11,4)
Formation pour tâches inhabituelles	306 (51,2)	116 (52,5)	91 (55,2)	88 (51,2)	98 (50,5)	49 (56,3)
Hygiène de mains toujours après contact avec patients (N = 5 996)	5 553 (92,6)	1 647 (93,1)	1 791 (94,4)	1 875 (93,2)	1 450 (94,4)	602 (90,4)
Port du masque toujours dans le milieu de travail (N = 6 895)	6 074 (88,1)	1 687 (92,1)	1 814 (94,6)	2 159 (90,5)	1 556 (94,6)	682 (90,1)
Masque jamais dans le cou / en dessous du nez (N = 6 433)	5 701 (88,6)	1 608 (89,8)	1 647 (87,2)	2 055 (90,9)	1 470 (90,2)	587 (79,4)
Port du masque par le patient COVID-19 toujours si distance < 2 m (N = 1 116)	207 (20,4)	41 (13,1)	54 (16,0)	77 (20,4)	27 (10,2)	27 (20,6)
Distanciation physique >2 m toujours si sans masque (N = 6 787)	3 795 (55,9)	991 (55,3)	1 051 (56,9)	1 261 (53,3)	964 (60,3)	380 (52,0)
Situations sans distance physique (N = 2 995)						
Salle de repos / pauses / repas	1 513 (50,5)	443 (55,3)	379 (47,5)	660 (59,8)	282 (44,3)	152 (43,2)
Vestiaire, casiers	629 (21,0)	207 (25,8)	235 (29,5)	258 (23,4)	191 (30,0)	66 (18,8)
Poste d'infirmières / de garde	393 (13,1)	213 (26,6)	105 (13,2)	186 (16,9)	115 (18,1)	53 (15,1)
Stationnement	415 (13,9)	133 (16,6)	116 (14,5)	182 (16,5)	90 (14,2)	46 (13,1)
Dehors du travail	266 (8,9)	47 (5,9)	70 (8,8)	100 (9,1)	38 (6,0)	39 (11,1)
Déplacements	224 (7,5)	58 (7,2)	59 (7,4)	78 (7,1)	38 (6,0)	32 (9,1)
Salle de réunion / réunions	164 (5,5)	29 (3,6)	28 (3,5)	53 (4,8)	28 (4,4)	20 (5,7)
Bureau	61 (2,0)	11 (1,4)	2 (0,3)	15 (1,4)	2 (0,3)	3 (0,9)
Accès aux tests						
Test fait dans les 24 h (N = 7 546)	7 216 (95,6)	1 873 (96,5)	1 960 (94,7)	2 312 (96,8)	1 523 (95,6)	707 (95,8)
Délai pour résultat (N = 7 176) :						
24 h	2 482 (34,6)	768 (41,4)	451 (30,1)	984 (43,2)	439 (29,1)	187 (27,0)
Entre 24-< 48 h	3 174 (44,2)	745 (40,1)	702 (46,8)	925 (40,6)	697 (46,2)	322 (46,4)
Après 48 h	1 520 (21,2)	343 (18,5)	346 (23,1)	371 (16,3)	374 (24,8)	185 (26,7)

Abréviations : CH = Centre hospitalier; CHSLD = Centre d'hébergement de soins de longue durée; ÉPI = Équipement de protection individuelle; PAB = Préposés aux bénéficiaires; PCI = Prévention et contrôle des infections ; RPA = Résidence privée pour aînés.

^a Cette question a été ajoutée au questionnaire le 12 février 2021 suite à la recommandation du CINQ.

Tableau supplémentaire S5. Déterminants d'avoir eu une formation sur PCI et COVID-19 depuis le début de la pandémie parmi les participants ayant travaillé pendant les 14 jours avant leur maladie (n = 7 128)

Variables prédictives incluses dans le modèle	RC d'avoir eu une formation PCI*	
	RC	IC à 95 %
Sexe masculin (réf = féminin)	1,04	0,9 – 1,2
Âge (réf = 18-39 ans)		
40-59 ans	1,11	1,0 – 1,3
≥ 60 ans	0,91	0,7 – 1,2
Race/Ethnicité (réf = blanc)		
Autochtone	0,58	0,3 – 1,2
Arabe	0,84	0,6 – 1,2
Asiatique	1,41	0,9 – 2,3
Hispanique	1,08	0,7 – 1,7
Noir	1,06	0,8 – 1,4
Autre / Sans réponse	0,94	0,7 – 1,3
Langue maternelle autre (réf = anglais ou français)	1,12	0,9 – 1,4
Type d'emploi (réf = infirmière)		
Médecin	0,99	0,7 – 1,4
Infirmière auxiliaire	0,95	0,7 – 1,3
Préposé aux bénéficiaires	1,00	0,8 – 1,3
Aide service	0,77	0,6 – 1,1
Entretien ménager	0,56	0,4 – 0,8
Physiothérapeute	0,52	0,4 – 0,8
Éducatrice spécialisée	0,54	0,3 – 0,8
Intervenant psychosocial	0,44	0,3 – 0,6
Admin / Gestionnaire	0,38	0,3 – 0,5
Autre	0,47	0,4 – 0,6
Installation (réf = CH)		
CHSLD	1,64	1,4 – 2,0
RPA	1,50	1,1 – 2,0
Autre	0,83	0,7 – 1,0
Installation privée (réf = publique)	0,86	0,7 – 1,0
Contact avec patients (réf = non)	2,29	1,9 – 2,7
Expérience de travail < 1 an (réf = 1 an et plus)	1,41	1,2 – 1,7
Travail dans plusieurs établissements (réf = non)	1,01	0,9 – 1,2
Travail pour une agence de placement (réf = non)	0,54	0,4 – 0,7

* Comparé à sans formation ou seulement recommandations écrites.

Abréviations : CH = Centre hospitalier; CHSLD = Centre d'hébergement de soins de longue durée; IC = Intervalle de confiance; RC = Rapport de cote; RPA = Résidence privée pour aînés.

Tableau supplémentaire S6. Caractéristiques sociodémographiques des cas et des témoins (tous types de travailleurs de la santé)

	CAS N = 4 919		TÉMOINS N = 4 803		Valeur p
	N	%	n	%	
RSS du milieu de travail					< 0,01
02-Saguenay-Lac-Saint-Jean	292	5,9	140	2,9	
03-Capitale-Nationale	758	15,4	989	20,6	
04-Mauricie-Centre-du-Québec	221	4,5	344	7,2	
05-Estrie	345	7,0	371	7,7	
06-Montréal	1 359	27,6	1 094	22,8	
07-Outaouais	204	4,2	125	2,6	
12-Chaudière-Appalaches	288	5,9	281	5,9	
13-Laval	154	3,1	170	3,5	
14-Lanaudière	257	5,2	213	4,4	
15-Laurentides	198	4,0	219	4,6	
16-Montérégie	744	15,1	650	13,5	
Autre	99	12,0	207	4,3	
Âge en année (médiane et intervalle min.-max.)	41	18 - 80	37	19 - 80	
18-44 ans	2 974	60,5	3 513	73,1	< 0,01
45-59 ans	1 614	32,8	1 097	22,8	
60 ans et plus	321	6,7	193	4,0	
Sexe (féminin)	3 913	79,6	4 293	87,3	< 0,01
Né(e) à l'étranger	1 209	24,6	480	10,0	< 0,01
Au Canada depuis < 10 ans	538	10,9	154	3,2	< 0,01
Au Canada depuis 10 ans ou plus	671	13,6	326	6,8	
Langue maternelle (autre que le français ou anglais)	790	16,1	305	6,4	< 0,01
Race/Ethnicité					< 0,01
Blanc	3 673	74,7	4 305	89,6	
Asiatique	130	2,6	70	1,5	
Hispanique	138	2,8	81	1,7	
Noir	542	11,0	135	2,8	
Arabe	181	3,7	96	2,0	
Autochtone	27	0,6	27	0,6	
Autre /NR	228	4,6	89	1,9	

Abréviations : NR = Ne veut pas répondre; RSS = Régions sociosanitaires.

Tableau supplémentaire S7. Caractéristiques d'emploi des cas et des témoins (tous types de travailleurs de la santé)

	CAS N = 4 919		TÉMOINS N = 4 803		Valeur p
	n	%	n	%	
Titre d'emploi					< 0,01
Infirmière	860	17,5	971	20,2	
Infirmière auxiliaire	374	7,6	261	5,4	
Préposé aux bénéficiaires	1 110	22,6	491	10,2	
Aide-infirmière / Aide service	318	6,5	139	2,9	
Entretien ménager	185	3,8	50	1,0	
Médecin	178	3,6	234	4,9	
Admin/ Gestionnaire/ Cadre	458	9,3	637	13,3	
Éducatrice spécialisée	124	2,5	212	4,4	
Intervenant psychosocial	175	3,6	426	8,9	
Physiothérapeute /ergothérapeute /ostéopathe	130	2,6	121	2,5	
Autre profession	1 007	20,5	1 261	26,3	
Installation principale					< 0,01
Centre hospitalier	1 645	33,4	1 971	41,0	
CHSLD	1 121	22,8	584	12,2	
RPA	590	12,0	199	4,1	
CLSC	267	5,4	511	10,6	
Clinique médicale / GMF / autre	322	6,6	440	9,2	
Clinique COVID-19	70	1,4	77	1,6	
Centre réadaptation	186	3,8	262	5,5	
Autre installation	718	14,6	759	15,8	
Plusieurs installations	649	13,2	700	14,6	0,05
Installation publique	3 505	71,3	3 927	81,8	< 0,01
Département^a					
Usagers de CHSLD et RPA	1 037	21,1	480	10,0	< 0,01
Unité de médecine (+ unités COVID)	790	16,1	558	11,6	< 0,01
Unité de gériatrie	183	3,7	162	3,4	0,38
Unité de chirurgie	283	5,8	258	5,4	0,40
Urgence	398	8,1	441	9,2	0,06
Cons externes/ Cliniques	451	9,2	805	16,8	< 0,01
Soins intensifs	219	4,5	280	5,8	< 0,01
Département administratif	460	9,4	621	12,9	< 0,01
Plusieurs départements cliniques	499	10,1	613	12,8	< 0,01
Expérience en ans (médiane et intervalle)	6	0 – 54	8	0 – 60	
<1 an	1 073	21,8	569	11,9	< 0,01
1-9 ans	1 830	37,2	2 014	41,9	
10 ans ou plus	2 016	41,0	2 220	46,2	
Agence de placement	212	4,3	95	2,0	< 0,01
Horaire de travail					< 0,01
Jour ou Jour/ Soir	3 300	67,1	3 681	76,6	
Soir	686	14,0	413	8,6	
Nuit ou Soir/ Nuit	446	9,1	256	5,3	
Rotatif/ Gardes 24 h	487	9,9	453	9,4	
Heures travaillées par semaine (n = 9 019)					< 0,01
< 35 heures	1 189	26,2	1 144	25,5	
35-38 heures	1 719	37,9	1 970	43,9	
39-45 heures	1 063	23,4	968	21,6	< 0,01
> 45 heures	565	12,5	401	8,9	
TSO (n = 8 948)	610	13,4	440	10,0	< 0,01

Abréviations : CHSLD = Centre d'hébergement de soins de longue durée; CLSC = Centre Local de Services Communautaires; GMF = Groupe de Médecins de Famille; RPA = Résidence pour aînés; TdeS = Travailleur de la santé; TSO = Travail supplémentaire obligatoire.

^a Plusieurs départements peuvent être indiqués par le TdeS.

Tableau supplémentaire S8. Modèle prédictif multivarié du risque de contracter la COVID-19 selon les caractéristiques sociodémographiques et d'emploi stratifié par installation : CH ou CHSLD (tous types de travailleurs de la santé, étude cas-témoins)

	CH (n = 3 616)				CHSLD (n = 1 704)			
	Prévalence		RC de COVID-19		Prévalence		RC de COVID-19	
	Cas N = 1 645	Témoins N = 1 971	RC	IC à 95 %	Cas N = 1 121	Témoins N = 584	RC	IC à 95 %
Sexe masculin	22 %	15 %	1,5	1,2 – 1,8	19 %	12 %	1,4	1,0 – 1,9
Âge de 45 ans ou plus	32 %	22 %	1,7	1,5 – 2,1	45 %	36 %	1,6	1,3 – 2,0
Né à l'étranger	22 %	10 %	1,8	1,3 – 2,4	30 %	14 %	1,4	0,8 – 2,4
Langue maternelle autre que français ou anglais	14 %	8 %	1,2	0,8 – 1,7	18 %	8 %	1,3	0,8 – 2,2
Race/Ethnicité (réf = blanc)	79 %	89 %			69 %	84 %		
Noir	9 %	3 %	2,1	1,4 – 3,0	15 %	6 %	2,2	1,2 – 3,9
Asiatique / Arabe / Hispanique	11 %	8 %	0,9	0,6 – 1,2	13 %	8 %	1,3	0,7 – 2,3
Autre/ NR	2 %	1 %	1,4	0,7 – 2,5	3 %	2 %	1,4	0,7 – 2,3
Type d'emploi (réf = Admin)	10 %	15 %			4 %	7 %		
Infirmière	30 %	28 %	1,5	1,1 – 2,0	12 %	14 %	1,5	0,9 – 2,6
Infirmière auxiliaire	7 %	6 %	1,5	1,0 – 2,2	12 %	10 %	2,3	1,3 – 4,1
Préposé aux bénéficiaires	13 %	6 %	2,2	1,6 – 3,2	45 %	42 %	1,9	1,2 – 3,2
Aide-infirmière / Aide service	3 %	1 %	2,4	1,3 – 4,3	9 %	6 %	2,4	1,3 – 4,6
Entretien ménager	5 %	1 %	3,4	2,0 – 5,6	5 %	2 %	3,3	1,5 – 7,0
Médecin	7 %	8 %	1,0	0,7 – 1,5	1 %	1 %	1,7	0,6 – 5,1
Intervenant psychosocial	2 %	3 %	0,8	0,5 – 1,4	1 %	4 %	0,3	0,1 – 0,9
Autre	24 %	31 %	1,2	0,9 – 1,7	11 %	15 %	1,4	0,8 – 2,4
Installation privée	NA	NA	NA		14 %	13 %	1,1	0,8 – 1,5
Département (réf = Dép. admin)	8 %	11 %			NA	NA	NA	
Médecine	32 %	17 %	2,0	1,4 – 2,8				
Urgences	15 %	14 %	1,3	0,9 – 1,8				
Soins intensifs	13 %	14 %	1,1	0,8 – 1,6				
Chirurgie	8 %	6 %	1,4	1,0 – 2,2				
Cliniques / Cons. ambulatoires	5 %	10 %	0,7	0,5 – 1,0				
Autre	19 %	28 %	0,8	0,6 – 1,1				
Expérience < 1 an	16 %	9 %	1,6	1,3 – 2,1	35 %	26 %	1,6	1,2 – 2,0
Agence de placement	2 %	1 %	1,1	0,6 – 2,1	6 %	3 %	1,6	0,9 – 2,8
Horaire de soir ou de nuit (réf = jour ou rotatif)	24 %	15 %	1,2	1,0 – 1,5	32 %	27 %	1,0	0,8 – 1,3
Heures travaillées >45h/sem	13 %	12 %	1,1	0,9 – 1,4	11 %	6 %	1,8	1,2 – 2,8
TSO (réf = aucun)	11 %	11 %	0,9	0,7 – 1,1	14 %	10 %	1,2	0,9 – 1,7

Abréviations : CH = Centre hospitalier; CHSLD = Centre d'hébergement de soins de longue durée; CLSC = Centre Local de Services Communautaires; IC = intervalle de confiance; NA = non applicable; NR = ne répond pas; RC = Rapport de cote; réf = référence; RPA = Résidence privée pour aînés; TSO = Travail supplémentaire obligatoire.

Tableau supplémentaire S9. Modèle prédictif multivarié du risque d'acquérir la COVID-19 selon les expositions et les mesures de prévention et contrôle des infections, stratifié pour l'installation : CH ou CHSLD parmi les soignants immédiats en CH, CHSLD et RPA (étude cas-témoins)

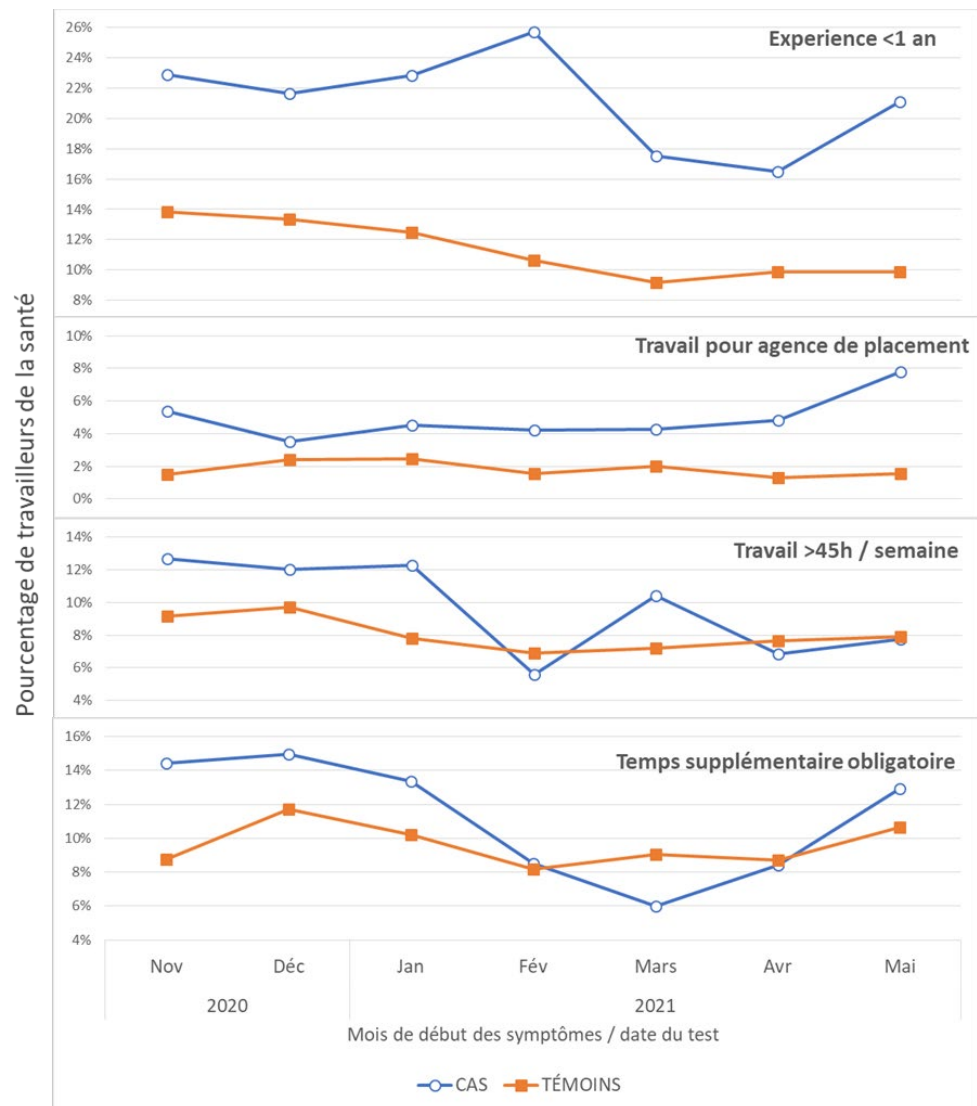
	CH (n = 1 802)				CHSLD (n = 1 170)			
	Prévalence		RC d'infection SRAS-CoV-2		Prévalence		RC d'infection SRAS-CoV-2	
	Cas N = 902	Témoins N = 900	RC ^a	IC à 95 %	Cas N = 807	Témoins N = 363	RC ^b	IC à 95 %
Expositions dans le ménage	13 %	2 %	11,4	6,7 – 19,2	5 %	3 %	4,1	1,9 – 9,1
Expositions pt COVID-19	68 %	49 %	2,2	1,6 – 2,8	69 %	30 %	4,1	2,9 – 5,8
TdeS COVID-19 dans la même unité	55 %	34 %	2,5	1,9 – 3,3	62 %	36 %	2,2	1,5 – 3,3
Formation sur PCI (réf = aucune)	85 %	82 %	1,3	0,6 – 2,9	93 %	90 %	1,8	1,0 – 3,0
Tjs hygiène de mains après contact avec pt	91 %	84 %	1,5	1,1 – 2,2	94 %	92 %	0,9	0,5 – 1,6
Tjs masque au travail	95 %	92 %	1,2	0,8 – 1,9	96 %	96 %	0,6	0,2 – 1,3
Tjs distanciation physique quand le masque n'est pas porté	55 %	49 %	1,4	1,1 – 1,7	61 %	61 %	1,3	0,9 – 1,8
Vaccination au moins 1 dose ≥ 14 jours (réf = non vacciné)	8 %	28 %	0,3	0,2 – 0,4	7 %	33 %	0,2	0,1 – 0,3
Masque avec pt non-COVID-19 (réf = pas tjs masque)								
Tjs masque	82 %	81 %	1,2	0,8 – 1,8	88 %	84 %	1,1	0,6 – 2,1
Masque avec pt COVID-19 (réf = m. médical)								
Tjs ou plupart des fois masque N95	10 %	12 %	0,7	0,5 – 1,03	2 %	1 %	0,6	0,2 – 2,0
Masque lors des IMGA avec pt COVID-19 (réf = m. médical)								
Tjs ou plupart des fois masque N95	12 %	15 %	0,7	0,4 – 1,3	1 %	<1 %	NE	

Abréviations: IMGA = Intervention médicale générant des aérosols; IC = intervalle de confiance; NE = non estimable; RC = Rapport de cote; réf = référence; TdeS = Travailleurs de la santé; Tjs = toujours; pt = patients.

^a Modèle ajusté pour le sexe, l'âge, l'ethnicité, la langue maternelle, la région sociosanitaire, le type d'emploi, et l'unité.

^b Modèle ajusté pour le sexe, l'âge, l'ethnicité, la langue maternelle, la région sociosanitaire et le type d'emploi.

Figure supplémentaire S1. Évolution temporelle des caractéristiques d'emploi des cas et des témoins (tous types de travailleurs de la santé)



Annexe 2

Questionnaire

Questionnaire pour les cas avec COVID-19 et les témoins travailleurs de la santé

Identification du travailleur et données sociodémographiques

Identifiant unique: [_]

1. Lieu de naissance : (ajouté phases 2 et 3) ☐ Né(e) à l'étranger, ☐ Né(e) au Canada
 - a. Si vous êtes né(e) à l'étranger, depuis combien d'années êtes-vous au Canada? [_]
2. Quelle est votre langue maternelle? (ajouté phases 2 et 3) ☐ Français ☐ Anglais? ☐ Autre
3. Quelle catégorie parmi les suivantes vous décrit le mieux? (ajouté phases 2 et 3) ☐ Autochtone (Premières Nations, Inuit, Métis), ☐ Blanc, ☐ Asiatique, ☐ Noir, ☐ Arabe, ☐ Hispanique, ☐ Autre catégorie, veuillez préciser [_], ☐ Ne sais pas, ☐ Préfère ne pas répondre

Dossier vaccinal

4. Êtes-vous vacciné(e) contre la COVID-19? (ajouté phases 2 et 3) ☐ Non, ☐ Oui;
 - a. Si oui, 1^{er} dose -> date [_]; 2^{ième} dose -> date [_] ☐ pas reçu une deuxième dose
 - b. Si non, est-ce qu'on vous a offert le vaccin contre la COVID-19? ☐ Non, ☐ Oui
5. Au cours des deux semaines précédant le début de vos symptômes (ou votre test si vous étiez asymptomatique), **si on exclut les personnes avec qui vous vivez et celles de votre milieu de travail**, avez-vous eu des contacts avec d'autres personnes où vous étiez à moins de 2 mètres sans avoir porté de masque (ou couvre-visage)? (ajouté phases 2 et 3) ☐ Jamais, ☐ Parfois, ☐ Souvent, ☐ Toujours, ☐ Je ne sais pas, ☐ Je préfère ne pas répondre

Informations sur l'incident ayant mené à la maladie et le début des symptômes

6. Selon vous, comment avez-vous été infecté par la COVID-19? ☐ Travail : infecté(e) par un ou des patients, ☐ Travail : infecté(e) par un autre travailleur de la santé, ☐ Travail : source inconnue infecté(e) soit par des patients soit par d'autres travailleurs de la santé, ☐ Famille ou autres personnes qui habitent sous le même toit que vous, ☐ Membres de votre famille proche ou élargie qui n'habitent pas sous le même toit que vous, ☐ Contact social avec des amis, collègues, connaissances en dehors du travail, ☐ Voyage à l'étranger, ☐ Communauté : dans le transport en commun, l'épicerie où autres contacts avec des inconnus, ☐ Multiples sources possibles incluant le travail, ☐ Multiples sources possibles excluant le travail, ☐ Inconnu, je ne sais pas comment j'ai été infecté(e), ☐ Autre : spécifiez [_]
7. Pourriez-vous décrire brièvement les circonstances durant lesquelles vous pensez avoir été infecté(e)?
Réponse : [_], ☐ Je ne sais pas
8. Selon votre dossier suite à l'enquête de la Santé Publique de votre région, la **date de début de vos premiers symptômes** serait le [_] (aaaa/mm/jj). Voulez-vous confirmer ou corriger la date inscrite ci-dessus ou bien inscrire la date la plus précise si elle était inconnue dans votre dossier? : (si vous n'êtes pas certain(e) de la date, veuillez inscrire une date approximative) [_] (aaaa/mm/jj), ☐ Je n'ai eu aucun symptôme
9. Selon votre dossier suite à l'enquête de la Santé Publique de votre région la **date du prélèvement** pour le test pour la COVID-19 serait le [_] (aaaa/mm/jj). Voulez-vous confirmer ou corriger la date inscrite ci-dessus ou bien inscrire la date la plus précise si elle était inconnue dans votre dossier? : (si vous n'êtes pas certain(e) de la date, veuillez inscrire une date approximative) [_] (aaaa/mm/jj)

Description de l'emploi

10. Quel est le travail principal que vous occupez dans le système de la santé, en priorisant celui qui a des contacts avec des patients si vous avez plusieurs emplois? ☐ Agent de sécurité, ☐ Aide-infirmière / aide-soignant, ☐ Ambulancier/paramédic, ☐ Bénévole, ☐ Brancardier, ☐ Cuisinier ou employé de la cuisine, ☐ Dentiste, ☐ Éducatrice spécialisée, ☐ Employé à l'administration/Gestionnaire/Cadre, ☐ Employé à l'entretien du bâtiment, ☐ Employé à l'entretien ménager, ☐ Employé du service de buanderie, ☐

Ergothérapeute, ☐ Étudiant(e), stagiaire ou résident(e) quelle que soit la discipline, ☐ Hygiéniste dentaire, ☐ Infirmière, ☐ Infirmière auxiliaire, ☐ Inhalothérapeute, ☐ Intervenant psychosocial, ☐ Médecin, ☐ Nutritionniste, ☐ Optométriste, ☐ Pharmacien, ☐ Physiothérapeute, ☐ Préposé aux bénéficiaires, ☐ Réceptionniste/Préposé à l'accueil, ☐ Sage-femme, ☐ Technicien de laboratoire, ☐ Technicien en pharmacie, ☐ Technicien en imagerie médicale (radiologie, médecine nucléaire, etc), ☐ Autre : Spécifiez [_]
] Commentaires : [_]

11. Combien d'années d'expérience avez-vous dans ce type d'emploi? [_] années ☐ <1 an

12. Travaillez-vous pour une agence de placement? (ajouté phases 2 et 3) ☐ Non, ☐ Oui

« Toutes les questions qui suivront réfèrent aux 14 jours avant le début des symptômes soit : du [_] (DDS - 14 jours) au [_] (DDS), ou la date du test si vous étiez asymptomatique, sauf si indication contraire. Nous allons appeler cette période : «les 14 jours avant le début de votre maladie»

13. Avez-vous travaillé pendant les 14 jours avant le début de votre maladie? ☐ Non, ☐ Oui

14. Avez-vous travaillé dans plus d'un établissement pendant 14 jours avant le début de votre maladie? Nous entendons par établissement la localisation physique de votre milieu de travail. ☐ Non, ☐ Oui.

a. Si oui, dans combien? [_]

15. Dans quel type d'établissement avez-vous travaillé PRINCIPALEMENT pendant les 14 jours avant le début de votre maladie (un seul choix)? ☐ Hôpital / Centre hospitalier de soin aigu, ☐ Centre de réadaptation, ☐ CHSLD, ☐ Clinique de prélèvement COVID, ☐ Clinique médicale / Groupe de médecine familiale (GMF), ☐ Clinique autre (dentaire, santé mentale, etc), ☐ CLSC, ☐ Direction de Santé Publique, ☐ Entreprise ambulancière, ☐ Laboratoire, ☐ Pharmacie, ☐ Résidence pour personnes âgées (RPA), ☐ Résidence ou hébergement pour personnes avec besoins spéciaux, ☐ Ressources intermédiaires et de type familial (RI-RTF), ☐ Autre établissement : Spécifiez [_].

16. Est-ce un établissement ou entreprise public ou privé? ☐ Public, ☐ Privé, ☐ Ne sais pas

17. Quel est le nom du site PRINCIPAL où vous avez travaillé pendant les 14 jours avant le début de votre maladie? [_]

18. Quelle est l'adresse du site PRINCIPAL où vous avez travaillé pendant les 14 jours avant le début de votre maladie? Municipalité [_]; Région socio-sanitaire: RSS-01= Bas-Saint-Laurent; RSS-02= Saguenay-Lac-Saint-Jean; RSS-03= Capitale-Nationale; RSS-04= Mauricie et le Centre-du-Québec; RSS-05= Estrie; RSS-06= Montréal; RSS-07= Outaouais; RSS-08= Abitibi-Témiscamingue; RSS-09= Côte-Nord; RSS-10= Nord-du-Québec; RSS-11= Gaspésie et les Îles-de-la-Madeleine; RSS-12= Chaudière-Appalaches; RSS-13= Laval; RSS-14= Lanaudière; RSS-15= Laurentides; RSS-16= Montérégie; RSS-17= Nunavik; RSS-18= Terres-Cries-de-la-Baie-James; 19= Autre province canadienne

19. Au cours des 14 jours avant le début de votre maladie, votre horaire de travail était-il de jour (8h à 16h), de soir (16h à 00h) ou de nuit (00h à 8h)? Précisez également si votre horaire était rotatif. (Note: Si vous faites plus de 8 heures par quart de travail, cochez les périodes couvertes) : ☐ De Jour, ☐ De Soir, ☐ De Nuit, ☐ Rotatif, ☐ Autre [_]

20. Au cours des 14 jours avant le début de votre maladie, combien d'heures **par semaine** en moyenne avez-vous travaillé? (ajouté phases 2 et 3) [_] heures, ☐ Ne sais pas

21. Au cours des 14 jours avant le début de votre maladie, environ combien d'heures de travail supplémentaire obligatoire (TSO) **par semaine** avez-vous dû faire? (ajouté phases 2 et 3) (Mettre 0 si vous n'en avez pas fait) [_] heures

22. Au cours des 14 jours avant le début de votre maladie cochez tous les milieux de soins, unités ou services dans lesquels vous avez travaillé? (cochez tous les choix qui s'appliquent)

Unités de soins ou départements cliniques : ☐ Bloc opératoire, ☐ Consultations en clinique externe, ☐ Gériatrie (Service de gériatrie, CHSLD ou résidence spécialisée pour les personnes âgées), ☐ Infirmerie dans un établissement non-hospitalier, ☐ Obstétrique/gynécologie, ☐ Pédiatrie, ☐ Psychiatrie, ☐ Soins à

domicile, ☐ Soins intensifs, ☐ Unité de chirurgie (quelle que soit la spécialité), ☐ Unité de médecine (quelle que soit la spécialité, incluant les unités COVID-19), ☐ Unité de réadaptation, ☐ Urgence

Autres services ou secteurs : ☐ Département administratif, ☐ Département de gestion / Santé Publique, ☐ Laboratoire, ☐ Pharmacie, ☐ Secteur des cuisines / cafétéria / buanderie / entretien général, ☐ Service d'entretien ménager, ☐ Autre : [_]; Commentaires : [_]

Expositions au travail : Pendant la période [_] (DDS - 14 jours) à [_] (DDS) :

Contact avec des travailleurs de la santé atteints de la COVID-19.

23. Pendant les 14 jours avant le début de votre maladie, savez-vous s'il y a eu des cas de la COVID-19 (même s'ils n'étaient pas encore diagnostiqués à ce moment) parmi les travailleurs de la santé de votre département, service ou unité de soins? ☐ Non (aucun cas), ☐ Oui, confirmés COVID-19, ☐ Oui, avec des symptômes mais non confirmés, ☐ Ne sais pas

Contact avec des patients

24. Pendant les 14 jours avant le début de votre maladie, avez-vous travaillé **avec des patients** (ou usagers) qu'ils aient eu ou non la COVID-19? ☐ Non, ☐ Oui, ☐ Ne sais pas

Contact avec des patients COVID-19

25. Pendant les 14 jours avant le début de votre maladie, avez-vous travaillé en contact avec des patients COVID-19 ou dans une unité de soins où il y avait des **patients atteints de la COVID-19** confirmée ou suspectée (avec des symptômes de la COVID-19 ou en attente du résultat du test)? ☐ Oui, dans une unité exclusive (ou secteur dédié sur une unité) pour patients COVID-19, ☐ Oui, dans une unité non-exclusive pour patients COVID-19, ☐ Oui, contact avec patients COVID-19 en dehors d'une unité de soins, ☐ Non, ☐ Ne sais pas, ☐ Non applicable.
26. Pendant les 14 jours avant le début de votre maladie, avez-vous donné **des soins directs** à moins de **2 mètres** à des **patients COVID-19** confirmés ou suspectés? ☐ Non, ☐ Oui, ☐ Ne sais pas
- a. Si oui, travailliez-vous seulement auprès de patients COVID-19 (travailleur dédié)? (ajouté phases 2 et 3) ☐ Non, ☐ Oui, ☐ Ne sais pas
27. Pendant les 14 jours avant le début de votre maladie, avez-vous travaillé dans une unité de **soins intensifs**? ☐ Non, ☐ Oui, ☐ Ne sais pas
- a. L'unité de soins intensifs était-elle réservée aux patients COVID-19 confirmés ou suspectés? ☐ Non, ☐ Oui

Formation et recommandations

28. Avez-vous reçu une formation sur les mesures de prévention contre la COVID-19 depuis le début de la pandémie en février 2020? ☐ Je n'ai reçu aucune formation sur les mesures de prévention contre la COVID-19, ☐ J'ai reçu uniquement des recommandations écrites et/ ou affichées, ☐ J'ai reçu une formation sur les mesures de prévention contre la COVID-19 (par exemple explication verbale des recommandations, formation en ligne ou en présentielle, exercices de simulation, accompagnement d'une personne d'expérience, etc.)
29. Avez-vous eu des exercices pratiques sur l'utilisation de l'équipement de protection individuelle incluant la technique d'habillage et retrait? (ajouté phases 2 et 3) ☐ Non, ☐ Oui, ☐ Ne sais pas
30. Depuis la mi-juillet, avez-vous eu une formation (selon la définition précédente) et/ou rafraîchissement de votre formation en prévention et contrôle des infections dues à la COVID-19? (ajouté phases 2 et 3) ☐ Non, ☐ Oui, ☐ Ne sais pas
31. Pendant les 14 jours avant le début de votre maladie, avez-vous effectué des fonctions ou des tâches inhabituelles liées aux soins de malades avec la COVID-19? ☐ Non, ☐ Oui. Si « NON », passez à la question 40

32. Avez-vous reçu une formation avant d'accomplir ces fonctions ou tâches inhabituelles? ☐ Non, ☐ Oui, ☐ Ne sais pas

Équipements de protection individuelle (ÉPI)

Équipements de protection individuelle avec les patients non-COVID-19

33. Pendant les 14 jours avant le début de votre maladie, lors de vos interactions avec les **patients qui n'étaient pas suspectés** d'avoir la COVID-19, indiquez quel type d'équipement de protection individuelle vous avez porté (cochez tous les choix qui s'appliquent)? **On appelle « masque médical » les masques de procédure ou les masques chirurgicaux. On ne considère pas le couvre-visage comme un masque ou un équipement de protection individuelle :**

Masque (médical ou N95) ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours

Quel type de masque portiez-vous?

Masque médical : ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

Masque N95 : ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

Autre masque (spécifier) : [_] ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours; Gants : ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

Protection oculaire/Visière : ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

Blouse : ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

☐ Aucune protection; ☐ Ne sais pas; ☐ Non applicable

34. Est-ce que les patients/usagers **non suspectés de COVID-19** portaient adéquatement le masque médical lorsque vous avez eu à vous approcher à moins de 2 mètres? (ajouté phases 2 et 3) ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours.
35. Quelle est la raison principale pour laquelle les patients/usagers n'avaient pas de masque? (ajouté phases 2 et 3) ☐ Patient qui ne comprenait pas les consignes (démence, delirium,...), ☐ Patient qui ne portait pas de masque pour des raisons médicales (besoin d'oxygène,...), ☐ Consignes sur l'utilisation de masque par les patients N'étaient PAS en place, ☐ Ne sais pas, ☐ Autre : Spécifiez : [_]

Équipements de protection individuelle avec les patients COVID-19 (en dehors des interventions médicales générant des aérosols)

36. Pendant les 14 jours avant le début de votre maladie, **lors des rencontres avec des patients confirmés ou suspectés** d'être atteints de la COVID-19 (en incluant des patients avec des symptômes ou en attente du résultat du test), quel type d'**équipements de protection individuelle** avez-vous porté? **On appelle « masque médical » les masques de procédure ou les masques chirurgicaux. On ne considère pas le couvre-visage comme un masque ou un équipement de protection individuelle :**

Masque (médical ou N95) ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours

Quel masque portiez-vous?

Masque médical : ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

Masque N95 : ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

Autre masque (spécifier) : [_] ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

Gants : ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

Protection oculaire/Visière : ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

Blouse : ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

☐ Aucune protection; ☐ Ne sais pas; ☐ Non applicable (si pas de contact avec des patients COVID-19).

37. Quelle est la **principale raison** pour laquelle vous n'avez pas été en mesure de toujours utiliser les équipements de protection individuelle lors de contact avec des patients COVID-19 ? ☐ Oubli, ☐ Manque de temps / Urgences, ☐ Manque d'équipement, ☐ Équipement de mauvaise qualité, ☐ Difficulté d'accès à l'équipement, ☐ Manque de connaissance concernant l'équipement, ☐ Mauvaise technique lors de l'utilisation, ☐ Patients non suspectés COVID-19 au moment du contact, ☐ Non applicable : utilisation toujours de l'équipement ou pas de contact avec patients COVID, ☐ Autre : [_]

38. Pendant les 14 jours avant le début de la maladie, **lors des rencontres avec des patients confirmés ou suspectés** d'être atteints de la **COVID-19**, avez-vous été en mesure de **retirer et de disposer des équipements** de protection individuelle selon le protocole de votre établissement ? ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours, ☐ Non applicable (si pas de contact avec des patients COVID). .
39. Quelle est la **principale raison** pour laquelle vous n'avez pas été en mesure de toujours retirer et de disposer des équipements de protection individuelle selon le protocole de votre établissement ? ☐ Absence de poubelle/ bac de recyclage/ matériel d'hygiène de mains, ☐ Difficulté d'accès à la poubelle/ bac de recyclage/ matériel d'hygiène de mains, ☐ Manque de connaissance concernant le retrait de l'équipement, ☐ Mauvaise technique lors du retrait de l'équipement, ☐ Manque de temps/Trop pressé, ☐ Manque de protocole, ☐ Manque de protocole adapté à la réutilisation ou l'utilisation prolongée de l'équipement, ☐ Autre : [_]
40. Est-ce que les patients/usagers **suspectés ou confirmés de COVID-19** portaient adéquatement le masque médical lorsque vous avez eu à vous approcher à moins de 2 mètres? (ajouté phases 2 et 3) ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours.
41. Quelle est la raison principale pour laquelle les patients/usagers n'avaient pas de masque? (ajouté phases 2 et 3) ☐ Patient qui ne comprenait pas les consignes (démence, delirium,...), ☐ Patient qui ne portait pas de masque pour des raisons médicales (besoin d'oxygène,...), ☐ Consignes sur l'utilisation de masque par les patients N'étaient PAS en place, ☐ Ne sais pas, ☐ Autre. Spécifiez : [_]

Équipements de protection individuelle avec les patients COVID-19 lors des Interventions Médicales Générant des Aérosols (IMGA)

42. Pendant les 14 jours avant le début de la maladie, avez-vous été présent(e) à une ou plusieurs des interventions médicales suivantes connues pour générer des aérosols, chez un **patient** confirmé ou suspecté d'être atteint de la **COVID-19** (en incluant des patients qui ont eu un diagnostic COVID-19 après la procédure) (cochez tous les choix qui s'appliquent) ? ☐ Bronchoscopie. ☐ Intubation ou extubation trachéales. ☐ Réanimation cardio-pulmonaire. ☐ Ventilation manuelle avant l'intubation. ☐ Aspiration des sécrétions trachéales en circuit ouvert chez un usager intubé ou trachéotomisé. ☐ Induction d'expectoration (instillation de sérum physiologique pour provoquer l'expectoration). ☐ Aspiration nasopharyngée chez un enfant. ☐ Autopsie. ☐ Intervention chirurgicale par voie nasopharyngée ou oropharyngée. ☐ Oxygénothérapie par voie nasale à haut débit (ex. optiflow). ☐ Aucune de ces interventions. ☐ Ne sais pas.
43. Quel type d'équipement de protection individuelle avez-vous porté pendant ces interventions générant des aérosols (cochez tous les choix qui s'appliquent)? **On appelle « masque médical » les masques de procédure ou les masques chirurgicaux. On ne considère pas le couvre-visage comme un masque ou un équipement de protection individuelle :**

Masque (médical ou N95), ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours.

Quel type de masque portiez-vous?

Masque médical : ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

Masque N95 : ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

Autre masque (spécifier) : [_] ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

Gants : ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

Protection oculaire/Visière : ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

Blouse : ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours;

☐ Aucune protection; ☐ Ne sais pas; ☐ Non applicable

Mesures de protection autres que l'EPI

Hygiène de mains.

44. Pendant les 14 jours avant le début de votre maladie, avez-vous été en mesure de procéder à l'**hygiène des mains** après **chaque rencontre** avec des patients dans le cadre de votre travail, que vous ayez porté des gants ou non lors de ces rencontres ? ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours, ☐ Non applicable.

45. Quelle est la **principale raison** pour laquelle vous n'avez pas été en mesure de toujours procéder à l'hygiène des mains après chaque rencontre avec des patients ? ☐ Oubli, ☐ Manque de temps/Trop pressé, ☐ Pas de lavabo/savon/gel alcoolisé disponible, ☐ Manque de connaissances sur le besoin de toujours réaliser l'hygiène de mains, ☐ Autre : [_]

Port du masque dans le milieu de travail en dehors des chambres des patients ou résidents

46. Pendant les 14 jours avant le début de votre maladie, à l'exception des moments où vous mangiez, à quelle fréquence portiez-vous un masque dans votre milieu de travail? ([ajouté phases 2 et 3](#)) (On ne considère pas le couvre-visage comme un masque) ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours, ☐ Non applicable.
47. Pendant les 14 jours avant le début de votre maladie, avez-vous porté **un masque dans votre cou** ou en **dessous de votre nez** lorsque **vous circuliez** en dehors des chambres des patients ou résidents? ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours, ☐ Non applicable.

Distanciation physique

48. Pendant les 14 jours avant le début de votre maladie, lorsque vous ne portez pas le masque médical, à quelle fréquence avez-vous été **à moins de 2 mètres de vos collègues ou de membres du personnel** ? ☐ Jamais, ☐ Quelques fois, ☐ La plupart du temps, ☐ Toujours, ☐ Non applicable.
49. Dans quelles situations avez-vous été à moins de 2 mètres d'autres travailleurs de la santé **sans toujours porter de masque médical**? ([ajouté phases 2 et 3](#)) (cochez tous les choix qui s'appliquent) ☐ En dehors du travail, dans des rencontres privées, ☐ Pendant les déplacements, dans les transports en commun ou covoiturage, ☐ Dans le stationnement, ☐ Dans le vestiaire, les casiers ou les espaces pour habillage et déshabillage, ☐ Dans la salle de repos, pendant les pauses ou les repas, ☐ Dans les salles de réunion, pendant des réunions, ☐ Dans le poste d'infirmières, ☐ Dans un bureau, ☐ Dans une autre situation. Spécifiez [_] ☐ Je ne sais pas

Environnement physique

50. Quelles sont les mesures associées à la séparation entre les zones chaudes (avec patients COVID-19) et froides (sans patients COVID-19) de votre établissement? ([ajouté phases 2 et 3](#)) (Cochez toutes les choix qui s'appliquent) : ☐ Barrières physiques (plexiglas, portes), ☐ Station de lavage, ☐ Station de déshabillage / habillage, ☐ Autre, spécifier [_], ☐ Aucune, ☐ Ne s'applique pas ou ne sait pas

Tests diagnostiques

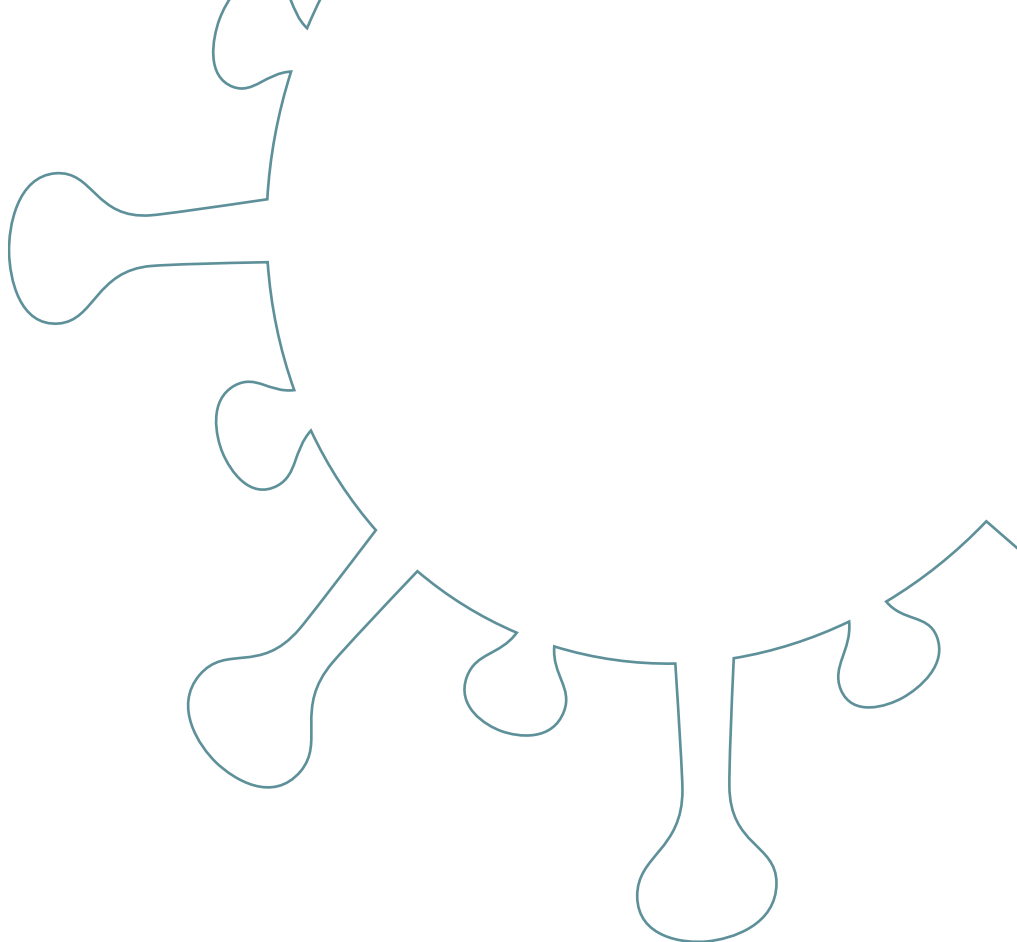
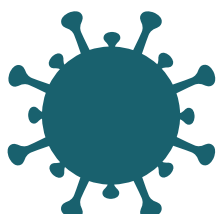
51. Avez-vous eu facilement accès (dans les 24h) à un test de laboratoire pour diagnostiquer votre COVID-19? ([ajouté phases 2 et 3](#)) ☐ Non, ☐ Oui, ☐ Ne sait pas, ☐ Non applicable
52. En combien d'heures après votre prélèvement avez-vous reçu votre résultat? ([ajouté phases 2 et 3](#)) [_] heures, ☐ Ne sait pas, ☐ Non applicable

Perceptions des facteurs de risque et facteurs de protection dans le milieu de travail

53. Pendant la première vague (**jusqu'au 12 juillet 2020**), quel était selon vous votre risque d'acquérir la COVID-19 dans votre milieu de travail? ([ajouté phases 2 et 3](#)) ☐ Faible, ☐ Moyen, ☐ Élevé, ☐ Très élevé, ☐ Je ne travaillais pas avant le 12 juillet
54. **Depuis le 12 juillet**, avant de devenir malade, quel était selon vous votre risque d'acquérir la COVID-19 dans votre milieu de travail? ([ajouté phases 2 et 3](#)) ☐ Faible, ☐ Moyen, ☐ Élevé, ☐ Très élevé
55. Comment évaluez-vous les facteurs suivants en relation à la prévention de la COVID-19 dans votre milieu de travail **actuellement**? ([ajouté phases 2 et 3](#))
- A. Les équipements de protection individuelle (masque, protection oculaire/visière, blouse, gants) sont disponibles et facile d'accès : ☐ Fortement en désaccord, ☐ En désaccord, ☐ D'accord, ☐ Tout à fait d'accord

- B. J'ai une bonne formation en prévention de la COVID-19 qui me permet de bien me protéger : ☐ Fortement en désaccord, ☐ En désaccord, ☐ D'accord, ☐ Tout à fait d'accord
- C. Ma formation incluait des exercices pratiques sur l'utilisation de l'équipement de protection individuelle : ☐ Fortement en désaccord, ☐ En désaccord, ☐ D'accord, ☐ Tout à fait d'accord
- D. J'ai facilement l'information me permettant de bien savoir qui sont les patients avec la COVID-19 ou soupçonnés d'avoir la COVID-19 : ☐ Fortement en désaccord, ☐ En désaccord, ☐ D'accord, ☐ Tout à fait d'accord
- E. L'accès aux tests de dépistage de la COVID-19 et à leur résultat est facile pour les travailleurs de la santé : ☐ Fortement en désaccord, ☐ En désaccord, ☐ D'accord, ☐ Tout à fait d'accord
- F. L'espace et la disposition du mobilier permettent une distanciation de 2 mètres avec les autres travailleurs pendant les pauses et les repas : ☐ Fortement en désaccord, ☐ En désaccord, ☐ D'accord, ☐ Tout à fait d'accord
- G. Les ressources humaines sont suffisantes pour assurer les soins des patients et la sécurité des travailleurs : ☐ Fortement en désaccord, ☐ En désaccord, ☐ D'accord, ☐ Tout à fait d'accord

Centre d'expertise
et de référence



www.inpsq.qc.ca

***Institut national
de santé publique***

Québec



Avis complémentaire concernant l'utilité d'une dose de rappel pour les personnes ayant un antécédent d'infection par le SRAS-CoV-2 et ayant reçu 2 doses de vaccin

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

21 janvier 2022, version 1.0

Faits saillants

- ▶ L'infection naturelle par le SRAS-CoV-2 produit des anticorps neutralisants qui persistent chez une majorité des individus jusqu'à 12 mois suivant l'infection. Cette protection conférée par l'infection semble être plus large et plus robuste que la protection conférée par la vaccination avec 2 doses de vaccin contre la COVID-19. Une protection acquise suite à la vaccination limite toutefois le risque de maladie sévère qui pourrait découler d'une infection.
- ▶ Les titres d'anticorps observés après une dose de vaccin à ARNm chez des individus ayant fait une infection par le SRAS-CoV-2 sont comparables ou même plus élevés que chez des individus dits naïfs, soit ceux ayant reçu 2 doses de vaccin sans avoir fait l'infection, particulièrement lorsque l'infection initiale fut symptomatique.
- ▶ Les titres en anticorps les plus élevés ont été retrouvés chez les personnes préalablement infectées qui ont ensuite reçu 2 doses de vaccin. Ces titres étaient supérieurs à ceux des personnes naïves ayant reçu une deuxième dose avec un intervalle de 10-12 semaines entre les doses.
- ▶ On ne sait pas si une 3^e dose de vaccin administrée à un individu ayant déjà fait l'infection et vacciné avec 2 doses augmentera davantage la réponse immunitaire.
- ▶ Une infection par le variant Omicron survenant chez des personnes déjà vaccinées avec 2 doses et a *fortiori* 3 doses, semble procurer un haut degré de protection contre l'ensemble des variants connus à ce jour.
- ▶ La protection conférée par une primo-infection contre une réinfection symptomatique ou non par les variants autres qu'Omicron se situe entre 80 % et 90 %, et ce, jusqu'à au moins 12 mois après la survenue de la primo-infection. Face au variant Omicron, cette protection a été estimée à 56 % contre les infections et à 88 % contre les hospitalisations.
- ▶ Le CIQ conclut que de vacciner rapidement une personne ayant eu une infection à SARS-CoV-2 diagnostiquée par TAAN que l'on croit (confirmée ou présumée) causée par le variant Omicron et qui aurait déjà reçu 2 doses de vaccin paraît peu utile. Attendre l'arrivée de nouveaux vaccins offrant une gamme de protection étendue serait la meilleure option dans ce cas.
- ▶ Pour une personne préalablement infectée qui en ferait la demande, l'administration d'une dose additionnelle de vaccin pourrait se faire de manière sécuritaire, et ce, après un délai idéal de 3 mois entre l'infection et la dose additionnelle, mais avec un intervalle minimal de 8 semaines.
- ▶ Un délai d'au moins 8 semaines entre l'infection et sa guérison ou la dernière dose de vaccin serait à la fois un gage de sécurité et de réponse antigénique optimale.

Contexte

Au Québec, le variant Omicron du SRAS-CoV-2 a été détecté pour la première fois le 29 novembre 2021, est devenu prédominant à partir du 20 décembre et représentait en date du 8 janvier 2022 près de 95 % des infections ayant fait l'objet d'un criblage(1). Le variant Omicron est plus transmissible que d'autres variants(2). Cela semble notamment lié à la capacité de ce variant d'infecter de manière symptomatique ou non des personnes vaccinées ou préalablement infectées du fait d'un échappement immunitaire. Les personnes infectées par le variant Omicron sont contagieuses, qu'elles aient été vaccinées ou non.

Dans une étude portant sur les infections secondaires survenant dans des ménages et provoquées par le variant Delta ou Omicron au Danemark, trois constatations ont été faites : (i) le taux d'attaque secondaire parmi les membres des ménages était plus élevé lorsque le cas primaire était causé par le Omicron (31 %) par rapport au Delta (21 %); (ii) il existait une protection conférée par la vaccination et ainsi, dans les ménages infectés par le Delta, le rapport de cote d'infection secondaire était de 2,31 pour les contacts non vaccinés par rapport à ceux vaccinés avec 2 doses (principalement des vaccins à ARNm) et le rapport de cotes était de 0,38 pour les vaccinés avec 3 doses (2 + 1) par rapport aux vaccinés avec 2 doses, tandis que dans les ménages infectés par le Omicron, les rapports de cotes étaient respectivement de 1,04 (non significatif) et de 0,54; (iii) la fréquence des infections secondaires chez les individus non vaccinés était de 29 % pour le Omicron et de 28 % pour le Delta, de 32 % pour le Omicron et de 19 % pour le Delta parmi les contacts vaccinés avec 2 doses, de 25 % pour le Omicron et de 11 % pour le Delta parmi les contacts ayant reçu un rappel(3).

Dans une étude portant sur l'excrétion virale chez des personnes vaccinées et infectées (breakthrough infection), il est apparu que les niveaux d'excrétion étaient comparables lors d'infection par un variant Delta ou Omicron(4). Dans une autre étude au Japon concernant 21 cas d'infection par le Omicron (19 vaccinés et 2 non-vaccinés; 4 cas asymptomatiques et 17 faiblement symptomatiques), il s'est avéré que les charges virales mesurées par un test PCR quantitatif étaient élevées durant la période de 3 à 6 jours qui suivait le diagnostic ou l'apparition des symptômes, qu'elles diminuaient par la suite pour devenir très faibles après 10 jours, alors qu'aucune culture virale positive n'a été retrouvée plus de 10 jours après la date de référence(5).

L'objectif de cet avis est de synthétiser les principales informations disponibles en date du 16 janvier 2022 concernant l'utilité ou non d'administrer une troisième dose de vaccin aux personnes ayant préalablement fait une infection par le SRAS-CoV-2 et ayant reçu 2 doses de vaccin quelle qu'ait été la séquence des événements.

Nature de la réponse immunitaire après une infection ou une vaccination

Une infection par le SRAS-CoV-2 induit une réponse immunitaire adaptative cellulaire et humorale dirigée contre de nombreux constituants du virus(6–8). L'amplitude de la réponse est d'autant plus grande lorsque la primo-infection a été plus symptomatique et la maladie plus grave(7,9,10). Il faut toutefois interpréter cette relation avec prudence, car les personnes développant une infection plus grave ont probablement un système immunitaire moins efficace que celles qui font une infection asymptomatique ou une maladie bénigne. L'âge est un facteur de modulation de la réponse immunitaire et la réponse immunitaire des enfants semble particulièrement efficace et ils ont davantage tendance que les adultes à faire des infections asymptomatiques ou bénignes(11,12). À la suite d'une infection, on observe simultanément une diminution progressive du niveau des anticorps en circulation et une maturation de la réponse induite par les cellules mémoires de type B. Ceci se traduit par la production d'anticorps plus efficaces pour neutraliser le virus

indépendamment de toute nouvelle stimulation antigénique(13,14). Jusqu'à 12 mois après une infection, la grande majorité des personnes conserve des anticorps neutralisants détectables contre différents variants, l'Omicron excepté(15).

Les vaccins à ARNm et ceux à vecteur viral sont conçus pour générer une immunité dirigée spécifiquement contre la protéine de spicule(8,16). Dans une étude portant sur le vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech, les anticorps qui ont été produits étaient principalement dirigés contre des épitopes situés dans le domaine de fixation du récepteur (Receptor Binding Domain ou RBD) et le domaine N-terminal (N-Terminal Domain ou NTD)(17). Ces anticorps sont caractérisés par une activité neutralisante inhibant l'attachement du virus à la cellule hôte tout en exerçant d'autres fonctions contribuant à la protection(6). La maturation de la réponse immunitaire vaccinale peut améliorer au fil du temps l'affinité des anticorps contre certains variants. Toutefois, elle pourrait être moins importante que celle observée après une infection, un phénomène qui pourrait varier d'un vaccin à l'autre(13,15,18,19).

Il existe des différences fondamentales entre une infection qui induit une réponse immunitaire très variée envers des épitopes situés sur l'ensemble du virus et la réponse à une vaccination qui cible spécifiquement la protéine spiculaire. Elle a bien été mise en évidence dans une étude en Israël mesurant l'évolution des anticorps sériques dans un groupe de sujets non vaccinés, ayant eu une infection et un autre groupe ayant reçu 2 doses du vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech avec un court intervalle de 3 semaines entre les 2 doses tel que recommandé dans ce pays(20). Peu après le diagnostic d'infection (moins de 30 jours après un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) positif), les concentrations moyenne et médiane en IgG dirigées contre la protéine de spicule étaient respectivement de 1 914 unités U/mL et 490 U/mL dans le groupe d'infectés avec une diminution lente de 5 % par mois observée, pour atteindre des valeurs moyennes de 904 U/ml et 270 U/mL, respectivement après 6 mois. Chez les vaccinés, les titres mesurés moins d'un mois après l'administration de la deuxième dose étaient de 12 153 U/mL en moyenne avec une valeur médiane à 9 913 U/mL, diminuant de 40 % par mois pour atteindre une valeur moyenne de 765 U/mL et une médiane de 447 U/ml après 6 mois. Six mois après la vaccination, 16 % des sujets avaient des titres inférieurs au seuil de 50 U/mL, alors que 9 mois après le diagnostic chez les infectés, cette proportion n'était que de 11 %. Ces observations témoignent de la robustesse de la réponse immunitaire après une infection.

Interactions entre infection et vaccination au niveau de la réponse immunitaire

Réponse immunitaire après une dose de vaccin chez les personnes ayant été déjà infectées

Une compilation non exhaustive des écrits sur la réponse immunitaire après la vaccination chez des personnes préalablement infectées par le SRAS-CoV-2, a mis en évidence de nombreuses études qui ont montré l'effet d'une dose de vaccin à augmenter tant les titres d'anticorps dirigés contre la protéine spiculaire que l'intensité de la réponse cellulaire(21–40). Dans une de ces études, une tendance à la hausse des concentrations en anticorps après une première dose de vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech a été constatée avec une administration plus tardive (de 11 à 42 semaines) après l'infection(41).

Les titres d'anticorps observés après une dose de vaccin à ARNm chez des individus ayant fait une infection par le SRAS-CoV-2 sont comparables ou même plus élevés que chez des individus naïfs, c'est-à-dire qui n'ont pas fait l'infection, ayant reçu 2 doses(42). Une dose de vaccin à ARNm chez des individus préalablement infectés génère une réponse en anticorps capable de neutraliser *in vitro* des souches appartenant à des variants comme ceux de la lignée Beta (B.1.134) identifiée en Afrique du Sud ou de la lignée Gamma (P.1) identifiée au Brésil(43–45).

Réponse immunitaire après 2 doses de vaccin chez les personnes ayant déjà été infectées

Il existe également de nombreuses études qui ont mis en évidence la quasi-absence d'effet d'une deuxième dose de vaccin chez des personnes préalablement infectées par des souches appartenant aux variants antérieurs à Omicron et ayant reçu une première dose de vaccin(19,23,24,30,37,40,42,46,47). Dans les études citées, les intervalles entre la première et la deuxième dose étaient généralement compris entre 3 et 4 semaines, ce qui pourrait en partie expliquer le peu d'avantage associé à l'administration de la deuxième dose de vaccin.

Une étude a même rapporté qu'une deuxième dose de vaccin à ARNm chez des personnes ayant eu une infection pouvait être associée à une diminution de la réponse cellulaire, cela pouvant être expliqué, selon les auteurs, par un épuisement des cellules T effectrices sans un remplacement suffisant par des cellules mémoires à la suite de trois stimulations immunitaires successives(22).

Le bénéfice d'une deuxième dose de vaccin pour les personnes préalablement infectées pourrait exister pour les personnes ayant fait une infection asymptomatique, mais les résultats des études divergent. Dans une étude chez des travailleurs de la santé aux États-Unis, les anticorps de liaison et les titres neutralisants ont été mesurés chez des individus naïfs et chez ceux ayant fait une infection asymptomatique ou symptomatique documentée par une sérologie et une histoire clinique(29). Avant la première dose de vaccin, les titres étaient plus élevés chez les individus ayant fait une infection symptomatique que chez ceux ayant fait une infection asymptomatique, mais après une première dose de vaccin à ARNm, l'augmentation des titres a été plus importante dans le groupe des asymptomatiques pour en arriver à des différences nulles ou minimales en fonction de la symptomatologie. Dans une autre étude chez des travailleurs de la santé ayant été infectés, les niveaux d'anticorps mesurés après une première dose de vaccin à ARNm de Pfizer ont été plus élevés chez les personnes symptomatiques que chez les asymptomatiques, alors que la deuxième dose a augmenté légèrement les titres dans le groupe symptomatique et sensiblement plus dans le groupe asymptomatique(34).

Dans une étude au Royaume-Uni, une dose du vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech administrée à des personnes préalablement infectées a entraîné une augmentation de la concentration en anticorps dirigés contre la protéine de spicule avec une diminution progressive au fil des semaines(39). Une deuxième dose donnée avec un intervalle de 3 à 13 semaines a entraîné une nouvelle augmentation importante des concentrations en anticorps. Avec les vaccins à vecteur viral d'AstraZeneca, toutefois, aucune augmentation des concentrations n'a été observée après la deuxième dose.

Dans une autre étude chez un petit groupe de travailleurs de la santé au Royaume-Uni (n = 45), les concentrations en anticorps totaux dirigés contre la protéine de spicule et les titres neutralisants ont été mesurés(48). Il est apparu que les titres moyens étaient les plus faibles chez les personnes naïves après une dose du vaccin de Pfizer-BioNTech, plus élevés chez les personnes préalablement infectées après une dose de ce même vaccin, encore plus élevés chez les personnes naïves ayant reçu une deuxième dose avec un intervalle de 10-12 semaines entre les doses, et les titres les plus élevés ont été retrouvés chez les personnes préalablement infectées et vaccinées avec 2 doses.

Infection suivie d'une vaccination ou l'inverse

Dans une étude en Allemagne, le pouvoir neutralisant de sérums contre différents variants a été comparé entre différentes cohortes de personnes vaccinées avec le BNT162b2 de Pfizer-BioNTech(49). Pour le variant Omicron en particulier, les titres neutralisants moyens étaient faibles dans le groupe d'individus non infectés et ayant reçu 2 doses de vaccin, mais beaucoup plus élevés et semblables dans les groupes suivants : ceux ayant fait une première infection et ayant reçu 2 doses de vaccin par la suite, ceux ayant reçu 2 doses de vaccin et ayant fait une infection avec un variant autre qu'Omicron par la suite, et ceux non infectés ayant reçu 3 doses de vaccin. Nous ne disposons pas d'un suivi suffisamment long pour évaluer la persistance des réponses dans ces 3 groupes.

Réponse immunitaire à la suite d'une infection par le variant Omicron chez des vaccinés

Nous disposons de quelques études portant sur les réponses immunitaires contre différents variants chez des personnes infectées par le variant Omicron. Dans une première étude, il s'est avéré que chez des personnes ayant reçu 2 doses de vaccin à ARNm et infectées par le variant Omicron, on observait le développement d'une très bonne réponse en anticorps neutralisants contre le Omicron, mais aussi contre le variant Delta(50). Dans l'autre étude portant sur la réponse immunitaire chez des personnes vaccinées ou non et infectées par le variant Omicron, on a observé une montée des anticorps neutralisants dirigés contre le variant Omicron mais aussi contre le variant Delta(51). Une infection par le variant Omicron chez des personnes vaccinées produit également un effet de rappel sur l'immunité cellulaire dirigée contre de nombreux épitopes viraux qui sont communs ou spécifiques à certains variants(52). Ces observations suggèrent qu'une infection par le variant Omicron survenant chez des personnes déjà vaccinées avec 2 doses et a fortiori 3 doses devrait procurer un haut degré de protection contre l'ensemble des variant connus à ce jour.

Interactions entre infection et vaccination au niveau de la protection

Protection conférée par une infection

La protection conférée par une primo-infection contre une réinfection symptomatique ou non par les variants Alpha, Beta et Delta est comprise entre 60 % et 95 %, une majorité des estimés se situant entre 80 % et 90 %, et ce, jusqu'à au moins 12 mois après la survenue de la primo-infection(14,53–57). Dans une étude en Israël, une augmentation progressive de la fréquence des réinfections a été observée à partir du 4^e mois après une primo-infection dans un contexte de circulation du variant Delta(58). Une diminution avec le temps de la protection conférée par une primo-infection n'a toutefois pas été observée dans une autre étude comportant un suivi de 13 mois aux États-Unis(54). Dans cette dernière étude, il s'est avéré que la protection était meilleure contre les réinfections symptomatiques (92 %) que contre les infections asymptomatiques (52 %).

Une revue systématique des études comparant la protection conférée par une infection ou une vaccination a été publiée en septembre 2021(59). Neuf études ont été retenues, incluant 3 essais randomisés, 5 études de cohorte et une étude cas-témoin. Les résultats allaient dans le sens d'une supériorité de la protection naturelle par rapport à celle générée par différents vaccins avec des calendriers comportant 2 doses.

Parmi les études reprises dans la revue systématique, une étude de cohorte rétrospective particulièrement intéressante a été réalisée en Israël dans un contexte de circulation du variant Delta(60). Il est apparu que le risque de réinfection parmi les personnes infectées en janvier et février 2021 était 13 fois moindre (rapport de cotes : 13,06; IC95 % CI : 8,08 à 21,11) que le risque de primo-infection chez celles vaccinées avec 2 doses du vaccin de Pfizer-BioNTech durant la même période. Bien qu'une certaine érosion de la protection conférée par la maladie ait été observée au cours du temps, les personnes infectées avant l'introduction du vaccin (en 2020 principalement) avaient conservé une protection supérieure aux vaccinés en janvier et février 2021 (rapport de cotes : 5,96; IC95 % CI : 4,85 à 7,33).

Nous disposons à ce jour de 2 études ayant estimé la protection conférée par une infection causée par les premières lignées contre une réinfection par le variant Omicron. Dans une première étude réalisée en Écosse, dans un contexte de circulation de 2 variants, la protection contre une réinfection était de 89 % pour le variant Delta par rapport à 53 % pour le variant Omicron, une différence de près de 36 %. Par comparaison, ces niveaux de protection étaient bien supérieurs à ceux conférés par 2 doses de vaccin, mais légèrement inférieurs à ceux conférés par 2 + 1 doses de vaccin et qui étaient respectivement de 59 % pour le vaccin à ARNm de Pfizer et de 65 % pour celui de Moderna contre une primo-infection par le variant Omicron(55). Au Qatar, une étude cas-témoin test-négatif a analysé la protection contre une réinfection par différents variants(56). Une première infection conférait une protection de 90 % contre une réinfection symptomatique causée par le variant Alpha, 85 % pour le Beta, 92 % pour le Delta et 56 % pour le Omicron. En ce qui concerne les décès associés à une réinfection, les protections étaient, respectivement, de 69 % pour le Alpha, 88 % pour le Beta, 100 % pour le Delta et 88 % pour le Omicron.

Finalement, nous ne disposons pas encore d'étude portant sur la protection conférée par une infection avec le variant Omicron.

Efficacité de la vaccination chez les personnes déjà infectées

Dans l'essai clinique de Phase 3 portant sur le vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech, l'efficacité à prévenir les cas de COVID-19 a été étudiée en fonction du statut immunitaire initial et sur une période de 6 mois débutant le jour suivant l'administration de la première dose, la deuxième étant donnée le plus souvent avec un intervalle de 21 jours(61). Chez les personnes n'ayant pas d'évidence d'infection préalable, l'efficacité du vaccin était de 89,0 % (IC95 % : 86,9 à 91,0) et de seulement 19,0 % (IC95 % : -76,6 à 63,9) chez ceux ayant une preuve sérologique d'infection ou un TAAN positif lors du recrutement. Cette observation suggère que la protection additionnelle conférée par le vaccin chez les personnes préalablement infectées est très modeste, sans que la part attribuable à la première ou deuxième dose puisse être établie.

Les résultats de l'étude prospective de cohorte SIREN parmi des travailleurs de la santé au Royaume-Uni indiquent une protection de 72 % (IC95 % : 58 à 85) après une première dose de vaccin à ARNm de Pfizer chez les individus séronégatifs au départ et de 86 % (IC95 % : 76 à 97) après la deuxième dose(62). Chez les personnes séropositives au départ, la protection conférée par la primo-infection s'élevait à 90 % (IC95 % : 88 à 92) par rapport aux naïfs non vaccinés. Chez les infectés, il n'a pas été possible de modéliser l'effet d'une première ou d'une deuxième dose de vaccin vu le nombre restreint de cas incidents.

Dans une étude réalisée au Qatar chez des personnes ayant toutes reçu 2 doses de vaccin à ARNm majoritairement à 21-28 jours d'intervalle, la protection était plus élevée chez les personnes ayant fait une infection préalable comparativement aux personnes non infectées. La protection additionnelle était beaucoup plus élevée pour les bénéficiaires du vaccin de Pfizer-BioNTech que pour ceux ayant reçu le vaccin de Moderna qui contient trois fois plus d'ARNm que le premier(63). Le devis utilisé dans cette étude ne permet toutefois pas de dissocier l'effet protecteur additionnel conféré par la première ou la deuxième dose de vaccin.

Dans une étude prospective parmi des résidents en centre de soins de longue durée au Royaume-Uni (VIVALDI), aucune protection supplémentaire n'a été conférée par une dose de vaccin à vecteur viral ou ARN messager lorsqu'administrée aux résidents ayant déjà fait une infection(64).

Une autre étude réalisée parmi les employés d'un centre de santé aux États-Unis a tenté de comparer l'incidence de la COVID-19 entre les personnes ayant déjà fait une infection, vaccinées ou non, mais aucun cas n'est survenu dans ces 2 groupes durant le suivi et aucune conclusion n'a pu être tirée(65).

Dans une étude en Israël durant une période de domination du variant Delta (1^{er} juin au 14 août 2021), le risque d'infection des personnes ayant fait une primo-infection puis vaccinées avec une seule dose du vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech, tel que recommandé dans ce pays, était deux fois moindre que ceux n'ayant pas été vaccinés suite à leur infection (rapport de cotes : 0,53; IC95 % : 0,30 à 0,93)(60). Ces résultats ont été corroborés dans une autre analyse portant sur une période ultérieure comprise entre le 1^{er} août et le 30 septembre 2021(58).

Dans une étude récente au Brésil, l'efficacité de différents vaccins chez des personnes préalablement infectées a été évaluée dans le cadre d'un devis cas-témoin test-négatif(66). Une primo-vaccination complète (une seule dose pour le Ad26.COV2.S de Johnson & Johnson-Janssen et 2 doses pour les autres vaccins) était associée à une protection contre les infections symptomatiques de 56,0 % (IC95 % : 51,4 à 60,2) pour le ChAdOx1, de 44,0 % (IC95 % : 31,5 à 54,2) pour le Ad26.COV2.S, et de 64,8 % (IC95 % : 54,9 à 72,4) pour le BNT162b2. Ces protections étaient plus élevées que celles générées par une seule dose pour les vaccins ChAdOx1 et BNT162b2. En ce qui concerne les hospitalisations ou décès, les protections générées par une primovaccination complète étaient, respectivement, de 89,9 % (IC95 % : 83,5 à 93,8) pour le ChAdOx1, de 57,7 % (IC95 % : -2,6 à 82,5) pour le Ad26.COV2.S, et de 89,7 % (IC95 % : 54,3 à 97,7) pour le BNT162b2.

Innocuité de la vaccination chez les infectés

Les informations disponibles sont rassurantes quant à l'innocuité d'une première et deuxième dose de vaccin chez les personnes ayant déjà fait une infection. Dans l'essai de Phase 3 du vaccin à ARNm de Moderna, les réactions ont été moins fréquentes chez les individus qui étaient séropositifs au départ que chez les séronégatifs(67). Dans d'autres études toutefois, une fréquence plus élevée de réactions immédiates a été observée parmi les personnes préalablement infectées que parmi les personnes naïves(68). Dans toutes les études citées dans cette note, aucun problème de sécurité sérieux n'a été évoqué lors de la vaccination de personnes préalablement infectées.

Leçons et conclusions

Une infection par le SRAS-CoV-2, quelle que soit sa gravité, et une vaccination induisent une réponse immunitaire différente quant à leur nature, intensité et robustesse. Par rapport à une immunisation avec 2 doses de vaccin à ARNm chez une personne naïve, une infection génère une protection au moins équivalente, mais plus large en termes de couverture de variants et aussi plus robuste au cours du temps. Une protection acquise à la suite d'une vaccination limite toutefois le risque de maladie sévère qui pourrait découler d'une infection. Il existe cependant une tendance à la perte de protection pour toutes les catégories de vaccinés et d'infectés.

Chez une personne préalablement infectée, une première dose de vaccin augmente la protection. Une deuxième dose de vaccin augmentera encore la protection pour autant que l'intervalle entre les 2 doses soit suffisamment long. On ne sait pas si une troisième dose donnée en rappel augmentera encore cette protection.

Une infection et 2 doses de vaccin semblent conférer une immunité équivalente quelle que soit la séquence des stimulations antigéniques.

Une infection par le variant Omicron survenant chez une personne ayant eu une infection préalable par un autre variant, chez une personne ayant reçu 2 ou 3 doses de vaccin ou chez une personne ayant une immunité acquise de manière hybride (infection + vaccin) va très probablement développer un haut niveau de protection contre une réinfection par le variant Omicron, mais également contre les souches appartenant à des lignées antérieures.

De ce fait, vacciner rapidement une personne ayant eu une infection à SRAS-CoV-2 diagnostiquée par TAAN que l'on croit (confirmée ou présumée) causée par un variant Omicron et qui aurait déjà reçu 2 doses de vaccin paraît peu utile actuellement. Attendre l'arrivée de nouveaux vaccins offrant une gamme de protection étendue serait la meilleure option dans une telle situation.

Pour les personnes ayant une histoire d'infection confirmée par TAAN et ayant déjà reçu une seule dose de vaccin, l'administration d'une dose additionnelle de vaccin est indiquée.

Pour les personnes ayant une histoire d'infection confirmée par TAAN et ayant déjà reçu 2 doses de vaccin, l'administration d'une dose additionnelle de vaccin pourrait se faire de manière sécuritaire si la personne en fait la demande.

Dans de telles situations, respecter un délai idéal de 3 mois, mais d'au moins 8 semaines entre l'infection et sa guérison ou la dernière dose de vaccin serait à la fois un gage de sécurité et de réponse antigénique optimale.

Références

1. Institut national de santé publique du Québec. Données sur les variants du SRAS-CoV-2 au Québec [Internet]. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants>
2. World Health Organization. Enhancing response to Omicron SARS-CoV-2 variant: Technical brief and priority actions for Member States [Internet]. 2022. Disponible sur : [https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-\(b.1.1.529\)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states](https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-(b.1.1.529)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states)
3. Lyngse FP, Mortensen LH, Denwood MJ, Christiansen LE, Møller CH, Skov RL, *et al.* SARS-CoV-2 Omicron VOC Transmission in Danish Households [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.27.21268278>
4. Puhach O, Adea K, Hulo N, Sattonnet P, Genecand C, Iten A, *et al.* Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated patients infected with SARS-CoV-2 WT, Delta and Omicron [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.10.22269010>
5. National Institute of Infectious Diseases. Active epidemiological investigation on SARS-CoV-2 infection caused by Omicron variant (Pango lineage B.1.1.529) in Japan: preliminary report on infectious period [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.niid.go.jp/niid/en/2019-ncov-e/10884-covid19-66-en.html>
6. Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*. 2021;184(4):861-80.
7. Jagannathan P, Wang TT. Immunity after SARS-CoV-2 infections. *Nat Immunol*. 2021;22(5):539-40.
8. Milne G, Hames T, Scotton C, Gent N, Johnsen A, Anderson RM, *et al.* Does infection with or vaccination against SARS-CoV-2 lead to lasting immunity? *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021;9(12):1450-66.
9. Peng Y, Mentzer AJ, Liu G, Yao X, Yin Z, Dong D, *et al.* Broad and strong memory CD4+ and CD8+ T cells induced by SARS-CoV-2 in UK convalescent individuals following COVID-19. *Nat Immunol*. 2020;21(11):1336-45.
10. Sui Z, Dai X, Lu Q, Zhang Y, Huang M, Li S, *et al.* Viral dynamics and antibody responses in people with asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Sig Transduct Target Ther*. 2021;6(1):181.
11. Lau EHY, Hui DSC, Tsang OT-Y, Chan W-H, Kwan MY, Chiu SS, *et al.* Long-Term Persistence of SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Responses After Infection and Estimates of the Duration of Protection. *SSRN Journal* [Internet]. 2021; Disponible sur : <https://www.ssrn.com/abstract=3881728>
12. Renk H, Dulovic A, Becker M, Fabricius D, Zernickel M, Junker D, *et al.* Typically asymptomatic but with robust antibody formation: Children's unique humoral immune response to SARS-CoV-2 [Internet]. *Pediatrics*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.20.21260863>
13. Cho A, Muecksch F, Schaefer-Babajew D, Wang Z, Finkin S, Gaebler C, *et al.* Anti- SARS-CoV-2 Receptor Binding Domain Antibody Evolution after mRNA Vaccination [Internet]. *Immunology*; 2021. Disponible sur : <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.29.454333>
14. Gallais F, Gantner P, Bruel T, Velay A, Planas D, Wendling M-J, *et al.* Evolution of antibody responses up to 13 months after SARS-CoV-2 infection and risk of reinfection. *EBioMedicine*. 2021;71:103561.

15. Havervall S, Marking U, Gordon M, Ng H, Greilert-Norin N, Lindbo S, *et al.* Neutralization of VOCs including Delta one year post COVID-19 or vaccine [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.12.21261951>
16. Klingler J, Lambert GS, Itri V, Liu S, Bandres JC, Enyindah-Asonye G, *et al.* Detection of Antibody Responses against SARS-CoV-2 in Plasma and Saliva from Vaccinated and Infected Individuals [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.11.21256972>
17. Amanat F, Thapa M, Lei T, Sayed Ahmed SM, Adelsberg DC, Carreno JM, *et al.* The plasmablast response to SARS-CoV-2 mRNA vaccination is dominated by non-neutralizing antibodies and targets both the NTD and the RBD [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.07.21253098>
18. Barouch DH, Stephenson KE, Sadoff J, Yu J, Chang A, Gebre M, *et al.* Durable Humoral and Cellular Immune Responses Following Ad26.COVS.2 Vaccination for COVID-19 [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.05.21259918>
19. Goel RR, Painter MM, Apostolidis SA, Mathew D, Meng W, Rosenfeld AM, *et al.* mRNA Vaccination Induces Durable Immune Memory to SARS-CoV-2 with Continued Evolution to Variants of Concern [Internet]. Immunology; 2021. Disponible sur : <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.23.457229>
20. Israel A, Shenhar Y, Green I, Merzon E, Golan-Cohen A, Schäffer AA, *et al.* Large-scale study of antibody titer decay following BNT162b2 mRNA vaccine or SARS-CoV-2 infection [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.19.21262111>
21. Eyre DW, Lumley SF, Wei J, Cox S, James T, Justice A, *et al.* Quantitative SARS-CoV-2 anti-spike responses to Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines by previous infection status [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.21.21254061>
22. Camara C, Lozano-Ojalvo D, Lopez-Granados E, Paz-Artal E, Pion M, Correa-Rocha R, *et al.* Differential effects of the second SARS-CoV-2 mRNA vaccine dose on T cell immunity in naïve and COVID-19 recovered individuals [Internet]. Immunology; 2021. Disponible sur : <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.22.436441>
23. Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, Amoako AA, Awawda MH, Beach KF, *et al.* Antibody Responses in Seropositive Persons after a Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. *N Engl J Med.* 8 avr 2021;384(14):1372-4.
24. Callegaro A, Borleri D, Farina C, Napolitano G, Valenti D, Rizzi M, *et al.* Antibody response to SARS-CoV-2 vaccination is extremely vivacious in subjects with previous SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol.* 2021;93(7):4612-5.
25. Angyal A, Longet S, Moore S, Payne RP, Harding A, Tipton T, *et al.* T-Cell and Antibody Responses to First BNT162b2 Vaccine Dose in Previously SARS-CoV-2-Infected and Infection-Naïve UK Healthcare Workers: A Multicentre, Prospective, Observational Cohort Study. *SSRN Journal* [Internet]. 2021; Disponible sur : <https://www.ssrn.com/abstract=3812375>
26. Anichini G, Terrosi C, Gandolfo C, Gori Savellini G, Fabrizi S, Miceli GB, *et al.* SARS-CoV-2 Antibody Response in Persons with Past Natural Infection. *N Engl J Med.* 2021;385(1):90-2.

27. Parry HM, Bruton R, Tut G, Ali M, Stephens C, Faustini S, *et al.* Single Vaccination with BNT162b2 or ChAdOx1 in Older People Induces Equivalent Antibody Generation but Enhanced Cellular Responses after ChAdOx1. SSRN Journal [Internet]. 2021; Disponible sur : <https://www.ssrn.com/abstract=3825573>
28. Taubel J, Spencer CS, Freier A, Camilleri D, Garitaonandia I, Lorch U. Can a second booster dose be delayed in patients who have had COVID-19? [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.04.09.21255200>
29. Saadat S, Rikhtegaran Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD, *et al.* Binding and Neutralization Antibody Titers After a Single Vaccine Dose in Health Care Workers Previously Infected With SARS-CoV-2. JAMA. 2021;325(14):1467-9.
30. Mazzoni A, Di Lauria N, Maggi L, Salvati L, Vanni A, Capone M, *et al.* First-dose mRNA vaccination is sufficient to reactivate immunological memory to SARS-CoV-2 in subjects who have recovered from COVID-19. Journal of Clinical Investigation. 2021;131(12):e149150.
31. Ciccone EJ, Zhu DR, Ajeen R, K. Lodge E, Shook-Sa BE, Boyce RM, *et al.* SARS-CoV-2 seropositivity after infection and antibody response to mRNA-based vaccination [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.09.21251319>
32. Bradley T, Grundberg E, CODIEFY study team, Selvarangan R. Antibody responses boosted in seropositive healthcare workers after single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.03.21251078>
33. Ebinger JE, Fert-Bober J, Printsev I, Wu M, Sun N, Prostko JC, *et al.* Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. Nat Med. 2021;27(6):981-4.
34. Levi R, Azzolini E, Pozzi C, Ubaldi L, Lagioia M, Mantovani A, *et al.* One dose of SARS-CoV-2 vaccine exponentially increases antibodies in individuals who have recovered from symptomatic COVID-19. Journal of Clinical Investigation. 2021;131(12):e149154.
35. Zollner A, Watschinger C, Rössler A, Farcet MR, Penner A, Böhm V, *et al.* B and T Cell Response to SARS-CoV-2 Vaccination in Health Care Professionals With and Without Previous COVID-19. SSRN Journal [Internet]. 2021; Disponible sur : <https://www.ssrn.com/abstract=3827863>
36. Sasikala M, Shashidhar J, Deepika G, Ravikanth V, Krishna VV, Sadhana Y, *et al.* Immunological memory and neutralizing activity to a single dose of COVID-19 vaccine in previously infected individuals. International Journal of Infectious Diseases. 2021;108:183-6.
37. Ontañón J, Blas J, de Cabo C, Santos C, Ruiz-Escribano E, García A, *et al.* Influence of past infection with SARS-CoV-2 on the response to the BioTech/Pfizer BNT162b2 mRNA vaccine in health care workers: kinetics and durability of the humoral response [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.25.21257788>
38. Abu Jabal K, Ben-Amram H, Beiruti K, Batheesh Y, Sussan C, Zarka S, *et al.* Impact of age, ethnicity, sex and prior infection status on immunogenicity following a single dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: real-world evidence from healthcare workers, Israel, December 2020 to January 2021. Eurosurveillance [Internet]. 2021;26(6). Disponible sur : <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.6.2100096>

39. Amirthalingam G, Bernal JL, Andrews NJ, Whitaker H, Gower C, Stowe J, *et al.* Higher serological responses and increased vaccine effectiveness demonstrate the value of extended vaccine schedules in combatting COVID-19 in England [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.26.21261140>
40. Kontopoulou K, Ainaizoglou A, Nakas CT, Ifantidou A, Goudi G, Antoniadou E, *et al.* Second dose of the BNT162b2 mRNA vaccine: Value of timely administration but questionable necessity among the seropositive. *Vaccine*. 2021;39(36):5078-81.
41. Perkmann T, Perkmann-Nagele N, Koller T, Mucher P, Radakovics A, Wolzt M, *et al.* Serum antibody response to BNT162b2 after natural SARS-CoV-2 infection. *Eur J Clin Invest* [Internet]. 2021;51(11). Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eci.13632>
42. Ibarrondo FJ, Hofmann C, Fulcher JA, Goodman-Meza D, Mu W, Hausner MA, *et al.* Primary, Recall, and Decay Kinetics of SARS-CoV-2 Vaccine Antibody Responses. *ACS Nano*. 2021;15(7):11180-91.
43. Stamatatos L, Czartoski J, Wan Y-H, Homad LJ, Rubin V, Glantz H, *et al.* mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Science*. 2021;372(6549):1413-8.
44. Nadesalingam A, Cantoni D, Wells DA, Aguinam ET, Ferrari M, Smith P, *et al.* Breadth of neutralising antibody responses to SARS-CoV-2 variants of concern is augmented by vaccination following prior infection: studies in UK healthcare workers and immunodeficient patients [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.03.21257901>
45. Wang Z, Muecksch F, Schaefer-Babajew D, Finkin S, Viant C, Gaebler C, *et al.* Naturally enhanced neutralizing breadth against SARS-CoV-2 one year after infection. *Nature*. 2021;595(7867):426-31.
46. Samanovic MI, Cornelius AR, Gray-Gaillard SL, Allen JR, Karmacharya T, Wilson JP, *et al.* Robust immune responses after one dose of BNT162b2 mRNA vaccine dose in SARS-CoV-2 experienced individuals [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.07.21251311>
47. Vicenti I, Gatti F, Scaggiante R, Boccuto A, Zago D, Basso M, *et al.* The second dose of the BNT162b2 mRNA vaccine does not boost SARS-CoV-2 neutralizing antibody response in previously infected subjects. *Infection* [Internet]. 2021; Disponible sur : <https://link.springer.com/10.1007/s15010-021-01680-z>
48. Urbanowicz RA, Tsoleridis T, Jackson HJ, Cusin L, Duncan JD, Chappell JG, *et al.* Two doses of the SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine enhance antibody responses to variants in individuals with prior SARS-CoV-2 infection. *Sci Transl Med*. 2021;13(609):eabj0847.
49. Protzer U, Wrtil P, Stern M, Priller A, Willmann A, Almanzar G, *et al.* Superior immunity that allows neutralization of all SARS-CoV-2 variants of concern develops in COVID-19 convalescents and naïve individuals after three vaccinations [Internet]. In Review; 2022. Disponible sur : <https://www.researchsquare.com/article/rs-1226339/v1>
50. Bekliz M, Adea K, Vetter P, Eberhardt CS, Hosszu-Fellous K, Vu D-L, *et al.* Neutralization of ancestral SARS-CoV-2 and variants Alpha, Beta, Gamma, Delta, Zeta and Omicron by mRNA vaccination and infection-derived immunity through homologous and heterologous variants [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.28.21268491>
51. Khan K, Karim F, Cele S, San JE, Lustig G, Tegally H, *et al.* Omicron infection enhances neutralizing immunity against the Delta variant [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.27.21268439>

52. Kared H, Wolf A-S, Alirezaylavasani A, Ravussin A, Solum G, Tran TT, *et al.* Immunity in Omicron SARS-CoV-2 breakthrough COVID-19 in vaccinated adults [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.13.22269213>
53. Krutikov M, Palmer T, Tut G, Fuller C, Shrotri M, Williams H, *et al.* Incidence of SARS-CoV-2 infection according to baseline antibody status in staff and residents of 100 long-term care facilities (VIVALDI): a prospective cohort study. *The Lancet Healthy Longevity*. 2021;2(6):e362-70.
54. Kim P, Gordon SM, Sheehan MM, Rothberg MB. Duration of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Natural Immunity and Protection Against the Delta Variant: A Retrospective Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;ciab999.
55. Willett BJ, Grove J, MacLean OA, Wilkie C, Logan N, Lorenzo GD, *et al.* The hyper-transmissible SARS-CoV-2 Omicron variant exhibits significant antigenic change, vaccine escape and a switch in cell entry mechanism [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.03.21268111>
56. Altarawneh H, Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, Qassim S, Ayoub HH, *et al.* Protection afforded by prior infection against SARS-CoV-2 reinfection with the Omicron variant [Internet]. *Epidemiology*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.05.22268782>
57. Lacy J, Mensah A, Simmons R, Andrews N, Siddiqui MR, Bukasa A, *et al.* Protective effect of a first SARS-CoV-2 infection from reinfection: a matched retrospective cohort study using PCR testing data in England [Internet]. *Epidemiology*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.10.22268896>
58. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Ash N, *et al.* Protection and waning of natural and hybrid COVID-19 immunity [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.04.21267114>
59. Shenai MB, Rahme R, Noorchashm H. Equivalency of Protection from Natural Immunity in COVID-19 Recovered Versus Fully Vaccinated Persons: A Systematic Review and Pooled Analysis [Internet]. *Public and Global Health*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.09.12.21263461>
60. Gazit S, Shlezinger R, Perez G, Lotan R, Peretz A, Ben-Tov A, *et al.* Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.24.21262415>
61. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, *et al.* Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.28.21261159>
62. Hall VJ, Foulkes S, Saei A, Andrews N, Oguti B, Charlett A, *et al.* COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. *The Lancet*. 2021;397(10286):1725-35.
63. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Ayoub HH, Yassine HM, Benslimane FM, Al Khatib HA, *et al.* Protection afforded by the BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines in fully vaccinated cohorts with and without prior infection [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.25.21261093>

64. Shrotri M, Krutikov M, Palmer T, Giddings R, Azmi B, Subbarao S, *et al.* Vaccine effectiveness of the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 against SARS-CoV-2 infection in residents of long-term care facilities in England (VIVALDI): a prospective cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021;21(11):1529-38.
65. Shrestha NK, Burke PC, Nowacki AS, Terpeluk P, Gordon SM. Necessity of COVID-19 vaccination in previously infected individuals [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.01.21258176>
66. Cerqueira-Silva T, Andrews JR, Boaventura VS, Ranzani OT, de Araújo Oliveira V, Paixão ES, *et al.* Effectiveness of CoronaVac, ChAdOx1, BNT162b2 and Ad26.COV2.S among individuals with prior SARS-CoV-2 infection in Brazil [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.21.21268058>
67. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, *et al.* Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384(5):403-16.
68. Tissot N, Brunel A-S, Bozon F, Rosolen B, Chirouze C, Bouiller K. Patients with history of covid-19 had more side effects after the first dose of covid-19 vaccine. *Vaccine*. 2021;39(36):5087-90.

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati, Centre universitaire de santé Mc Gill

Julie Bestman-Smith, Centre hospitalier universitaire de Québec Hôpital de l'Enfant Jésus

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie Université de Sherbrooke

Nicholas Brousseau

Gaston De Serres

Philippe De Wals

Chantal Sauvageau

Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail,
Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Rodica Gilca

Vladimir Gilca

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques
biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Caroline Quach-Thanh, Présidente par intérim

Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Bruce Tapiéro, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Université de Montréal

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron

Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Ngoc Yen Giang Bui, Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Institut national de santé publique du Québec

Catherine Guimond

Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Monique Landry, Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV) Ministère de la Santé et des Services sociaux

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Benoît Morin

Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron, Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Bruno Turmel, Réseau des responsables en immunisation, TCNMI par intérim

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Eveline Toth, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique

Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier

Patricia Hudson

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Institut national de santé publique du Québec

Avis complémentaire concernant l'utilité d'une dose de rappel pour les personnes ayant un antécédent d'infection au SRAS-CoV-2 et ayant reçu 2 doses de vaccin

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec
Philippe De Wals
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

COLLABORATRICES

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Caroline Quach-Thanh, Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2022)

N° de publication : 3199

Administration des doses subséquentes d'un vaccin contre la COVID-19 chez les personnes ayant développé une péricardite ou une myocardite

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

1 février 2022 – version 1.0

Mise en contexte et question du Groupe sur l'acte vaccinal (GAV)

Dans des avis datés du [19 juillet 2021](#)(1) et du [3 décembre 2021](#)(2), le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) recommandait d'utiliser de préférence le vaccin PB COVID-19 de Pfizer chez les jeunes âgés de 12-29 ans, dont l'administration pourrait comporter un risque de péricardite/myocardite moindre que le vaccin de Moderna. Aussi, il avait été décidé d'attendre que plus de données scientifiques soient disponibles avant de recommander d'administrer des doses supplémentaires de vaccin contre la COVID-19 aux personnes ayant développé une péricardite ou une myocardite à la suite de l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19, en conformité avec la recommandation du Comité consultatif national de l'immunisation ([CCNI](#)) selon laquelle : « Par mesure de précaution, les personnes qui ont souffert de myocardite ou de péricardite après l'administration d'une première dose d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 devraient reporter la deuxième dose de la série vaccinale jusqu'à ce que plus de renseignements soient disponibles. »(3).

Actuellement, des personnes ayant développé une péricardite ou une myocardite à la suite de l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 se présentent dans les centres de vaccination et souhaitent recevoir leur 2^e dose ou encore leur dose de rappel, selon le cas. Certaines ne sont pas des jeunes, mais des personnes âgées donc à risque accru de complications dues à la COVID-19.

Question au Comité sur l'immunisation du Québec

Compte tenu du contexte épidémiologique actuel, est-ce que le CIQ autorise la poursuite de la vaccination des personnes ayant développé une péricardite ou une myocardite à la suite de l'administration d'un vaccin COVID-19 ARNm? Si oui, à quelles conditions et avec quel(s) vaccin(s)?

Réponse du Comité sur l'immunisation du Québec

La décision de revacciner les personnes ayant développé une myocardite ou une péricardite suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 doit se baser sur l'évaluation du risque et du bénéfice de cette revaccination. Pour le moment, il n'y a pas de données scientifiques concernant le risque de récurrence de myocardite ou de péricardite associé à la revaccination de ces personnes. Même pour les vaccins autres que ceux contre la COVID-19 ou pour tout autre type de manifestations cliniques inhabituelles (MCI), il existe très peu de publications sur les risques de récurrence. Pour ces autres vaccins, on sait que les personnes touchées par une MCI à la suite de l'administration d'une dose de vaccin ont un risque plus élevé d'éprouver cette même MCI lors de l'administration d'une dose subséquente de ce vaccin comparativement à celles qui sont vaccinées pour une première fois ou qui n'ont pas eu cette MCI lors de doses précédentes(4). Bien que la présence d'un risque accru de récurrence suggère la présence d'un mécanisme biologique responsable du développement d'une MCI, cette conclusion ne s'applique qu'aux individus dont la MCI initiale a été réellement causée par la vaccination et non à l'ensemble des personnes ayant eu la MCI après la vaccination. Les données scientifiques actuelles démontrent que l'augmentation du risque de myocardite et de péricardite est observée essentiellement chez les jeunes et durant les premières semaines suivant la vaccination. En conséquence, celles qui surviennent tardivement ou chez les personnes plus âgées sont peu susceptibles d'être causées par la vaccination et donc de récidiver lors d'une revaccination.

Risque de myocardite/péricardite selon l'âge et le délai depuis la dose

Aux États-Unis, le *Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)* effectue la surveillance passive des manifestations cliniques indésirables à la suite de la vaccination. Les données du VAERS font état d'une augmentation du nombre de déclarations de myocardite/péricardite **dans les 21 jours** suivant l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19. Comparativement aux vaccins contre d'autres infections, les déclarations de myocardite/péricardite ont été 2,91 fois plus fréquentes suivant l'administration du vaccin ARNm-1273 (Moderna) et 5,37 fois plus fréquentes pour le vaccin BNT2162b2 (Pfizer-BioNTech)(5). Cet excès s'observe dans tous les groupes d'âge, y compris chez les personnes de 65 ans et plus.

Des données plus récentes sur la fréquence des déclarations de myocardite/péricardite **dans les 7 jours** suivant l'administration du vaccin BNT2162b2 (Pfizer-BioNTech), stratifiées par sexe et par rang de dose, ont été présentées à l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) en novembre 2021 (6). Dans les 7 jours suivant l'administration d'une 1^{re} dose de vaccin, l'excès de myocardite/péricardite est observable chez les hommes de 12-24 ans et chez les femmes de 18-39 ans, alors qu'après la 2^e dose, il s'observe chez l'ensemble des personnes de 12-49 ans.

Les données américaines de surveillance active produites par le *Vaccine Safety Datalink (VSD)* ont aussi identifié un excès de risque de myocardite/péricardite **dans les 7 jours** suivant l'administration d'un vaccin à ARNm relativement à ce qui est observé durant une période contrôle (22-42 jours suivant la vaccination)(7). Les données du VSD démontrent que l'administration d'une 1^{re} dose serait associée à un risque accru de myocardite/péricardite chez les hommes de 12-29 ans, alors que la 2^e dose serait associée à un risque accru chez les femmes de 12-29 ans et les hommes de 12-49 ans. Le faible nombre de cas observés après la 1^{re} dose ainsi que chez les femmes entraîne des limites de puissance statistique dans plusieurs strates d'âge. Toutefois, les données demeurent compatibles avec une augmentation du risque suivant l'administration d'une dose chez les personnes de 12-49 ans (toutes doses).

Deux analyses épidémiologiques réalisées en Israël, l'un des premiers pays à avoir identifié ce signal de sécurité vaccinale, ont été publiées récemment(8,9,10). Les données issues d'Israël s'appuient à la fois sur des systèmes de surveillance passifs et actifs, mais reposent sur un faible nombre de cas, survenus principalement chez des jeunes hommes et suivant la 2^e dose de vaccin. L'incidence de la myocardite/péricardite observée en Israël après l'administration d'un vaccin à ARNm s'avérait plus élevée que celle observée entre 2017-2019, mais cette différence n'est significative que chez les hommes ayant reçu la 2^e dose de vaccin. La distribution d'âge des cas limite l'interprétation du risque chez les plus âgés, où la strate supérieure inclut les personnes de 30 ans et plus. Une analyse plus fine des données de surveillance active israéliennes, présentées selon le type d'atteinte (péricardite ou myocardite) et reposant sur une stratification d'âge plus fine n'atteint pas une puissance statistique suffisante pour tirer des conclusions robustes chez les personnes de 40 ans et plus (9,10).

La majorité des cas de myocardite/péricardite a été rapportée en Israël et aux États-Unis, pays où les deux doses de vaccin sont généralement administrées avec un intervalle de temps court de 21 à 28 jours(1), ce qui a mené dans ces deux pays à établir des durées de suivi compatibles avec ce calendrier et dans plusieurs pays, dont le Canada, à établir des durées de suivi similaires.

Au niveau canadien, l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) dénombre l'ensemble des MCI déclarées par l'ensemble des provinces et territoires canadiens et rapporte aussi un risque accru de myocardite/péricardite **dans les 7 jours** suivant l'administration d'un vaccin à ARNm et ce, comparativement aux valeurs historiques attendues(11). À l'échelle canadienne, le nombre de déclarations de myocardite/péricardite dépasse les valeurs attendues chez les 12-39 ans pour les deux vaccins à ARNm et l'une ou l'autre des doses. Toutefois, le taux de déclaration dépasse aussi le taux attendu chez les femmes de 40-59 ans ayant reçu le vaccin BNT2162b2 en 1^{re} dose et chez les hommes de 50-59 ans ayant reçu le vaccin ARNm-1273 comme 2^e dose. Les données de surveillance passive de l'Ontario montrent que l'excès de cas de myocardite/péricardite est plus grand après l'administration de la 2^e que de la 1^{re} dose de vaccin à ARNm. Pour le vaccin BNT2162b2, les données ontariennes indiquent l'existence d'un excès de cas chez les personnes de moins de 40 ans ainsi que chez les hommes de 60-79 ans. Pour le vaccin ARNm-1273, l'excès de cas s'observe jusqu'à 59 ans chez la femme et jusqu'à 79 ans chez l'homme. Toutefois, chez les personnes de 50 ans et plus, le nombre absolu de cas excédentaires est faible (moins de 1/100,000 doses)(12).

En Angleterre et au Danemark, on a récemment publié des données issues des systèmes de surveillance de ces pays reposant tous deux sur des banques de données clinico-administratives populationnelles et portant sur une durée de suivi allongée à 28 jours. Les données d'Angleterre ont mis en évidence un risque accru de myocardite (excluant les péricardites) **dans les 28 jours** suivant l'administration d'un vaccin à ARNm chez les 16-39 ans tant pour la 1^{re} que la 2^e dose (13). La hausse est observable de façon hebdomadaire durant les quatre semaines suivant la vaccination, mais n'est statistiquement significative que durant les 21 premiers jours. Les données chez les 40 ans et plus sont plus hétérogènes et ne permettent pas de tirer de conclusions. Cependant pour les péricardites, les analyses stratifiées démontrent généralement une réduction du risque **dans les 28 jours** suivant la vaccination, ce qui avait aussi été observé dans les données israéliennes(9,10). Cette réduction du risque tend à diminuer de façon hebdomadaire pendant la durée du suivi, particulièrement chez les 40 ans et plus.

Au Danemark, on a mis en évidence une augmentation non significative du risque d'hospitalisation pour myocardite (avec troponines élevées) **dans les 28 jours** suivant l'administration d'un vaccin à ARNm comparativement à celui chez les non-vaccinés ou à une période témoin précédant l'administration du vaccin(14). L'augmentation du risque, quoique non significative, était observable dans tous les groupes d'âge évalués, y compris chez les personnes de 60 ans et plus. La validité des résultats de cette étude a été remise en question par certains, et ils doivent donc être interprétés avec prudence(15).

En résumé, la majorité des études publiées à ce jour soutiennent l'existence d'un risque accru de myocardite ou de péricardite suivant l'administration de la 1^{re} ainsi que la 2^e dose d'un vaccin à ARNm. Bien qu'il existe une certaine variabilité selon le sexe et l'âge de la personne vaccinée, cette augmentation de risque est généralement significative chez les personnes de 12 à 49 ans. Les résultats chez les personnes de 50 ans et plus sont plus hétérogènes, mais doivent être interprétés avec prudence. Pour le délai d'apparition des myocardites et des péricardites, la majorité des études ont confirmé l'existence d'un risque accru durant les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin ainsi que dans les 21 premiers jours, mais les données de l'Angleterre et du Danemark démontrent qu'il pourrait s'étendre jusqu'à 28 jours. Les données de l'Angleterre, stratifiées selon la présentation clinique, suggèrent l'hypothèse que la survenue d'une myocardite (précoce) et celle d'une péricardite (tardive) suivraient des distributions temporelles différentes. De plus, les caractéristiques des cas de myocardites et de péricardites varient selon l'âge et le sexe, ce qui pourrait expliquer l'hétérogénéité des résultats observés chez les personnes de 50 ans et plus.

Plusieurs études semblent démontrer que le risque de myocardite/péricardite associé à l'administration du vaccin BNT2162b2 de Pfizer (30 µg) serait moins important qu'avec l'administration du vaccin ARNm-1273 (100 µg) de Moderna chez les moins de 40 ans(5, 11, 12, 13, 14). Le risque de myocardite/péricardite serait aussi plus élevé lorsque l'intervalle entre les deux doses est court (≤ 30 jours), et ce, pour les deux vaccins à ARNm (12). Les données du VAERS ainsi que celles d'Angleterre ont aussi identifié un risque accru de myocardite/péricardite chez les personnes ayant reçu un vaccin à vecteur viral. Aux États-Unis, les personnes de 45 ans et plus ayant reçu le vaccin Ad26.2.S (Janssen) avaient un risque accru de myocardite/péricardite. Ces résultats sont similaires à ceux observés en Angleterre chez les personnes de 40 ans et plus ayant reçu le vaccin ChAdOx1n (AstraZeneca).

Il est important toutefois de mettre l'emphasis que, dans tous les groupes d'âge, le risque de myocardite/péricardite associée temporellement à la vaccination serait largement inférieur à celui suivant une infection au SRAS-CoV-2(13,16).

Sévérité des myocardites et péricardites liées aux vaccins à ARN messenger

La très grande majorité des cas de myocardite et de péricardite survenus après les vaccins à ARNm rentre dans l'ordre rapidement avec un simple traitement par anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) $\pm$ colchicine et sont considérés comme bénins(17).

La distribution selon le sexe et l'âge des cas de myocardite et de péricardite survenant après la vaccination contre la COVID-19 est relativement similaire à celle qu'on connaît pour les myocardites et les péricardites dites « classiques » qui sont surtout attribuables à des infections virales. Toutefois, les cas de myocardites/péricardites survenant après la vaccination semblent se démarquer des cas dits « classiques » par une apparition des symptômes plus précoce et une évolution plus favorable et plus rapide pour celles qui surviennent après la vaccination(17,18,19).

On dispose de peu de données concernant l'évolution à moyen ou long terme des cas de myocardite/péricardite survenus après la vaccination. Parmi l'ensemble des cas identifiés par le VSD américain, 47 cas de myocardite/péricardite chez les 12-39 ans avaient eu au moins une visite de suivi(20). Parmi ceux-ci, 30 % étaient toujours symptomatiques, 24 % étaient toujours sous traitement et 19 % devaient toujours restreindre leurs activités physiques. La durée de suivi était relativement courte, soit d'environ 75 jours suivant l'épisode initial, et seulement 38 % des patients avaient eu un suivi de plus de 3 mois.

Évaluation des risques et bénéfices et recommandations

Les études épidémiologiques semblent indiquer que le vaccin à ARNm augmente le risque de myocardite et de péricardite chez les personnes de moins de 50 ans, que cette augmentation du risque se produirait au cours des 4 semaines suivant la vaccination et que la grande majorité des atteintes cardiaques sont bénignes.

Si une atteinte cardiaque s'est produite plus de 28 jours après une dose de vaccin, elle n'a vraisemblablement pas été causée par le vaccin en soi et ne constitue pas une contre-indication à recevoir des doses additionnelles de vaccin.

Quel que soit leur âge, les personnes qui ont eu des symptômes de myocardite ou de péricardite dans les 28 jours suivant leur vaccin, mais qui n'ont pas subi de bilan cardiaque ou dont les examens cardiaques étaient normaux, peuvent recevoir leur prochaine dose dès lors qu'elles ne présentent plus de symptômes et qu'au moins 90 jours se soient écoulés depuis la dernière vaccination.

Pour les personnes de 50 ans et plus, le risque de myocardite ou péricardite n'est vraisemblablement peu ou pas augmenté par une dose de vaccin. Dans ce contexte, une nouvelle dose de vaccin devrait comporter un risque minime ou nul de récurrence d'une myocardite ou d'une péricardite alors que le bénéfice serait important compte tenu de l'augmentation des risques de complications graves de la COVID-19 avec l'âge.

Pour les personnes de moins de 50 ans, malgré l'absence de données empiriques sur leur risque de récurrence, elles pourraient recevoir une autre dose de vaccin contre la COVID-19 après avoir discuté des risques et des avantages avec leur professionnel de la santé. Certains paramètres cliniques peuvent être utilisés pour guider la décision de revacciner.

1. La sévérité de l'atteinte cardiaque : plus l'atteinte aura été sévère ou aura laissé des séquelles, plus l'impact d'une récurrence pourrait être inquiétant.
2. L'âge : plus une personne est jeune moins elle a de risque de complications graves de la COVID-19 mais plus le risque de myocardite et de péricardite augmente, bien que le risque absolu demeure faible.
3. Le nombre de doses de vaccin déjà administrées : une seule dose offre peu de protection contre le variant Omicron, alors qu'avec 2 doses, la protection contre les complications graves est substantielle. Il est aussi possible que la revaccination puisse diminuer le risque d'être atteint d'une COVID longue.

Les personnes qui décideraient d'être revaccinées pourront l'être lorsque leur atteinte cardiaque sera résolue et si au moins 90 jours se sont écoulés depuis la dernière dose de vaccin contre la COVID-19. Quel que soit l'âge, le vaccin de Pfizer-BioNTech (30 µg) devrait être utilisé en raison de son taux de myocardite et/ou de péricardite rapporté plus faible par rapport à celui de Moderna.

Références

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis préliminaire concernant la vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites après l'administration des vaccins à ARN messenger [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3153-vaccination-jeunes-covid-19-myocardites-pericardites-vaccin-arn>
2. Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination des personnes de moins de 30 ans contre la COVID-19 dans le contexte de la survenue de myocardites et péricardites après l'administration des vaccins à ARN messenger [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3185-vaccination-moins-30-ans-covid-19-myocardites-pericardites-vaccin-arn-messenger.pdf>
3. National Advisory Committee on Immunization. Rapid response: Déclaration rapide du CCNI : Recommandation mise à jour sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 autorisés chez les personnes de 12 ans et plus dans le contexte des cas de myocardite et de péricardite signalés après l'administration de vaccin. 2021. [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/declaration-rapide-recommandation-utilisation-vaccins-covid-19-personnes-12-ans-plus-cas-myocardite-pericardite-signales-apres-administration-vaccins-arnm.html>
4. Zafack JG, De Serres G, Kiely M, et al. Risk of Recurrence of Adverse Events Following Immunization: A Systematic Review. *Pediatrics* 2017;140:e20163707 10.1542/peds.2016-3707.
5. Li M, Yuan J, Ly G, et al. Myocarditis and Pericarditis following COVID-19 Vaccination: Inequalities in Age and Vaccine Types. *J Pers Med*. 2021 Nov; 11(11): 1106.
6. Oster M. mRNA COVID-19 Vaccine-Associated Myocarditis [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-2-3/04-COVID-Oster-508.pdf>
7. Shimabukuro T. COVID-19 Vaccine safety updates. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) June 23, 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
8. Mevorach D, Anis E, Cedar N et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med* 2021; 385:2140-2149.
9. Barda N, Dagan N, Ben-Schlomo Y et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med* 2021; 385:1078-1090.
10. Dagan N, Barda N, Balicer R et al. Adverse Effects after BNT162b2 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection, According to Age and Sex. *N Engl J Med* 2021; 385:2299.
11. Public Health Agency of Canada, Vaccine Safety Surveillance Division. Update on Myocarditis/Pericarditis following COVID-19 vaccination in Canada (December 1, 2020 – January 7, 2022). Présenté au Groupe de travail sur la vaccinovigilance (GTVV), rencontre virtuelle; 13 janvier 2022; Ottawa, ON.
12. Buchan S, Seo CY, Alley S et al. Epidemiology of myocarditis and pericarditis following mRNA vaccines in Ontario, Canada: by vaccine product, schedule and interval. *MedRxiv* [Prépublication] 2021. Disponible sur : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.02.21267156v1>

13. Patone M, Mei XW, Handunnetthi L et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. Nat Med 2021 Dec 14. Disponible sur <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01630-0>
14. Husby A, Hansen JV, Fosbol E et al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. BMJ 2021 Dec 16;375:e068665. Disponible sur : <https://www.bmj.com/content/375/bmj-2021-068665>
15. Fan S. Re: SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. BMJ Letters to the editor, Rapid response [Internet]. Disponible sur : <https://www.bmj.com/content/375/bmj-2021-068665/rr-4>
16. Singer M, Taub I, Kaelber D. Risk of Myocarditis from COVID-19 Infection in People Under Age 20: A Population-Based Analysis. MedRxiv [Prépublication] 2021. [Internet] Disponible sur : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.23.21260998v1>
17. Rosner C, Genovese L, Tehrani B et al. Myocarditis Temporally Associated With COVID-19 Vaccination. Circulation 2021;144(6):502-505.
18. Oster M, Shay D, Su J et al. Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021. JAMA 2022 Jan 25;327(4):331-340.
19. Patel T, Kelleman M, West Z et al. Comparison of MIS-C Related Myocarditis, Classic Viral Myocarditis, and COVID-19 Vaccine related Myocarditis in Children. [Prépublication] 2021. Disponible sur : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.05.21264581v1>
20. Oster M. mRNA COVID-19 Vaccine-Associated Myocarditis. Présentation faite au Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee October 26, 2021 Meeting Presentation- Vaccine Associated Myocarditis. 2021. [Internet] Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/153514/download>

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati, Centre universitaire de santé Mc Gill

Julie Bestman-Smith, Centre hospitalier universitaire de Québec Hôpital de l'Enfant Jésus

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie Université de Sherbrooke

Nicholas Brousseau

Gaston De Serres

Philippe De Wals

Chantal Sauvageau

Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Rodica Gilca

Vladimir Gilca

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Caroline Quach-Thanh, Présidente par intérim

Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Bruce Tapiéro, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Université de Montréal

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron

Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Ngoc Yen Giang Bui, Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Institut national de santé publique du Québec

Catherine Guimond

Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Monique Landry, Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV) Ministère de la Santé et des Services sociaux

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Benoît Morin

Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron, Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Bruno Turmel, Réseau des responsables en immunisation, TCNMI par intérim

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Eveline Toth, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique

Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier

Patricia Hudson

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Institut national de santé publique du Québec

Administration des doses subséquentes d'un vaccin contre la COVID-19 chez les personnes ayant développé une péricardite ou une myocardite

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Gaston De Serres

Isabelle Rouleau

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Caroline Quach-Thanh

Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Paul Poirier

Institut universitaire de cardiologie et pneumologie de Québec et Faculté de pharmacie, Université Laval

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2022)

N° de publication : 3201

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Dose de rappel de vaccin contre la COVID-19 chez les jeunes âgés de 12 à 17 ans

AVIS COMPLÉMENTAIRE DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

9 février 2022 – version 1.0

Faits saillants

- ▶ Par rapport aux adultes, les adolescents de 12 à 17 ans infectés par le SRAS-CoV-2 sont moins susceptibles de développer des symptômes graves de la COVID-19, et ce, même dans le contexte de la présence du variant Omicron.
- ▶ Les données disponibles sur les facteurs de risque de complications graves de la COVID-19 chez les adolescents montrent que le risque est augmenté en présence de plusieurs comorbidités et encore plus, s'il y a juxtaposition de facteurs de risque psychosociaux.
- ▶ Depuis le début de la 5^e vague comparativement à d'autres groupes d'âge, le nombre et le risque d'hospitalisations pour et avec la COVID-19 est plus faible dans le groupe d'âge des 12 à 17 ans. Les tendances observées suggèrent que le risque de complications sévères est plus élevé chez les adolescents avec au moins une maladie chronique et ceux non vaccinés par rapport à ceux en bonne santé et vaccinés.
- ▶ Chez les 12-17 ans, les quelques études publiées sur l'efficacité vaccinale d'une série primaire des vaccins contre la COVID-19 avant l'émergence du variant Omicron, ont montré une grande efficacité.
- ▶ En transposant à partir d'études chez les enfants, on peut penser que la réponse immunitaire des adolescents immunodéprimés sera semblable à celle des adultes présentant des problèmes de santé similaires.
- ▶ Comme chez les adultes, les études chez les adolescents montrent une diminution de la protection vaccinale contre l'infection par le SRAS-CoV-2 dans le temps. Même s'il n'y a pas de données relatives à l'efficacité des doses de rappel chez les jeunes de 12-17 ans, il est attendu qu'une dose de rappel ramène l'efficacité vaccinale au moins à court terme contre le variant Omicron.
- ▶ Il n'existe que peu de données relatives à l'innocuité des doses de rappel chez les 12-17 ans. Les préoccupations concernant la survenue de myocardites ou de péricardites associées au vaccin à ARN messenger sont toujours présentes. Les données disponibles montrent que les taux de myocardites ou de péricardites rapportés après une dose de rappel d'un vaccin à ARNm sont comparables aux taux observés lors de l'administration de la série primaire.

Recommandations

- ▶ Le CIQ recommande qu'une dose de rappel soit donnée aux jeunes de 12 à 17 ans présentant un risque plus élevé de complications sévères liées à la COVID-19. Le vaccin recommandé est le vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech.
- ▶ Le CIQ recommande que la dose de rappel puisse être offerte à l'ensemble des jeunes âgés de 12 à 17 ans qui ne présentent pas de contre-indication et qui souhaiteraient une dose supplémentaire.
- ▶ Pour les adolescents ayant fait une infection documentée par le SRAS-CoV-2, les recommandations actuellement en vigueur au Québec concernant le nombre de doses requises devraient être appliquées.
- ▶ L'acceptation ou le refus de la dose de rappel ne devrait pas servir à stigmatiser ou à pénaliser un jeune sur la base de son statut vaccinal.

Contexte

Le présent avis se veut un complément des avis antérieurs du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) concernant la vaccination des jeunes québécois âgés de 12 à 17 ans. Cet avis est rédigé en raison de l'évolution de la situation épidémiologique avec la présence du variant Omicron et de la disponibilité de données scientifiques additionnelles. Les recommandations relatives à la vaccination contre la COVID-19 des jeunes de 12 à 17 ans ont été faites en plusieurs étapes, étant donné que ceux âgés de 16 et 17 ans avaient été inclus dans les premiers essais cliniques du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech (vaccin PB) et que les plus jeunes l'ont été ultérieurement(1).

À la suite de la survenue de myocardites ou péricardites associées aux vaccins à ARN messager (ARNm), le CIQ a recommandé en juillet 2021(2), puis réitéré en décembre 2021(3), que le vaccin PB à ARNm soit utilisé de manière préférentielle pour la série primaire de la vaccination contre la COVID-19 des personnes de 12 à 17 ans.

Au courant de l'automne 2021, le CIQ a par ailleurs émis plusieurs recommandations relatives à l'administration d'une dose de rappel de vaccin contre la COVID-19(4–6). Dans le dernier de la série, publié en décembre 2021(6), le CIQ précise :

« ...les informations dont nous disposons pour l'instant, concernant les effets d'une dose de rappel pour les jeunes âgés de moins de 18 ans, sont insuffisantes pour recommander une dose de rappel pour ce groupe. Toutefois, les individus âgés de moins de 18 ans appartenant aux groupes des travailleurs de la santé et des femmes enceintes devraient recevoir une dose de rappel à un intervalle d'au moins 3 mois depuis leur dose précédente. »

Il est donc pertinent de réviser les recommandations du CIQ prenant également en considération les recommandations récentes du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) concernant l'utilisation des doses de rappel chez les adolescents de 12-17 ans(7).

Fardeau de la maladie

Les écrits scientifiques sont unanimes à l'effet que lorsqu'exposés au SRAS-CoV-2, les enfants et les adolescents ont la même susceptibilité d'être infectés que les adultes(8–13). Cependant, par rapport aux adultes, les adolescents, lorsqu'infectés, présentent un tableau clinique généralement bénin, ne requièrent pas d'être hospitalisés et les décès dans ce groupe sont exceptionnels(11,14,15). Bien que les adolescents soient grandement touchés par le variant Omicron, comme le sont les autres groupes de la population, et que les écrits sur son impact dans ce groupe soient peu nombreux, les données en émergence semblent généralement montrer que les complications et la sévérité de la COVID-19 causée par le variant Omicron sont moins importantes par rapport au variant Delta(7,16,17). Par ailleurs, étant donné la proportion importante des 12 à 17 ans qui ont reçu 2 doses de vaccin contre la COVID-19 et malgré la protection réduite de la vaccination contre l'infection par le variant Omicron, les jeunes de 12 à 17 ans restent relativement épargnés des complications sévères de la COVID-19(7).

Il existe peu de données sur les facteurs de risque de complications graves de la COVID-19, spécifiquement chez les adolescents, la plupart des études analysant les problèmes de santé de manière globale chez les personnes de moins de 18 ans(11,18–26). De plus, ces études ont été réalisées avant la survenue du variant Omicron. Ces études montrent que les adolescents, comparativement aux enfants plus jeunes (par exemple : 2 à 11 ans ou 1 à 4 ans), sont plus à risque de complications de la COVID-19(14,18,19,23,27–29). Toutefois, globalement, les études faites auprès des enfants et adolescents indiquent un plus grand risque de complications en présence de plusieurs comorbidités(18,19,21,22,25), de diabète, de troubles neurologiques, d'immunodépression, de cancer, d'obésité, de maladie rénale, pulmonaire ou cardiovasculaire, bien que chacune des études n'ait pas nécessairement identifié l'ensemble de ces pathologies(19,22,23,25,27,29–32).

Sans pouvoir les quantifier précisément, plusieurs facteurs de risque psychosociaux peuvent s'imbriquer chez les adolescents et les adolescentes avec ou sans la présence des problèmes de santé énumérés plus haut(33). Ces facteurs, en plus d'augmenter les iniquités de santé, ont été exacerbés par la pandémie qui perdure et leurs impacts sur la santé mentale des jeunes sont de plus en plus objectivés(34,35).

De plus, comme cela a été décrit dans l'avis récent du CIQ(36), bien que rare, le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME) peut survenir comme complication grave de la COVID-19 chez les personnes de moins de 18 ans(37,38). Enfin, il semble que la COVID-19 longue puisse survenir chez les jeunes de 12 à 17 ans(39–41). Toutefois, les données à ce sujet sont peu nombreuses et comportent plusieurs limites méthodologiques(42–44).

Fardeau de la COVID-19 chez les Québécois âgés de 12 à 17 ans

Durant les premières vagues de la pandémie, les jeunes québécois âgés de 12 à 17 ans ont été relativement peu touchés, et ce, particulièrement lors de la 4^e vague, puisqu'ils étaient largement vaccinés. Cependant, en fin d'année 2021, les taux d'incidence dans ce groupe ont fortement augmenté, tout comme dans les autres tranches de la population. Les taux de positivité des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) ont atteint 39,8 % chez les 12 à 16 ans(36). Les changements dans l'accès aux tests et dans les stratégies de dépistage depuis le début de 2022 ne permettent pas de suivre ces indicateurs, mais il semble y avoir maintenant une stabilité, voire une diminution de cas chez les 12 à 17 ans, comme dans la population en général. Le retour en classe et les autres allègements des mesures populationnelles semblent être suivis récemment par une légère hausse du taux de positivité et des consultations à l'urgence avec un diagnostic de COVID-19 confirmé dans ce groupe d'âge.

Une mise à jour du fardeau chez les jeunes âgés de 12 à 17 ans a été faite en utilisant les données extraites de l'Infocentre de santé publique le 3 février 2022 (source pour les cas et pour les décès : fichier TSP, source pour les hospitalisations : MED-ÉCHO transactionnel (live) et MED-ÉCHO fermé 2020-2021 pour les admissions s'étant terminées entre le 1^{er} avril 2020 et le 31 mars 2021).

Depuis le début de la pandémie, un total de 55 123 cas et de 229 hospitalisations avec la COVID-19 ont été observés chez les 12 à 17 ans (taux de 43,3/100 000 (IC à 95 %, 37,9 à 49,3)), dont 97 avec un diagnostic vraisemblablement relié à la COVID-19 (taux de 18,3/100 000 (IC à 95 %, 14,9 à 22,4)). Parmi les personnes avec au moins une maladie chronique, 111 hospitalisations avec la COVID-19 ont été observées (taux de 134,8/100 000 (IC à 95 %, 110,9 à 162,3)), dont 50 avec un diagnostic vraisemblablement relié à la COVID-19 (taux de 60,7/100 000 (IC à 95 %, 45,1 à 80,0)). Parmi les personnes sans maladie chronique, on a recensé 118 hospitalisations avec la COVID-19 (taux de 26,4/100 000 (IC à 95 %, 21,9 à 31,7)), soit 5,1 fois moins que chez ceux avec maladie chronique), dont 47 avec un diagnostic vraisemblablement relié à la COVID-19 (taux de 10,5/100 000 (IC à 95 %, 7,7 à 14,0)), soit 5,8 fois moins que chez les personnes avec maladie chronique). Parmi les personnes avec une hospitalisation vraisemblablement reliée à la COVID-19, un total de 7 admissions aux soins intensifs a eu lieu, dont 6 chez les personnes avec au moins une maladie chronique. Un décès a été enregistré dans ce groupe d'âge chez une personne avec troubles neurologiques.

Les maladies chroniques les plus fréquentes étaient les suivantes : dépression (12 %), anémie (11 %), maladies pulmonaires chroniques (10 %), maladies neurologiques (9 %), hypertension (7 %), diabète (6 %), arythmie cardiaque (5 %) et maladie du foie (5 %).

Une analyse plus détaillée selon la présence de maladie chronique et le statut vaccinal depuis le début de la 5^e vague est présentée plus bas (tableau 1 et figure 1). Depuis le début de la 5^e vague (entre le 5 décembre 2021 et le 2 février 2022), un total de 22 709 cas (41 % du total depuis le début de la pandémie) et de 122 hospitalisations avec la COVID-19 (53 % du total depuis le début de la pandémie) ont été observés chez les personnes de 12 à 17 ans. Étant donné la priorisation des tests de détection du SRAS-CoV-2 et les changements dans la stratégie de dépistage, le nombre de cas durant la 5^e vague est sous-estimé. Les 2 admissions aux soins intensifs parmi les adolescents hospitalisés vraisemblablement pour une COVID-19 ont eu lieu chez des individus ayant au moins une maladie chronique. Les adolescents avec au moins une maladie chronique avaient en moyenne un risque 3 fois plus élevé d'être hospitalisés pour ou avec la COVID-19 que ceux sans maladie chronique (tableau 1 et figure 1). Cette différence est encore plus importante (4 à 5 fois selon la catégorie d'hospitalisation) parmi les adolescents non adéquatement vaccinés.

Tableau 1 **Nombre et taux d'hospitalisations vraisemblablement reliées à la COVID-19 et avec la COVID-19 chez les jeunes de 12 à 17 ans depuis le début de la 5^e vague (5 décembre 2021 au 2 février 2022) selon la présence de maladies chroniques et le statut vaccinal**

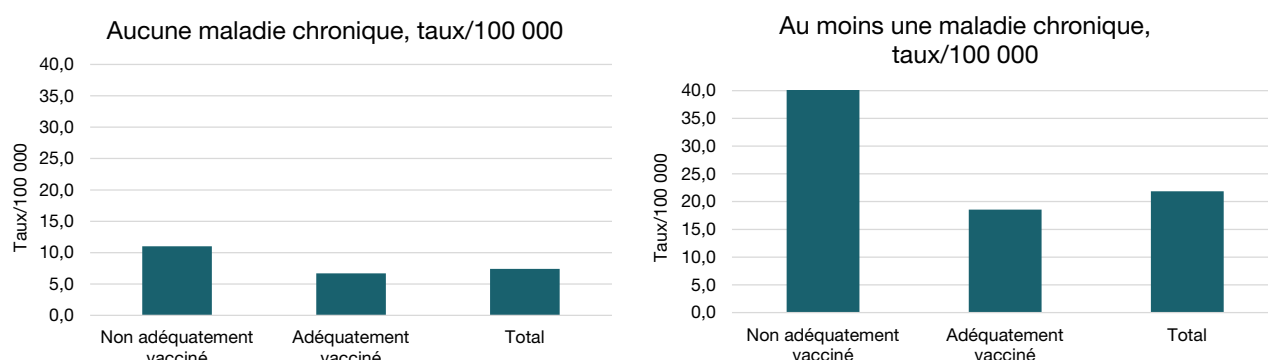
Caractéristiques	Hospitalisations vraisemblablement reliées à la COVID-19		Hospitalisations avec COVID-19	
	Nombre d'hospitalisations (admissions aux SI)	Taux hospitalisations /100 000 (IC à 95 %)	Nombre d'hospitalisations (admissions aux SI)	Taux hospitalisations /100 000 (IC à 95 %)
Avec au moins une maladie chronique				
Non adéquatement vacciné	5(1)	40,4(13,1-94,3)	17(2)	137,4 (80,0-219,9)
Adéquatement vacciné	13(1)	18,6(9,9-31,8)	27(1)	38,6(25,4-56,1)
Total	18(2)	21,9(13,0-34,5)	44(3)	53,4(38,8-71,7)
Aucune maladie chronique				
Non adéquatement vacciné	8(0)	11,0(4,8-21,7)	21(0)	28,9(17,9-44,2)
Adéquatement vacciné	25(0)	6,7(4,3-9,9)	57(2)	15,3(11,6-19,8)
Total	33(0)	7,4(5,1-10,4)	78(2)	17,5(13,8-21,8)
Total				
Non adéquatement vacciné	13(1)	15,3(8,1-26,1)	38(2)	44,7(31,6-61,4)
Adéquatement vacciné	38(1)	8,6(6,1-11,8)	84(3)	18,9(15,1-23,4)
Total	51(2)	9,6(7,2-12,7)	122(5)	23,1(19,2-27,6)

Notes : Extraction de l'Infocentre de santé publique le 3 février 2022, source pour les hospitalisations : MED-ÉCHO transactionnel (live). Les hospitalisations avec COVID-19 incluent les hospitalisations provisoires ou confirmées : hospitalisations pour lesquelles le diagnostic de COVID-19 a été codifié au moins une fois durant le séjour du patient. Les hospitalisations avec diagnostic d'admission relié à la COVID-19 sont disponibles à partir de la semaine CDC 1 2022. Avant cette date, les hospitalisations pour lesquelles le diagnostic de COVID-19 est resté en tant que diagnostic principal après la sortie du patient ont été considérées comme vraisemblablement reliées à la COVID-19, de même que les hospitalisations avec diagnostic d'admission relié à la COVID-19. SI : soins intensifs.

Le Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec (SISMACQ) a été utilisé pour déterminer la présence de maladie chronique (<https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3082-impact-comorbidites-risque-deces-covid19.pdf>). En tout, 31 maladies de l'indice de comorbidité combinée ont été utilisées dont la plus récente a été mesurée au 1^{er} avril 2021. Une personne est considérée avoir une de ces maladies si, entre le 1^{er} avril 2011 et le 31 mars 2021, au moins un code de diagnostic (principal ou secondaire) est inscrit dans le fichier des hospitalisations (MED-ÉCHO) ou au moins deux codes de diagnostic sont inscrits dans le fichier des services médicaux rémunérés à l'acte en 2 ans et espacés d'au moins 30 jours. Il est à mentionner que les comorbidités chez les jeunes de moins de 18 ans n'ont pas été validées et une sous-estimation de la prévalence réelle est généralement attendue. L'obésité doit être interprétée avec prudence puisqu'une comparaison avec des données d'enquête dans un sous-groupe d'adulte a démontré une concordance d'environ 87 % (Marc Simard, communication personnelle). Le statut vaccinal est celui au moment de l'infection pour le numérateur et celui en date du 3 février pour le dénominateur. Les définitions d'adéquatement vacciné et non adéquatement vacciné peuvent être consultées en utilisant le lien suivant : https://mobile.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/vaccination#pop_vaccine. Les observations avec des valeurs manquantes pour les maladies chroniques ou pour le statut vaccinal (< 1 %) ont été exclues.

Le fichier d'inscription des personnes assurées (FIPA) de la RAMQ a été utilisé pour comptabiliser le dénominateur. Ce fichier est constitué des individus avec numéros d'assurance maladie en vigueur le 30 avril 2021.

Figure 1 Taux d'hospitalisations chez les jeunes québécois de 12 à 17 ans vraisemblablement reliées à la COVID depuis le début de la 5^e vague selon la présence de maladies chroniques et le statut vaccinal



Notes : Extraction de l'Infocentre de santé publique le 3 février 2022, source pour les hospitalisations : MED-ÉCHO transactionnel (live). Les hospitalisations avec COVID-19 incluent les hospitalisations provisoires ou confirmées : hospitalisations pour lesquelles le diagnostic de COVID-19 a été codifié au moins une fois durant le séjour du patient. Les hospitalisations avec diagnostic d'admission relié à la COVID-19 sont disponibles à partir de la semaine CDC 1 2022. Avant cette date, les hospitalisations pour lesquelles le diagnostic de COVID-19 est resté en tant que diagnostic principal après la sortie du patient ont été considérées comme vraisemblablement reliées à la COVID-19, de même que les hospitalisations avec diagnostic d'admission relié à la COVID-19. SI : soins intensifs.

En résumé, même si comparativement à d'autres groupes d'âge, le nombre et le risque d'hospitalisations pour et avec la COVID-19 est plus faible dans le groupe d'âge des 12 à 17 ans, il a augmenté de façon importante durant la 5^e vague, en lien avec l'augmentation de la transmission dans la population. Le petit nombre d'observations dans certaines strates explorées ne permet pas toujours de détecter des différences significatives. Cependant, les tendances observées suggèrent que le risque de complications sévères (hospitalisations et admissions aux soins intensifs) est plus élevé chez les adolescents avec au moins une maladie chronique et ceux non vaccinés par rapport à ceux en bonne santé et vaccinés.

Vaccin contre la COVID-19 pour les jeunes de 12 à 17 ans

Deux vaccins à ARNm sont autorisés chez les jeunes de 12 à 17 ans, soit le vaccin Spikevax de Moderna et le vaccin PB. En raison du risque moindre de péricardite/myocardite après la vaccination, l'utilisation préférentielle du vaccin PB a été recommandée chez les jeunes de 12 à 17 ans dans les avis antérieurs du CIQ(2,3) et réitérée dans un avis récent du CIQ(45). Seul le vaccin PB sera traité ici. Une dose de rappel n'a pas encore été autorisée au Canada pour ce groupe d'âge.

Efficacité vaccinale de la primovaccination

Quelques études ont été publiées sur l'efficacité vaccinale d'une série primaire des vaccins contre la COVID-19 chez les 12 à 17 ans(46–49). Toutes ces études ont été réalisées aux États-Unis, à l'exception de celle de Prunas et coll., qui a été faite en Israël. Les études de Tartof et coll. et de Lutrick et coll. sont des études de cohortes, les autres étant des études cas-témoins. Cependant, ce sont toutes des études faites avant l'émergence du variant Omicron. Une grande efficacité vaccinale dans ce groupe d'âge est démontrée dans les 4 études, soit au-delà de 85 % contre l'infection objectivée, au-delà de 90 % contre l'infection symptomatique et d'au moins 93 % contre les hospitalisations dans les études qui ont pu l'évaluer étant donné le peu d'hospitalisations chez les personnes de 12-17 ans.

Il n'existe aucune donnée quant à l'efficacité vaccinale spécifiquement chez les jeunes de 12 à 17 ans avec maladies chroniques ou immunodépression. Toutefois les études montrent que la réponse immunitaire des enfants immunodéprimés après 2 doses de la série primaire est similaire à la réponse chez les adultes avec les mêmes catégories de problèmes sous-jacents(36).

Par ailleurs, des données récentes montrent que la vaccination contre la COVID-19 est efficace en prévention du SIME après 1 et 2 doses(50,51).

Efficacité des doses de rappel

Comme pour les données sur l'efficacité de la série primaire, les données sur l'efficacité de la dose de rappel chez les 12 à 17 ans concernent la situation qui précédait l'émergence du variant Omicron. En Israël, une diminution du taux d'infection confirmée a été démontrée tant chez les jeunes de 12 à 15 ans(52) que ceux de 16 à 29 ans qui ont reçu une dose de rappel quand on les a comparés aux jeunes n'ayant reçu que la primovaccination 5 à 6 mois avant(53).

Il n'y a pas de données relatives à l'efficacité vaccinale des doses de rappel contre les complications de la COVID-19 chez les 12 à 17 ans. Cependant, les écrits semblent montrer que l'efficacité vaccinale de la série primaire contre les complications graves est relativement préservée pour au moins 8 mois(7,54).

Comme chez les adultes, les études chez les adolescents montrent une diminution de la protection contre l'infection par le SRAS-CoV-2 avec le temps(47,49). Il est fort probable que la protection contre les complications dans ce groupe d'âge suive la même évolution constatée chez les adultes(7). De la même manière, il est attendu qu'une dose de rappel ramène l'efficacité vaccinale chez les adolescents, et ce, au moins à court terme même contre le variant Omicron.

Il n'existe pas de données sur l'efficacité vaccinale de la dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre le variant Omicron chez les jeunes de 12 à 17 ans. Les données en émergence chez les adultes montrent que la dose de rappel protège contre la maladie, l'infection symptomatique et les complications liées au variant Omicron(7,55–59). Selon toute logique, une dose de rappel chez les personnes de 12 à 17 ans devrait avoir le même effet sachant toutefois que les jeunes de ce groupe sont très peu touchés par les complications graves de la COVID-19.

Innocuité des doses de rappel

Il y a présentement peu de données disponibles relativement à l'innocuité des doses de rappel spécifiques aux jeunes de 12 à 17 ans, car peu de jeunes de ce groupe en ont reçu(7). Chez les adultes ayant reçu des doses de rappel, jusqu'à maintenant, les taux de manifestations indésirables après la vaccination sont comparables, voire moindres que ceux reliés aux 2^{es} doses de la primovaccination(60). Il est donc probable que des tendances semblables soient observées avec l'administration de dose de rappel chez les jeunes de 12 à 17 ans(7).

Il reste tout de même les préoccupations relatives à la survenue de myocardites ou péricardites associées aux vaccins à ARNm. Malgré les incertitudes qui demeurent quant aux mécanismes en cause, les données scientifiques récentes sont à l'effet que l'augmentation du risque de myocardite ou de péricardite est observée essentiellement chez les jeunes, durant les 4 premières semaines suivant la vaccination et que les atteintes cardiaques sont généralement sans gravité(45).

En Israël(7) et aux États-Unis(61,62), les taux de myocardites ou de péricardites rapportés après une dose de rappel d'un vaccin à ARNm ont été comparables à ceux constatés lors de l'administration de la série primaire. Deux cas de myocardite ont été rapportés en Israël au début janvier 2022 parmi les 41 610 3^{es} doses de vaccin PB administrées à des adolescents de 12-15 ans(52). Des comparaisons du risque de myocardite après la vaccination contre la COVID-19 selon le rang des doses du vaccin PB par rapport au risque de base ont été réalisées au Royaume-Uni. Selon des données préliminaires, chez les personnes de sexe masculin âgées de 13 à 39 ans, le rapport de taux d'incidence a été estimé après la 3^e dose à 7,60 (1,92 – 30,15), ce qui semble être plus élevé qu'après la 2^e dose, soit de 3,41 (2,44 – 4,78), mais sans être statistiquement significatif(7).

Acceptabilité et faisabilité

Selon les données du registre de vaccination, 81,1 % des jeunes québécois de 12 à 17 ans sont adéquatement vaccinés(60). De ce nombre, on peut supposer que plusieurs d'entre eux, dont ceux vivant avec une maladie chronique, accepteraient volontiers d'obtenir la dose de rappel. La vaccination se poursuivant présentement à l'échelle de la province pour encore quelques mois, il est donc possible et pensable d'inclure une vaccination de rappel des 12 à 17 ans à travers les services déjà disponibles. La vaccination en milieu scolaire pourrait également permettre d'offrir la vaccination de rappel aux jeunes concernés qui fréquentent l'école, bien que pour la série primaire, on estime qu'environ 40 % des jeunes de 12 à 17 ans aient été vaccinés à l'école ou en étant transportés de l'école vers un site de vaccination pour recevoir leur première dose.

Aspects éthiques

Plusieurs enjeux éthiques doivent être pris en considération dans la réflexion relative à une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 chez les jeunes de 12 à 17 ans. La plupart de ceux énoncés dans l'avis du CIQ sur la vaccination contre la COVID-19 des enfants de 5 à 11 ans(36) s'appliquent également aux adolescents. Ils ne seront pas repris ici.

La série primaire de la vaccination contre la COVID-19 offre une protection élevée contre les formes sévères de COVID-19, déjà peu fréquentes dans le groupe d'âge des jeunes de 12 à 17 ans, mais elle est plus faible contre les infections, particulièrement en présence du variant Omicron et va vraisemblablement diminuer avec le temps. Étant donné que les autres groupes plus âgés ont accès à la dose de rappel, il est probable que des adolescents (et leurs parents) puissent souhaiter avoir également cette possibilité, particulièrement dans le cas des jeunes qui vivent avec une maladie chronique augmentant les risques de présenter une forme sévère de la maladie ou des jeunes ayant parmi leur entourage, des proches présentant ces risques supplémentaires.

Cependant, d'un point de vue populationnel, dans le contexte épidémiologique actuel où le variant Omicron circule largement, la dose de rappel dans le groupe d'âge des 12 à 17 ans pourrait ne pas avoir d'impact important sur la diminution de la transmission de ce variant. Dans la perspective où la réduction de la transmission du variant Omicron est toujours visée, c'est plutôt l'utilisation de mesures de santé publique complémentaires qui permettra d'y arriver, entre autres par la diminution des contacts. Il est cependant facile de comprendre qu'après près de deux ans d'efforts, comme l'ensemble de la population, les jeunes puissent avoir de la difficulté à s'y contraindre.

Conformité

Aux États-Unis, depuis le 5 janvier 2022, la dose de rappel a été recommandée pour tous les adolescents de 12 à 15 ans, 5 mois après la série primaire(63).

Au niveau canadien(7), la dose de rappel est recommandée pour les jeunes de 12 à 17 ans qui peuvent présenter un risque plus élevé de complications sévères liées à la COVID-19. Il s'agit des personnes de 12 à 17 ans qui :

- « a. souffrent d'une affection médicale sous-jacente présentant un haut risque de maladie sévère attribuable à la COVID-19 (y compris les personnes qui sont immunodéprimées ayant reçu une série primaire de trois doses);
- b. résident dans des lieux de vie collectifs (par exemple : refuges, foyers de groupe, logements pour travailleurs migrants, établissements pénitentiaires);
- c. font partie des communautés qui sont racialisées ou marginalisées touchées de manière disproportionnée par la COVID-19. »

Recommandations

Devant ces données, et en cohérence avec le CCNI(7), le CIQ **recommande** qu'une dose de rappel soit donnée aux jeunes âgés de 12 à 17 ans présentant un risque plus élevé de complications sévères liées à la COVID-19. Les jeunes vivant dans des milieux collectifs fermés pourraient également être visés par cette dose de rappel étant donné le risque particulièrement élevé de transmission. Cette dose de vaccin devrait être administrée trois mois ou plus après la dernière dose de la série primaire. Le CIQ continue de recommander l'utilisation du vaccin PB pour ce groupe d'âge en raison d'un risque légèrement moindre de myocardite post-vaccination avec ce vaccin.

Le CIQ recommande également que la dose de rappel contre la COVID-19 puisse être offerte à l'ensemble des jeunes âgés de 12 à 17 ans qui ne présentent pas de contre-indication et qui souhaiteraient avoir cette dose supplémentaire. Dans tous les cas, un consentement éclairé devra être obtenu en exposant de manière transparente tant les avantages que les inconvénients possibles de la vaccination. Avant tout, comme plusieurs Québécois de 12 à 17 ans n'ont pas reçu la série primaire de la vaccination contre la COVID-19, tous les efforts doivent être déployés, afin de bien rejoindre ces jeunes qui n'auraient pas pu en bénéficier, et encore plus dans les secteurs ou régions où les couvertures vaccinales sont plus faibles.

Pour les adolescents ayant fait une infection documentée par le SRAS-CoV-2, les recommandations actuellement en vigueur au Québec concernant le nombre de doses requises devraient être appliquées.

Compte tenu du fardeau de la maladie plus limité dans ce groupe d'âge, il apparaît essentiel que les adolescents et leurs parents ne soient pas stigmatisés du fait qu'ils acceptent ou non cette dose de rappel. Il conviendrait d'éviter de pénaliser un jeune sur la base de son statut vaccinal.

Les recommandations pourront être réévaluées au besoin en fonction des nouvelles connaissances qui émergeront.

Références

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis intérimaire sur l'utilisation des vaccins à ARN messenger contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3093-utilisation-des-vaccins-arn-contre-la-covid19>
2. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis préliminaire concernant la vaccination des jeunes contre la COVID-19 dans le contexte du signal de survenues de myocardites et de péricardites après l'administration des vaccins à ARN messenger [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3153-vaccination-jeunes-covid-19-myocardites-pericardites-vaccin-arn>
3. Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination des personnes de moins de 30 ans contre la COVID-19 dans le contexte de la survenue de myocardites et péricardites après l'administration des vaccins à ARN messenger [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3185-vaccin-arnm-covid19-moins-30-ans-myocardites-pericardites>
4. Comité sur l'immunisation du Québec. Pertinence d'offrir durant l'automne 2021 une dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 aux personnes qui résident en CHSLD ou RPA [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3172-pertinence-dose-rappel-vaccin-covid-19-chsld-rpa.pdf>
5. Comité sur l'immunisation du Québec. Pertinence d'offrir une dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 aux aînés vivant dans la communauté au Québec [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3178-pertinence-dose-rappel-vaccin-covid-19-aines-communaute>
6. Comité sur l'immunisation du Québec. Pertinence d'une dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 pour les différentes catégories d'adultes au Québec [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3184-pertinence-rappel-vaccin-covid-19-adultes.pdf>
7. Comité consultatif national de l'immunisation. Réponse rapide : Orientations sur l'utilisation des doses de rappel de vaccin contre la COVID-19 chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/orientations-utilisation-doses-rappel-vaccin-covid-19-adolescents-ages-12-17-ans.pdf>
8. Misra P, Kant S, Guleria R, Rai SK, WHO Unity Seroprevalence study team of AIIMS. Serological prevalence of SARS-CoV-2 antibody among children and young age (between age 2-17 years) group in India: An interim result from a large multi-centric population-based seroepidemiological study [Internet]. Epidemiology; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.15.21258880>
9. Boey L, Roelants M, Merckx J, Hens N, Desombere I, Duysburgh E, *et al.* Age-dependent seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in school-aged children from areas with low and high community transmission. Eur J Pediatr [Internet]. 2021; Disponible sur : <https://link.springer.com/10.1007/s00431-021-04222-9>
10. Magnusson K, Skyrud KD, Suren P, Greve-Isdahl M, Størdal K, Kristoffersen DT, *et al.* Health care use up to 6 months after COVID-19 in 700.000 children and adolescents: a pre-post study [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.02.21258211>

11. Carange J, Clément P, McKay R, Paquette E, Perrault-Sullivan G, Sauvageau C. Revue rapide de la littérature et données épidémiologiques provinciales de la COVID-19 parmi les jeunes âgés de moins de 18 ans [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3007-enfants-risques-infections-transmission-covid19>
12. Dawood FS, Porucznik CA, Veguilla V, Stanford JB, Duque J, Rolfes MA, *et al.* Incidence Rates, Household Infection Risk, and Clinical Characteristics of SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adults in Utah and New York City, New York. *JAMA Pediatr.* 2022;176(1):59.
13. de Hoog M, Sluiter-Post J, Westerhof I, Fourie E, Heuvelman V, Boom T, *et al.* Incidence rates and symptomatology of community infections with SARS-CoV-2 in children and parents: The CoKids longitudinal household study [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.10.21267600>
14. Bundle N, Dave N, Pharris A, Spiteri G, Deogan C, Suk JE, *et al.* COVID-19 trends and severity among symptomatic children aged 0–17 years in 10 European Union countries, 3 August 2020 to 3 October 2021. *Eurosurveillance* [Internet]. 2021;26(50). Disponible sur : <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.50.2101098>
15. Smith C, Odd D, Harwood R, Ward J, Linney M, Clark M, *et al.* Deaths in Children and Young People in England following SARS-CoV-2 infection during the first pandemic year: a national study using linked mandatory child death reporting data [Internet]. *Pediatrics*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.07.21259779>
16. Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.30.21268495>
17. Gouvernement du Canada. Mise à jour quotidienne sur l'épidémiologie de la COVID-19 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/resume-epidemiologique-cas-covid-19.html#a7>
18. Oliveira EA, Colosimo EA, Simões e Silva AC, Mak RH, Martelli DB, Silva LR, *et al.* Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database. *The Lancet Child & Adolescent Health.* 2021;5(8):559-68.
19. Harwood R, Yan H, Da Camara NT, Smith C, Ward J, Tudur-Smith C, *et al.* Which children and young people are at higher risk of severe disease and death after SARS-CoV-2 infection: a systematic review and individual patient meta-analysis [Internet]. *Pediatrics*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.30.21259763>
20. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA, *et al.* Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Infectious Diseases.* 2021;103:246-56.
21. Mukkada S, Bhakta N, Chantada GL, Chen Y, Vedaraju Y, Faughnan L, *et al.* Global characteristics and outcomes of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents with cancer (GRCCC): a cohort study. *The Lancet Oncology.* 2021;22(10):1416-26.
22. Ward JL, Harwood R, Smith C, Kenny S, Clark M, Davis P, *et al.* Risk factors for intensive care admission and death amongst children and young people admitted to hospital with COVID-19 and PIMS-TS in England during the first pandemic year [Internet]. *Pediatrics*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.01.21259785>

23. Antoon JW, Grijalva CG, Thurm C, Richardson T, Spaulding AB, Li RJT, *et al.* Factors Associated With COVID-19 Disease Severity in US Children and Adolescents. *Journal of Hospital Medicine*. 2021;16(10):603-10.
24. Williams N, Radia T, Harman K, Agrawal P, Cook J, Gupta A. COVID-19 Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review of critically unwell children and the association with underlying comorbidities. *Eur J Pediatr*. 2021;180(3):689-97.
25. Gates M, Pillay J, Wingert A, Guitard S, Rahman S, Zakher B, *et al.* Risk factors associated with severe outcomes of COVID-19: A systematic rapid review to inform national guidance on vaccine prioritization in Canada [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.04.23.21256014>
26. Shi T, Pan J, Katikireddi SV, McCowan C, Kerr S, Agrawal U, *et al.* Risk of COVID-19 hospital admission among children aged 5–17 years with asthma in Scotland: a national incident cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2022;10(2):191-8.
27. González-García N, Castilla-Peón MF, Solórzano Santos F, Juárez RJ, Martínez Bustamante ME, Minero Hibert MA, *et al.* COVID-19 Incidence And Mortality By Age Strata And Comorbidities In Mexico City: A Focus In The Pediatric Population [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.21.21259282>
28. Nature Medicine. Table 1 Demographic details for CYP who died between March 2020 and February 2021 from all causes and the 61 CYP who died with a positive SARS-CoV-2 test, split by the likely cause of death [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01578-1/tables/1>
29. Funk AL, Florin TA, Kuppermann N, Tancredi DJ, Xie J, Kim K, *et al.* Outcomes of SARS-CoV-2–Positive Youths Tested in Emergency Departments: The Global PERN–COVID-19 Study. *JAMA Netw Open*. 2022;5(1):e2142322.
30. Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, Preston LE, Ko JY, Belay B, *et al.* Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children. *JAMA Netw Open*. 2021;4(6):e2111182.
31. Drouin O, Hepburn CM, Farrar DS, Baerg K, Chan K, Cyr C, *et al.* Characteristics of children admitted to hospital with acute SARS-CoV-2 infection in Canada in 2020. *CMAJ*. 2021;193(38):E1483-93.
32. Guzman BV, Elbel B, Jay M, Messito MJ, Curado S. Age-dependent association of obesity with COVID-19 severity in paediatric patients. *Pediatric Obesity* [Internet]. 2022;17(3). Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijpo.12856>
33. Ismail SJ, Tunis MC, Zhao L, Quach C. Navigating inequities: a roadmap out of the pandemic. *BMJ Glob Health*. 2021;6(1):e004087.
34. Bussi res E-L, Malboeuf-Hurtubise C, Meilleur A, Mastine T, H rault E, Chadi N, *et al.* Consequences of the COVID-19 Pandemic on Children’s Mental Health: A Meta-Analysis. *Front Psychiatry*. 2021;12:691659.
35. Samji H, Wu J, Ladak A, Vossen C, Stewart E, Dove N, *et al.* Review: Mental health impacts of the COVID-19 pandemic on children and youth – a systematic review. *Child Adolesc Ment Health*. 2021;camh.12501.

36. Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination contre la COVID-19 chez les jeunes âgés de 5 à 11 ans au Québec [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3181-vaccination-covid-19-jeunes-5-11-ans.pdf>
37. Santé publique France. Surveillance des cas de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS ou MIS-C). Bilan au 27 janvier 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/surveillance-nationale-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims/documents/bulletin-national/surveillance-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims-ou-mis-c.-bilan-au-27-janvier-2022>
38. Yousaf AR, Cortese MM, Taylor AW, Broder KR, Oster ME, Wong JM, *et al.* Reported Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Aged 12–20 Years in the United States Who Received COVID-19 Vaccine, December 2020 through August 2021 [Internet]. Public and Global Health; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.03.22268681>
39. Stephenson T, Shafran R, De Stavola B, Rojas N, Aiano F, Amin-Chowdhury Z, *et al.* Long COVID and the mental and physical health of children and young people: national matched cohort study protocol (the CLoCk study). *BMJ Open*. 2021;11(8):e052838.
40. Radtke T, Ulyte A, Puhan MA, Kriemler S. Long-term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA*. 2021;326(9):869-71.
41. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M, *et al.* Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2021;5(10):708-18.
42. Gurdasani D, Akrami A, Bradley VC, Costello A, Greenhalgh T, Flaxman S, *et al.* Long COVID in children. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2022;6(1):e2.
43. Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N. Long COVID in children and adolescents. *BMJ*. 2022;o143.
44. Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N. How Common is Long COVID in Children and Adolescents? *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2021;40(12):e482-7.
45. Comité sur l'immunisation du Québec. Administration des doses subséquentes d'un vaccin contre la COVID-19 chez les personnes ayant développé une péricardite ou une myocardite [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3201-administration-doses-subséquentes-vaccin-covid-19-pericardite-myocardite>
46. Lutrick K, Rivers P, Yoo YM, Grant L, Hollister J, Jovel K, *et al.* Interim Estimate of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) Vaccine in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Adolescents Aged 12–17 Years — Arizona, July–December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(5152):1761-5.
47. Prunas O, Weinberger DM, Pitzer VE, Gazit S, Patalon T. Waning Effectiveness of the BNT162b2 Vaccine Against Infection in Adolescents [Internet]. *Epidemiology*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.04.22268776>
48. Olson SM, Newhams MM, Halasa NB, Price AM, Boom JA, Sahni LC, *et al.* Effectiveness of Pfizer-BioNTech mRNA Vaccination Against COVID-19 Hospitalization Among Persons Aged 12–18 Years — United States, June–September 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(42):1483-8.
49. Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, Hong V, Ackerson BK, Ranasinghe ON, *et al.* Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2021;398(10309):1407-16.

50. Levy M, Recher M, Hubert H, Javouhey E, Fléchelles O, Leteurtre S, *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children by COVID-19 Vaccination Status of Adolescents in France. *JAMA*. 2022;327(3):281.
51. Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, Halasa NB, Price AM, Boom JA, *et al.* Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12–18 Years — United States, July–December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(2):52-8.
52. Alroy-Preis S. 12-15 y/o Booster Vaccination Data from Israel [enregistrement vidéo contenant des diapositives présentées à la réunion du Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 5 janvier 2022; de 32:00] [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. 2022 janv 5 [cité 20 janv 2022]. Disponible sur : https://www.cdc.gov/vaccines/videos/low-res/ACIPJan2022/ACIP-1_Welcome-Covid-19Vaccines_01-05-2022_LowRes.mp4
53. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N, *et al.* Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med*. 2021;385(15):1393-400.
54. Kong J. How long does immunity to COVID-19 last? [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.covid19immunitytaskforce.ca/wp-content/uploads/2022/01/citf-boosters-seminar-en.pdf>
55. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing: Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529) [Internet]. 2021 [cité 26 janv 2022]. Disponible sur : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045619/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf
56. Buchan SA, Chung H, Brown KA, Austin PC, Fell DB, Gubbay JB, *et al.* Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron or Delta symptomatic infection and severe outcomes [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.30.21268565>
57. Hansen CH, Schelde AB, Moustsen-Helm IR, Emborg H-D, Krause TG, Mølbak K, *et al.* Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the Omicron or Delta variants following a two-dose or booster BNT162b2 or mRNA-1273 vaccination series: A Danish cohort study [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.20.21267966>
58. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, *et al.* Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.14.21267615>
59. Sheikh A, Kerr S, Woolhouse M, McMenamin J, Robertson C. Severity of Omicron variant of concern and vaccine effectiveness against symptomatic disease: national cohort with nested test negative design study in Scotland [Internet]. 2021. Disponible sur : https://www.pure.ed.ac.uk/ws/portalfiles/portal/245818096/Severity_of_Omicron_variant_of_concern_and_vaccine_effectiveness_against_symptomatic_disease.pdf
60. Defay F, Kiely M, Ouakki M, Perrault-Sullivan G. Vigie des activités de vaccination contre la COVID-19 et de suivi des couvertures vaccinales au Québec [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://mobile.inspq.qc.ca/sites/default/files/covid/vaccination/vigie-vaccination-20220208.pdf>

61. Shimabukuro T. COVID-19 Vaccine Booster Dose Safety [diapositives présentées à la réunion du Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 19 novembre 2021] [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 19 novembre 2021 [Internet]. [cité 26 janv 2022]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-19/04-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
62. Su J. COVID-19 vaccine safety updates: Primary series in children and adolescents ages 5–11 and 12–15 years, and booster doses in adolescents ages 16–24 years [diapositives présentées à la réunion du Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 5 janvier 2022] [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 5 janvier 2022 [Internet]. [cité 20 janv 2022]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-01-05/02-COVID-Su-508.pdf>
63. Oliver S. Updates to the Evidence to Recommendation Framework: Pfizer-BioNTech vaccine booster doses in 12–15 year olds [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-01-05/06_covid_oliver_2022-01-05.pdf

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati, Centre universitaire de santé Mc Gill

Julie Bestman-Smith, Centre hospitalier universitaire de Québec Hôpital de l'Enfant Jésus

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie Université de Sherbrooke

Nicholas Brousseau

Gaston De Serres

Philippe De Wals

Chantal Sauvageau

Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Rodica Gilca

Vladimir Gilca

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Caroline Quach-Thanh, Présidente par intérim

Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Bruce Tapiéro, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Université de Montréal

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron

Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Ngoc Yen Giang Bui, Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Institut national de santé publique du Québec

Catherine Guimond

Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Monique Landry, Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV) Ministère de la Santé et des Services sociaux

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Benoît Morin

Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron, Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Bruno Turmel, Réseau des responsables en immunisation, TCNMI par intérim

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Eveline Toth, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique

Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier

Patricia Hudson

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Institut national de santé publique du Québec

Dose de rappel de vaccin contre la COVID-19 chez les jeunes âgés de 12 à 17 ans

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Maryse Guay

Rodica Gilca

Chantal Sauvageau

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

COLLABORATEURS

Gentiane Perrault-Sullivan

Radhouene Doggui

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Louis Rochette

Bureau d'information et d'études en santé des populations

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2022)

N° de publication : 3204

**Institut national
de santé publique**

Québec 