

Utilisation du vaccin contre la COVID-19 NVX-CoV2373 de Novavax (Nuvaxovid)

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

22 février 2022 – version 1.0

Faits saillants

- ▶ Le NVX-CoV2373 (Nuvaxovid) est un vaccin contre la COVID-19 à protéines recombinantes avec adjuvant pour une utilisation chez les personnes âgées de 18 ans et plus.
- ▶ Trois essais cliniques randomisés ont conclu à une efficacité élevée de deux doses du vaccin Nuvaxovid. Nous ne disposons pas de données sur son efficacité à long terme ou contre le variant Omicron.
- ▶ Quelques cas de myocardite ont été identifiés après l'administration du vaccin Nuvaxovid. Les informations disponibles sont cependant insuffisantes pour déterminer s'il y a ou non un lien de causalité entre la vaccination et ces cas de myocardite.
- ▶ Le Nuvaxovid est basé sur une technologie classique, ce qui pourrait favoriser l'acceptabilité d'une vaccination pour des personnes ayant une véritable crainte des vaccins basés sur des technologies plus récentes comme l'ARN messager (ARNm).
- ▶ L'expérience accumulée avec les vaccins à ARNm est plus grande qu'avec le Nuvaxovid et leur efficacité apparaît légèrement plus élevée. Pour cette raison, il est préférable d'utiliser les vaccins à ARNm pour l'immunisation primaire et les doses de rappel dans la plupart des situations.
- ▶ Le CIQ recommande l'utilisation du vaccin Nuvaxovid (en immunisation primaire ou pour une dose de rappel) pour les personnes de 18 ans et plus ayant une contre-indication à l'administration d'un vaccin à ARNm ou qui refuseraient une première dose ou une dose additionnelle de ce dernier type de vaccins.
- ▶ Le CIQ recommande un intervalle de 8 semaines entre les 2 premières doses. Pour la dose de rappel, un intervalle de 3 mois ou plus après la dernière dose de l'immunisation primaire est recommandé.

Contexte

Le vaccin contre la COVID-19 NVX-CoV2373 de Novavax (Nuvaxovid) a reçu une autorisation de mise en marché par Santé Canada le 17 février 2022 pour une utilisation chez les personnes âgées de 18 ans et plus(1). Le but de cet avis est de décrire brièvement ses principales caractéristiques en termes d'immunogénicité, d'efficacité et d'innocuité, d'évaluer son positionnement par rapport aux autres vaccins disponibles et de faire des recommandations pour son utilisation dans la situation épidémiologique qui prévaut actuellement au Québec.

Composition du vaccin

Le NVX-CoV2373 (Nuvaxovid) est un vaccin sous-unitaire recombinant à nanoparticules avec adjuvant (Matrix-M) pour une utilisation chez les personnes âgées de 18 ans et plus. Une dose (0,5 ml) contient 5 microgrammes de la protéine de spicule (S) du SRAS-CoV-2, à laquelle est ajouté l'adjuvant Matrix-M. L'antigène est produit par la technologie de l'ADN recombinant en utilisant un système d'expression du baculovirus dans une lignée cellulaire d'insecte qui est dérivée des cellules Sf9 de l'espèce *Spodoptera frugiperda*. L'adjuvant Matrix-M se présente sous forme de nanoparticules composées de saponine et chaque dose de 0,5 ml du vaccin contient la fraction A (42,5 microgrammes) et la fraction C (7,5 microgrammes) de l'extrait de *Quillaja saponaria* Molina ou « bois de Panama ». Les excipients se composent d'hydrogénophosphate disodique heptahydraté, de dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, de chlorure de sodium, de polysorbate 80, d'hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), d'acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) et d'eau. Le vaccin est livré en flacons multidoses, chacun contenant 10 doses de 0,5 ml. Le Nuvaxovid doit être administré par voie intramusculaire en une série de 2 doses de 0,5 ml chacune. Selon le fabricant, il est recommandé d'administrer la deuxième dose 3 semaines après la première(1).

Immunogénicité du vaccin

Le Nuvaxovid induit une réponse immunitaire humorale et cellulaire et, après 2 doses espacées de 21 jours, les titres d'anticorps neutralisants atteints sont supérieurs à ceux observés chez des personnes non vaccinées ayant été infectées par le SRAS-CoV-2(2). Nous ne disposons pas d'étude ayant comparé de manière directe la réponse immunitaire induite par ce vaccin et celle générée par des vaccins à ARNm, ni d'étude sur l'immunogénicité d'un intervalle allongé entre les 2 doses de Nuvaxovid.

L'effet de rappel induit par le Nuvaxovid a été évalué dans 2 études. Dans la première étude en Australie, une troisième dose a été administrée environ 6 mois après une série primaire avec le même vaccin(3). Les titres neutralisants mesurés 28 jours après le rappel étaient plus de 20 fois supérieurs à ceux observés juste avant le rappel et plus de 4 fois supérieurs à ceux mesurés 14 jours après l'administration de la deuxième dose.

Dans l'étude randomisée COV-BOOST au Royaume-Uni, des individus ayant été immunisés avec 2 doses du vaccin à ARNm de Pfizer (Comirnaty) ont reçu un rappel avec ce même vaccin(4). Chez les individus ayant reçu 3 doses du vaccin Comirnaty, les niveaux d'anticorps par rapport à un groupe témoin étaient augmentés par un facteur d'environ 8 alors que pour ceux ayant reçu le Nuvaxovid pour le rappel, le facteur d'augmentation était d'environ 5. De même, la réponse cellulaire était plus importante dans le premier groupe (rappel Comirnaty) que dans le deuxième groupe (rappel Nuvaxovid).

Efficacité du vaccin

Nous disposons des résultats de 3 essais cliniques randomisés concernant l'efficacité du Nuvaxovid. La première étude a été réalisée au Royaume-Uni avec 15 187 participants âgés de 18 à 84 ans qui ont reçu 2 doses de vaccins espacés de 21 jours dans un contexte de circulation majoritaire du variant Alpha(5). L'efficacité du vaccin à prévenir toute infection symptomatique par le SRAS-CoV-2 a été de 89,7 % (IC 95 % : 80,2 à 94,6). Cinq cas d'infection grave ont été rapportés dans le groupe ayant reçu le placebo et aucun dans celui ayant reçu le Nuvaxovid. L'efficacité du vaccin n'a pas été modifiée significativement par l'âge, l'ethnicité ou l'existence d'une comorbidité. Il est à noter que la protection n'a débuté qu'au 21^e jour après l'administration de la première dose.

Le deuxième essai a été réalisé aux États-Unis et au Mexique auprès de 29 949 participants âgés de 18 à 95 ans dans un contexte de circulation majoritaire du variant Alpha du SRAS-CoV-2(6). La protection contre toute infection symptomatique après 2 doses espacées de 21 jours a été de 90,4 % (IC 95 % : 82,9 à 94,6) sans variation importante en fonction de l'âge, du sexe, de l'ethnicité et de l'existence ou non d'une comorbidité. Comme dans la première étude, la protection n'a débuté qu'au 21^e jour après l'administration de la première dose de vaccin. La protection contre les formes modérées ou graves de la maladie a été de 100 % (IC 95 % : 87 à 100).

La troisième étude a été réalisée en Afrique du Sud dans un contexte de circulation majoritaire du variant Beta, connu pour offrir une résistance aux anticorps générés par les vaccins(7). Chez les personnes qui n'étaient pas infectées par le VIH, l'efficacité contre les infections symptomatiques (tous les variants) a été de 60,1 % (IC 95 % : 19,9 à 80,1) et de 51,0 % (IC 95 % : -0,06 à 76,6) contre celles causées par le variant Beta. Par comparaison, dans une étude observationnelle en Israël portant sur les contacts de personnes infectées, l'efficacité de 2 doses du vaccin Comirnaty a été de 72 % (IC95 % : -5 à 97) contre les infections confirmées ou probables avec le variant Beta et de 100 % (IC95 % : 19 à 100) pour les infections symptomatiques causées par ce même variant(8).

Nous ne disposons pas encore d'étude portant sur l'efficacité à long terme de ce vaccin (plus de 4 mois), ni sur l'efficacité contre les variants Delta et Omicron ou sur l'efficacité après une dose de rappel.

Dans une sous-étude au Royaume-Uni, une légère diminution de la réponse sérologique a été observée lors de la co-administration du Nuvaxovid avec des vaccins influenza inactivés (Flucelvax quadrivalent et Flud trivalent)(9). Toutefois, la protection conférée contre la COVID-19 dans le groupe avec co-administration n'était pas statistiquement différente de celle constatée dans l'étude principale (87,5 % contre 89,8 %).

Sécurité du vaccin

Les essais cliniques sur le Nuvaxovid ont été menés dans 5 pays : Australie, Afrique du Sud, États-Unis, Mexique et Royaume-Uni. L'innocuité du vaccin a été évaluée à partir d'une analyse des données regroupées de ces études. Au moment de l'analyse, un total de 48 698 participants âgés de 18 ans et plus avaient reçu au moins une dose de Nuvaxovid (n = 29 297) ou un placebo (n = 19 401). Au moment de la vaccination, l'âge médian était de 48 ans (de 18 à 95 ans). La durée médiane du suivi était de 70 jours après la dose 2, 32 993 (66 %) participants ayant effectué un suivi de plus de 2 mois après la dose 2(1).

Selon les données regroupées obtenues chez 21 395 sujets vaccinés et 12 197 sujets ayant reçu le placebo, les réactions indésirables ont été signalées plus souvent à la suite du vaccin qu'après le placebo. Les réactions les plus fréquemment rapportées chez les vaccinés étaient la sensibilité au point d'injection (68 %), la douleur au point d'injection (56 %), une fatigue (45 %), des myalgies (44 %), des céphalées (41 %), des malaises (35 %), des arthralgies (20 %) et des nausées ou vomissements (11 %). Les effets indésirables étaient généralement d'intensité légère à modérée. La durée médiane des réactions locales était de 2 jours ou moins, et celle des réactions systémiques, de 1 jour ou moins. Les effets indésirables locaux et systémiques étaient plus fréquents après la dose 2, ainsi que chez les participants âgés de 18 à 64 ans comparés à ceux âgés de 65 ans et plus.

Dans les essais cliniques avec des résultats portant sur l'innocuité du vaccin, trois cas de myocardite survenus peu de temps après la vaccination avec le Nuvaxovid ont été rapportés parmi près de 30 000 participants ayant reçu 2 doses, dont deux cas chez des jeunes hommes(10). Trois cas parmi près de 30 000 vaccinés donnent une fréquence de 1/10 000 personnes vaccinées avec la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 3/10 000. En ce qui concerne le risque en fonction des doses administrées, la fréquence est de 1/20 000 doses avec la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 1/10 000 doses. Ces fréquences seraient plus élevées si elles avaient été calculées dans le groupe des vaccinés âgés de moins de 30 ans. Les informations disponibles sont cependant insuffisantes pour déterminer s'il y a ou non un lien de causalité entre la vaccination et ces cas de myocardite.

Aucun épisode d'anaphylaxie n'a été signalé dans les essais cliniques mentionnés. Il n'y a pas eu de syndrome de Guillain-Barré rapporté, ni de thrombose avec thrombocytopénie. Le taux de décès était similaire entre le groupe des vaccinés et le groupe placebo et aucun décès n'était attribuable au vaccin.

Dans une étude australienne portant sur un petit nombre d'individus (n = 105), on a mesuré la fréquence des effets indésirables à la suite d'une dose de rappel du vaccin Nuvaxovid administrée environ 6 mois après la série primaire, avec une posologie identique(3). L'incidence des réactions était plus élevée après la dose de rappel qu'après la série primaire, mais la fréquence des réactions d'intensité élevée étaient similaires. La majorité des réactions étaient d'intensité légère à modérée, avec une durée de 1 à 2,5 jours. Les réactions locales survenaient chez 82,5 % des sujets à la suite du rappel (13,4 % grade 3 ou plus) contre 70,0 % pour la série primaire (5,2 % grade 3 ou plus) et les réactions systémiques, chez 76,5 % (15,3 % grade 3 ou plus) contre 52,8 % (5,6 % grade 3 ou plus).

Un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière (Flucelvax Quadrivalent ou Fluad) a été coadministré avec la dose 1 de Nuvaxovid (n = 217) ou du placebo (n = 214) dans le muscle deltoïde opposé chez 431 participants inscrits à une sous-étude exploratoire de phase 3(9). Après la première dose, la fréquence des effets indésirables locaux et systémiques chez les personnes âgées de 18 à 64 ans qui ont reçu le vaccin Nuvaxovid et le vaccin Flucelvax Quadrivalent était légèrement plus élevée que chez celles ayant reçu seulement l'un ou l'autre vaccin. Par contre, chez les personnes âgées de 65 ans et plus ayant reçu le vaccin Fluad qui est un vaccin adjuvanté, les réactions avaient tendance à être moins fréquentes(11) chez celles ayant reçu la co-administration par rapport à celles ayant reçu le vaccin antigrippal seul. Ce phénomène semble dû à l'immunosénescence, soit l'affaiblissement naturel du système immunitaire chez les personnes âgées.

Il est à noter que tant le polyéthylène glycol (PEG) qui entre dans la composition du Comirnaty et du mRNA-1273 de Moderna (Spikevax) que le polysorbate 80 qui entre dans la composition du ChAdOx1 nCoV 19 d'AstraZeneca (Vaxzevria) et du Nuvaxovid peuvent générer des réactions allergiques incluant l'anaphylaxie et qu'une hypersensibilité croisée entre les 2 produits peut exister(12,13).

Interchangeabilité

Jusqu'à présent, les résultats des études expérimentales et observationnelles portant sur des calendriers mixtes comportant différents vaccins dirigés contre la protéine de spicule du SRAS-CoV-2 ont été rassurants quant à l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité de tels calendriers. En ce qui concerne le vaccin Nuvaxovid, il a été testé dans le cadre d'une primovaccination comportant une première dose du vaccin Comirnaty ou du vaccin Vaxzevria suivie d'une dose de Nuvaxovid(14). Les combinaisons se sont avérées immunogènes, bien que le calendrier comportant 2 doses du vaccin Comirnaty soit celui qui génère les titres en anticorps les plus élevés. En ce qui concerne l'utilisation du Nuvaxovid pour un rappel après une primovaccination avec 2 doses du vaccin Comirnaty ou Vaxzevria, une immunogénicité élevée a été constatée sans réaction indésirable sérieuse(4).

Stratégie d'utilisation

Le vaccin Nuvaxovid possède des caractéristiques intéressantes et est, de ce fait, un outil supplémentaire dans l'arsenal à la lutte contre la COVID-19.

Le Nuvaxovid est basé sur une technologie classique faisant appel à des protéines virales sous-unitaires associées à un adjuvant, ce qui pourrait favoriser l'acceptabilité d'une vaccination pour des personnes ayant une véritable crainte des vaccins basés sur des technologies plus récentes comme l'ARNm.

Le Nuvaxovid semble légèrement moins efficace à court terme que les vaccins à ARNm qui ont aussi l'avantage d'avoir été l'objet de très nombreuses études sur le terrain ayant permis de bien connaître leurs profils d'efficacité et d'innocuité, notamment en ce qui concerne le risque de myocardite qui a été documenté chez les personnes âgées de moins de 30 ans, surtout après une deuxième dose et chez les sujets masculins(15,16). Les données concernant le risque de myocardite suite à l'administration du vaccin Nuvaxovid sont encore préliminaires et devraient être confirmées par des études sur de plus grands effectifs, mais vont actuellement dans la direction de ce qui a été constaté avec les vaccins à ARNm. De ce fait, les précautions sur la myocardite entourant l'utilisation du Nuvaxovid devraient être, pour le moment, similaires à celles énoncées pour les vaccins à ARNm(17).

Recommandations et conclusions

L'expérience accumulée avec les vaccins à ARNm est plus grande qu'avec le Nuvaxovid et leur efficacité semble légèrement plus élevée. Pour ces raisons, il est préférable d'utiliser les vaccins à ARNm pour l'immunisation primaire et les doses de rappel dans la plupart des situations. Les données d'immunogénicité, d'efficacité et d'innocuité qui sont disponibles permettent toutefois de conclure que le Nuvaxovid peut être utilisé tant pour une immunisation primaire que pour une dose de rappel dans certaines situations.

Le CIQ recommande l'utilisation du vaccin Nuvaxovid pour les personnes de 18 ans et plus ayant une contre-indication à l'administration d'un vaccin à ARNm.

Le Nuvaxovid peut également être offert aux personnes de 18 ans et plus ayant des craintes vis-à-vis des vaccins à ARNm et qui refuseraient une première dose ou une dose additionnelle de ce type de vaccins.

Bien que nous ne disposions pas d'étude comparant l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin Nuvaxovid lorsqu'un intervalle allongé est utilisé pour l'administration des 2 premières doses, les principes de la vaccinologie et l'expérience accumulée avec les vaccins à ARNm et à vecteur viral nous amènent à recommander un intervalle de 8 semaines entre les 2 premières doses et un intervalle minimal de 21 jours(18).

Pour la dose de rappel, un intervalle de 3 mois ou plus après la dernière dose de l'immunisation primaire est recommandé.

En cas d'hypersensibilité documentée au polyéthylène glycol (PEG), une utilisation prudente du Nuvaxovid peut être envisagée. Par ailleurs, ce vaccin est contre-indiqué pour les personnes présentant une hypersensibilité sévère à l'un des constituants du vaccin incluant le polysorbate.

Le vaccin à protéines recombinantes Nuvaxovid peut être coadministré avec un vaccin inactivé ou vivant atténué, ainsi qu'un test cutané à la tuberculine (TCT). Il peut aussi être administré moins de 14 jours avant ou après un autre vaccin. Dans ces situations, il reste pertinent de mentionner le peu de données disponibles concernant la coadministration du Nuvaxovid avec d'autres vaccins(19).

Avec l'arrivée des vaccins à protéines recombinantes comme le Nuvaxovid, les vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 ne devraient être proposés que lorsque les vaccins à ARNm et les vaccins à protéines recombinantes sont tous deux contre-indiqués ou refusés, et après discussion des risques potentiels, incluant la possibilité de thrombocytopénie immunitaire prothrombotique après les vaccins à vecteur viral.

Il est à noter que ces recommandations pourraient être modifiées en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique de la COVID-19 au Québec et de nouvelles connaissances sur les vaccins.

Références

1. Novavax Inc. Monograph - NUVAXOVID™ COVID-19 Vaccine (Recombinant protein, Adjuvanted) [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/nuvaxovid-pm-en.pdf>.
2. Keech C, Albert G, Cho I, Robertson A, Reed P, Neal S, *et al.* Phase 1–2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(24):2320-32.
3. Mallory R, Formica N, Pfeiffer S, Wilkinson B, Marcheschi A, Albert G, *et al.* Immunogenicity and Safety Following a Homologous Booster Dose of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine (NVX-CoV2373): A Phase 2 Randomized Placebo-Controlled Trial [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.23.21267374>
4. Munro APS, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter D, *et al.* Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. *The Lancet.* 2021;398(10318):2258-76.
5. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F, *et al.* Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 COVID-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;385(13):1172-83.
6. Dunkle LM, Kotloff KL, Gay CL, Áñez G, Adelglass JM, Barrat Hernández AQ, *et al.* Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United States and Mexico. *N Engl J Med.* 2021;NEJMoa2116185.
7. Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, Archary M, Bhorat Q, Fairlie L, *et al.* Efficacy of NVX-CoV2373 COVID-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med.* 2021;384(20):1899-909.
8. Singer SR, Angulo FJ, Swerdlow DL, McLaughlin JM, Hazan I, Ginish N, *et al.* Effectiveness of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine against SARS-CoV-2 variant Beta (B.1.351) among persons identified through contact tracing in Israel: A prospective cohort study. *eClinicalMedicine.* 2021;42:101190.
9. Toback S, Galiza E, Cosgrove C, Galloway J, Goodman AL, Swift PA, *et al.* Safety, Immunogenicity, and Efficacy of a COVID-19 Vaccine (NVX-CoV2373) Co-administered With Seasonal Influenza Vaccines [Internet]. *Allergy and Immunology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.09.21258556>
10. European Medicines Agency. CHMP assessment report - Nuvaxovid [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/nuvaxovid-epar-public-assessment-report_en.pdf
11. Toback S, Galiza E, Cosgrove C, Galloway J, Goodman AL, Swift PA, *et al.* Safety, immunogenicity, and efficacy of a COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) co-administered with seasonal influenza vaccines: an exploratory substudy of a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2022;10(2):167-79.

12. 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. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2019;7(5):1533-1540.e8.
13. Nilsson L, Csuth Á, Storsaeter J, Garvey LH, Jenmalm MC. Vaccine allergy: evidence to consider for COVID-19 vaccines. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology* [Internet]. 2021; Publish Ahead of Print. Disponible sur : <https://journals.lww.com/10.1097/ACI.0000000000000762>
14. Stuart ASV, Shaw RH, Liu X, Greenland M, Aley PK, Andrews NJ, *et al.* Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2022;399(10319):36-49.
15. Buchan SA, Seo CY, Johnson C, Alley S, Kwong JC, Nasreen S, *et al.* Epidemiology of myocarditis and pericarditis following mRNA vaccines in Ontario, Canada: by vaccine product, schedule and interval [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.02.21267156>
16. Oster ME, Shay DK, Su JR, Gee J, Creech CB, Broder KR, *et al.* Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021. *JAMA*. 2022;327(4):331.
17. 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 messager [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3185-vaccination-moins-30-ans-covid-19-myocardites-pericardites-vaccin-arn-messager.pdf>
18. Comité sur l'immunisation du Québec. Intervalle entre les doses de la primovaccination avec les vaccins à ARN messager contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3176-intervalle-doses-primovaccination-vaccins-arn-messager-covid-19.pdf>
19. National Advisory Committee, on Immunization (NACI). Recommendations on the use of Novavax Nuvaxovid COVID-19 vaccine [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-novavax-nuvaxovid-covid-19-vaccine.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

Utilisation du vaccin contre la COVID-19 NVX-CoV2373 de Novavax (Nuvaxovid)

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Philippe De Wals

Yen-Giang Bui

Nicholas Brousseau

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 (2022)

N° de publication : 3206

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Stratégie vaccinale contre la COVID-19 à préconiser au Québec en 2022 et pertinence d'une 2^e dose de rappel pour certains groupes vulnérables

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

23 mars 2022 – version 1.0

Faits saillants

Cet avis vise à proposer une stratégie vaccinale cohérente contre la COVID-19 en fonction du but et des objectifs du programme d'immunisation et dans le contexte épidémiologique qui prévaut au Québec en mars 2022, au moment où certains indices font état d'une augmentation récente des infections et hospitalisations dans certains groupes.

L'objectif prioritaire du programme de vaccination contre la COVID-19 est la protection des personnes les plus vulnérables et la prévention des maladies graves et des décès.

Les personnes pour qui le fardeau de la COVID-19 est le plus élevé sont celles qui présentent une immunodépression grave, les aînés qui résident en milieux de vie collectifs ainsi que les personnes âgées de 80 ans et plus qui vivent dans la communauté. En comparaison avec les personnes de 0 à 59 ans, le taux de décès est près de 200 fois plus élevé chez les personnes de 80 ans et plus.

Même si la protection après une 1^{re} dose de rappel de vaccin contre la COVID-19 est élevée et durable, un 2^e rappel est immunogène, augmente la protection et apparaît sécuritaire pour les personnes vulnérables.

Le CIQ recommande une nouvelle stratégie vaccinale visant le renforcement périodique de l'immunité contre la COVID-19 tout en permettant de réagir à l'émergence éventuelle d'un nouveau variant préoccupant. Cela comprend :

- ▶ Offrir le plus rapidement possible une 2^e dose de rappel aux personnes vulnérables les plus à risque de complications au cours du printemps 2022. Les personnes visées, à risque élevé de complications, seraient par ordre de priorité celles qui résident dans des milieux de vie collectifs comportant une proportion élevée de personnes aînées et vulnérables (ex. : CHSLD, RPA), les personnes âgées de 80 ans et plus qui vivent dans la communauté, celles qui présentent une immunodéficience modérée ou sévère, ainsi que les personnes très vulnérables qui résident dans des communautés isolées et éloignées;
- ▶ Planifier un programme d'immunisation de rappel contre la COVID-19 débutant soit dès le début du mois de septembre, soit vers la mi-octobre 2022;
- ▶ Maintenir une vigie étroite concernant l'émergence de nouveaux variants;
- ▶ Planifier des stocks en vaccins et des ressources matérielles et humaines pour une reprise urgente, au besoin, d'une nouvelle campagne de vaccination de masse débutant par les groupes les plus vulnérables;
- ▶ Poursuivre les efforts pour l'immunisation primaire contre la COVID-19 des personnes toujours non vaccinées.

Contexte

Dans un contexte d'une circulation du variant Omicron du SRAS-CoV-2 qui a débuté en décembre 2021 au Québec, la question de la pertinence et du moment d'une deuxième dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 est posée. Une telle mesure a déjà été implantée pour certaines catégories de personnes vulnérables dans d'autres pays et certaines provinces au Canada. Le but de cet avis est d'identifier les éléments qui militent en faveur ou en défaveur d'une décision immédiate en ce sens dans le contexte épidémiologique qui prévaut au Québec en mars 2022. Toute discussion sur la pertinence d'une deuxième dose de rappel ne peut se faire que dans une perspective d'optimisation du contrôle de la COVID-19 à plus long terme. Pour cette raison, une stratégie vaccinale cohérente est proposée en fonction du but et des objectifs du programme d'immunisation. Différentes options sont présentées pour l'implantation d'une dose de rappel en fonction des groupes cibles et d'un échéancier. Les données les plus récentes concernant l'épidémiologie de la COVID-19 et les estimés d'efficacité vaccinale au Québec sont également présentés.

Situation épidémiologique en mars 2022

Les résidents des CHSLD et des RPA et les personnes de 80 ans et plus vivant dans la communauté ont été parmi les premiers groupes priorisés pour recevoir le vaccin contre la COVID-19, à cause de leur risque plus élevé que le reste de la population de complications sévères de la maladie(1,2).

La montée très importante du nombre de cas observée au Québec en décembre 2021 en lien avec l'importation du variant Omicron a entraîné rapidement un dépassement de la capacité des laboratoires à offrir des tests. Par conséquent, des tests rapides de détection ont été offerts à la population et des changements dans la priorisation des tests de dépistage du SRAS-CoV-2 ont eu lieu. Ces modifications ont entraîné une sous-estimation difficile à quantifier du nombre de cas par rapport à ce qui était rapporté pendant les vagues précédentes. Étant donné que les changements mentionnés dans la détection des cas n'ont pas touché la détection des hospitalisations et des décès, ces derniers sont plus valides pour suivre l'évolution de l'épidémie.

Hospitalisations et décès liés à la COVID-19 selon l'âge et la présence de maladie chronique (MC) durant la circulation du variant Omicron

Pendant la période du 2 janvier au 12 mars 2022, correspondant à la circulation du variant Omicron, un total de 11 342 personnes a été hospitalisé avec la COVID-19 et parmi elles, 1 530 (13,5 %) sont décédées (date d'extraction des transmissions préliminaires de MED-ÉCHO le 17 mars 2022, tableau 1). En comparaison avec les personnes de 0-59 ans, le taux d'hospitalisation est 4 fois plus élevé chez les 60-79 ans et 16 fois plus élevé chez les 80 ans et plus; le risque d'hospitalisation s'accroît d'environ 50 % pour chaque tranche d'âge de 5 ans à partir de 60 ans (tableau 1 et figure 1A). La très grande majorité des décès (95 %, 1 446/1 530) parmi les personnes hospitalisées est survenue chez les personnes de 60 ans et plus. La proportion de décès chez les personnes hospitalisées avec la COVID-19 est 5 fois plus élevée chez les 60-79 ans (13,3 %) et 9 fois plus élevée chez les 80 ans et plus (22,7 %) que chez les personnes de 0-59 ans (2,6 %) (tableau 1). L'analyse selon la présence de maladies chroniques (MC) a été faite pour les personnes avec une information disponible dans le SISMALCQ (Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec)(3). Cette information est disponible pour 99,2 % de la population québécoise (Louis Rochette, communication personnelle). Les personnes ayant au moins une MC selon le SISMALCQ représentaient globalement 80 % (n = 9 017) des personnes hospitalisées, et 93 % (n = 1 425) des décès survenus à l'hôpital. Le taux d'hospitalisation était 7 fois plus élevé parmi les personnes avec au moins une MC en comparaison avec les personnes sans MC pour l'ensemble de la population. La proportion de décès était 4 fois plus élevée parmi les personnes avec au moins une MC par rapport aux personnes sans MC pour l'ensemble de la population (tableau 1).

Les personnes de 0-59 ans et de 60 ans et plus représentaient 36 % et 64 % des hospitalisations **pour la COVID-19**, respectivement (*hospitalisations avec diagnostic d'admission relié à la COVID-19*) (tableau 1). Les tendances, en ce qui concerne les différences selon l'âge et la présence de MC, étaient similaires à celles décrites plus haut.

Un total de 1 984 décès (parmi les personnes avec statut de MC connu) a été rapporté pendant la même période (date d'extraction du fichier Trajectoire de santé publique (TSP) le 13 mars 2022, tableau 1). En comptabilisant les décès survenus à l'extérieur de l'hôpital, on retrouve 30 % de décès supplémentaires. Parmi l'ensemble des décès, 1 888 (95 %) ont eu lieu parmi les personnes avec au moins une MC. Par rapport aux personnes de 0-59 ans, le risque de décès est 21 fois plus élevé chez les 60-79 ans et 191 fois plus élevé chez les 80 ans et plus; le risque de décès double pour chaque tranche d'âge de 5 ans à partir de 60 ans (tableau 1 et figure 2A). La présence d'au moins une MC augmente de 10 fois le risque de décès chez les 0-59 ans, 9 fois chez les 60-79 ans et 6 fois chez les 80 ans et plus par rapport aux personnes sans MC. **On peut remarquer, tant pour les hospitalisations que pour les décès, que la différence de risque est beaucoup plus importante en fonction du groupe d'âge qu'en fonction de la présence de MC.**

Tableau 1 Hospitalisations avec la COVID-19, hospitalisations pour la COVID-19 et décès selon le groupe d'âge et la présence de maladie chronique (MC)*, période du 2 janvier 2022 au 12 mars 2022

		0-59 ans			60-79 ans			≥ 80 ans		
		Total***	Sans MC	Avec MC	Total***	Sans MC	Avec MC	Total***	Sans MC	Avec MC
Hospitalisations avec COVID	Nombre	3 277	1 620	1 657	4 106	514	3 592	3 959	191	3 768
	Taux	58,5	37,2	132,4	217,4	69,7	312,1	940,7	359,8	1024,6
	IC à 95 % des taux	56,5 – 60,5	35,5 – 39,1	126,2 – 138,9	210,9 – 224,2	63,9 – 76,0	302,1 – 322,5	911,9 – 970,50	312,2 – 414,6	992,4 – 1057,8
	Décès (N)	84	21	63	547	50	497	899	34	865
	Décès (%)	2,6 %	1,3 %	3,8 %	13,3 %	9,7 %	13,8 %	22,7 %	17,8 %	23,0 %
Hospitalisations pour la COVID	Nombre	1 172	450	722	2 623	317	2 306	2 539	108	2 431
	Taux	20,9	10,3	57,7	138,9	43,0	200,4	603,3	203,4	661,0
	IC à 95 % des taux	19,8 – 22,2	9,4 – 11,3	53,6 – 62,0	133,7 – 144,3	38,5 – 48,0	192,4 – 208,7	580,3 – 627,2	168,5 – 245,7	635,3 – 687,9
	Décès (N)	51	10	41	396	33	363	654	19	635
	Décès (%)	4,4 %	2,2 %	5,7 %	15,1 %	10,4 %	15,7 %	25,8 %	17,6 %	26,1 %
Décès liés à la COVID-19*, total	Nombre	88	22	66	630	43	587	1 266	31	1 235
	Taux	1,6	0,5	5,3	33,8	6,0	51,1	303,9	58,5	339,6
	IC à 95 % des taux	1,3 - 1,9	0,3 - 0,8	4,1 - 6,7	31,2 - 36,5	4,5 - 8,1	47,1 - 55,4	287,6 - 321,1	41,2 - 83,2	321,2 - 359,1

Notes : Hospitalisations : date d'extraction des transmissions préliminaires de MED-ÉCHO le 17 mars 2022; Décès : date d'extraction du fichier Trajectoire de santé publique (TSP) le 13 mars 2022.

* SISMACQ : Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec.

** Selon la date de la déclaration du cas.

*** Les totaux comprennent les personnes avec un statut de MC connu. 1,8 % des décès totaux et 5,9 % des hospitalisations avec diagnostic de COVID-19 n'ont pas d'information connue sur le statut de MC.

Pour l'estimation des taux, les dénominateurs à partir du registre de vaccination fusionné avec le SISMACQ (MSSS, Registre de vaccination du Québec, actualisation découpage territorial version M34-2021), ainsi que les dénominateurs populationnels (Estimations et projections de population par territoire sociosanitaire, Institut de la statistique du Québec(4) ont été utilisés.

Hospitalisations et décès liés à la COVID-19 selon l'âge et le statut vaccinal

Les taux d'hospitalisations et de décès sont plus élevés parmi les personnes non adéquatement vaccinées, et ce, dans tous les groupes d'âge examinés (figures 1 et 2).

Figure 1A Taux d'hospitalisations/100 000 pour la COVID-19* selon l'âge entre le 2 janvier et le 12 mars 2022

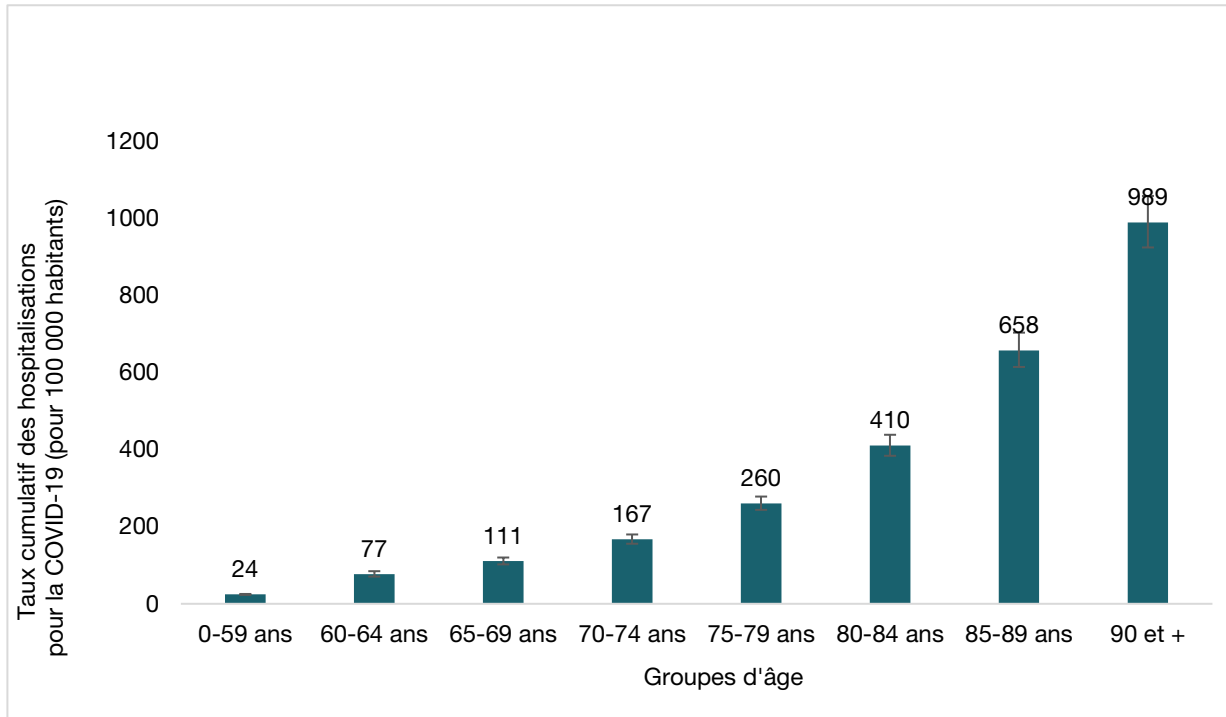
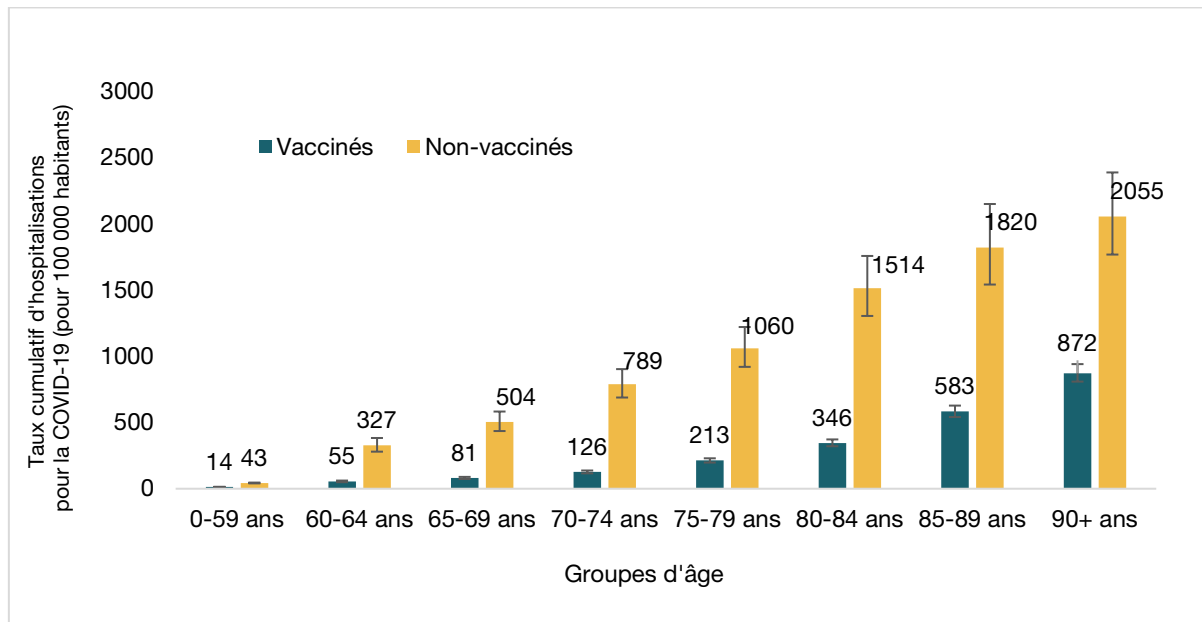


Figure 1B Taux d'hospitalisations/100 000 pour la COVID-19* selon le statut vaccinal et l'âge entre le 2 janvier et le 12 mars 2022



* Le taux d'hospitalisations **pour la COVID-19** est présenté. La COVID-19 n'est pas nécessairement la cause de l'hospitalisation parmi les hospitalisations avec la COVID-19. Les barres d'erreur correspondent aux intervalles de confiance à 95 %.

Notes :

Hospitalisations : date d'extraction des transmissions préliminaires de MED-ÉCHO le 17 mars 2022;

Décès : date d'extraction du fichier Trajectoire de santé publique (TSP) le 13 mars 2022.

Pour l'estimation des taux, les dénominateurs à partir du registre de vaccination fusionné avec le SISMACQ (MSSS, Registre de vaccination du Québec, actualisation découpage territorial version M34-2021), ainsi que les dénominateurs populationnels (Estimations et projections de population par territoire sociosanitaire, Institut de la statistique du Québec)(4) ont été utilisés.

Non-vaccinés, non adéquatement vaccinés. Vaccinés, adéquatement vaccinés :

- au moins 2 doses d'un vaccin contre la COVID-19, avec respect des intervalles minimaux entre les doses; ou
- 1 dose de vaccin Janssen; ou
- une infection confirmée par dépistage TAAN avec 1 dose de vaccin administrée au moins 21 jours après l'infection.

Figure 2A Taux de décès/100 000 liés à la COVID-19 selon l'âge entre le 2 janvier et le 12 mars 2022

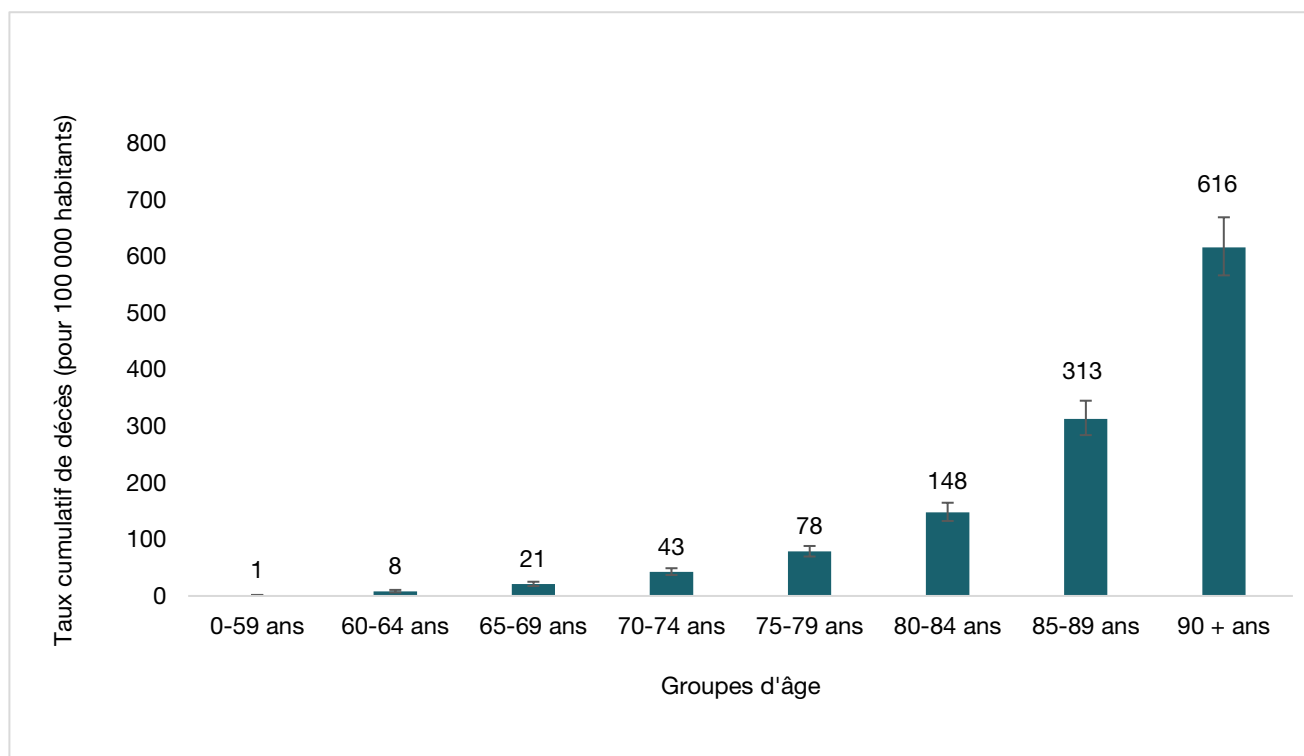
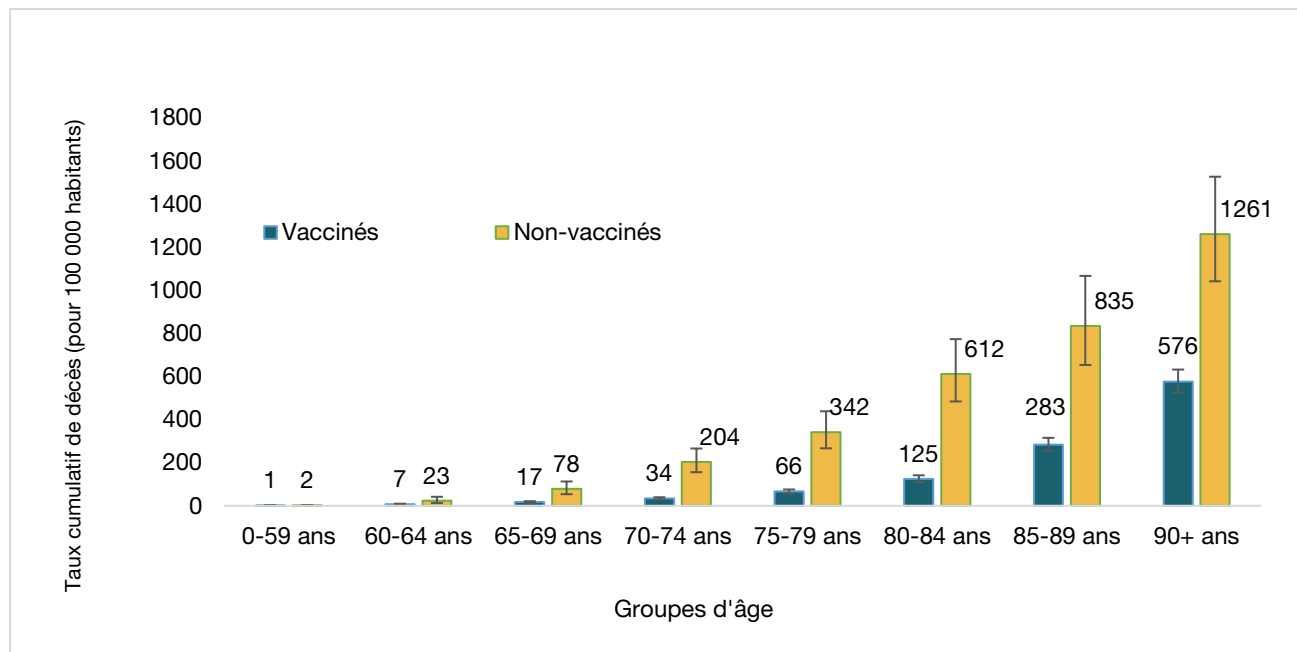


Figure 2B Taux de décès*/100 000 liés à la COVID-19 selon le statut vaccinal et l'âge entre le 2 janvier et le 12 mars 2022



* Selon la date de déclaration du cas

Notes :

Hospitalisations : date d'extraction des transmissions préliminaires de MED-ÉCHO le 17 mars 2022;

Décès : date d'extraction du fichier Trajectoire de santé publique (TSP) le 13 mars 2022.

Pour l'estimation des taux, les dénominateurs à partir du registre de vaccination fusionné avec le SISMACQ (MSSS, Registre de vaccination du Québec, actualisation découpage territorial version M34-2021), ainsi que les dénominateurs populationnels (Estimations et projections de population par territoire sociosanitaire, Institut de la statistique du Québec)(4) ont été utilisés.

Les barres d'erreur correspondent aux intervalles de confiance à 95 %.

Non-vaccinés, non adéquatement vaccinés; vaccinés, adéquatement vaccinés :

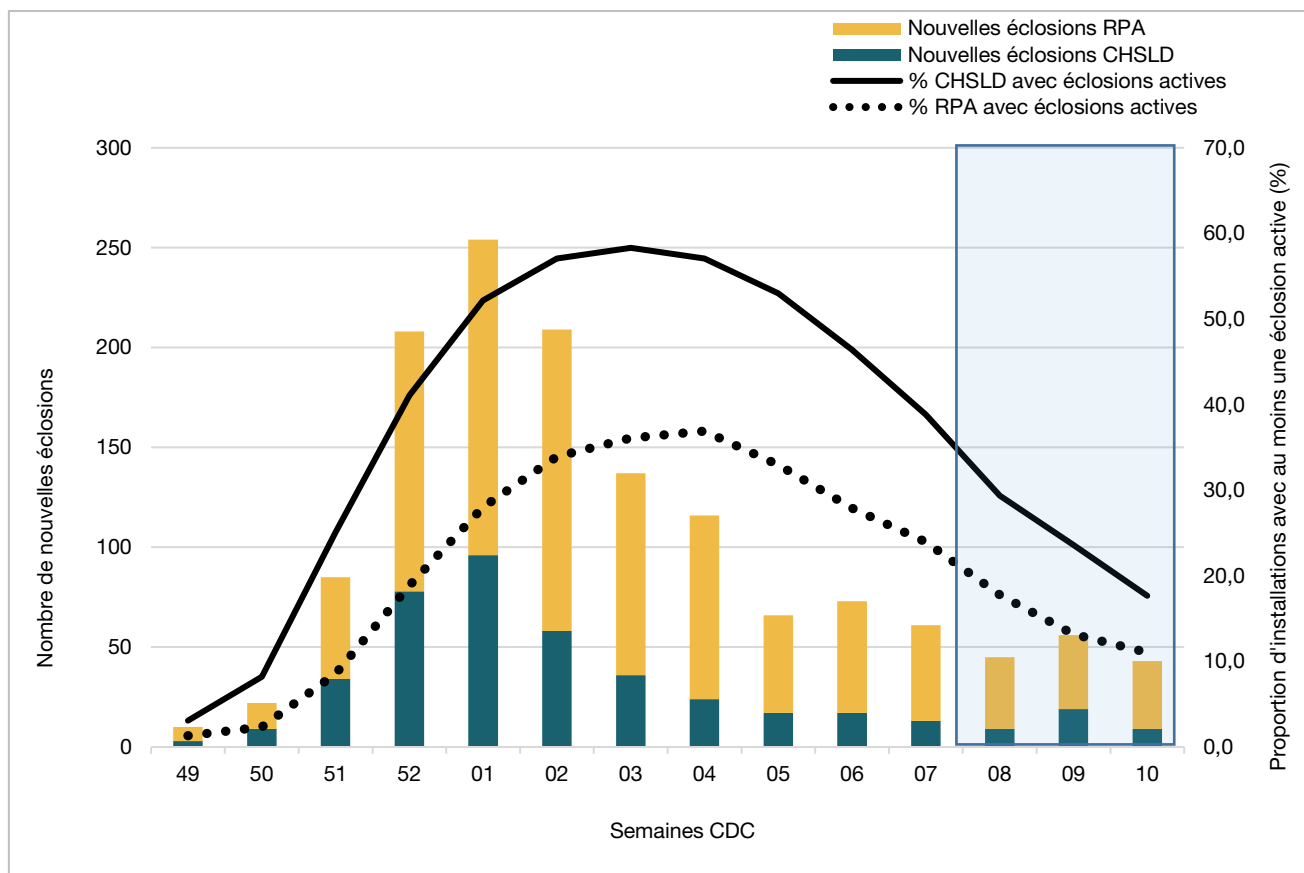
- ▶ au moins 2 doses d'un vaccin contre la COVID-19, avec respect des intervalles minimaux entre les doses; ou
- ▶ 1 dose de vaccin Janssen; ou
- ▶ une infection confirmée par dépistage TAAN avec 1 dose de vaccin administrée au moins 21 jours après l'infection.

Situation dans les CHSLD et les RPA

La figure 3 présente le nombre de nouvelles éclosions dans les CHSLD et les RPA ainsi que le pourcentage de CHSLD et RPA avec éclosions actives. Au pic de la vague 5, environ 60 % des CHSLD et 30 % des RPA étaient aux prises avec des éclosions. Une diminution a débuté à la semaine 3 CDC (2022)¹, mais cette diminution a ralenti et le nombre de nouvelles éclosions par semaine est plutôt stable au cours des dernières semaines. À la semaine 10, le pourcentage d'installations avec une éclosion active était d'environ 15 % dans les CHSLD et 10 % dans les RPA.

¹ Les semaines CDC sont utilisées pour assurer la comparabilité des semaines entre les données. Elles débutent un dimanche et la semaine CDC 1 d'une année est la première semaine de 4 jours ou plus. Cette dernière peut donc inclure quelques jours de l'année civile précédente. À l'inverse, les premiers jours d'une année civile peuvent être compris dans la dernière semaine CDC de l'année précédente.

Figure 3 **Nombre de nouvelles éclosions dans les CHSLD et les RPA et pourcentage de CHSLD et RPA avec éclosions actives entre les semaines CDC 40 2021 et 10 2022**



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

Les éclosions pour lesquelles aucun code d'installation n'a été saisi dans le registre ne sont pas considérées dans le calcul.

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, 15 mars 2022 16 h.

Efficacité vaccinale contre le variant Omicron

Des données d'efficacité vaccinale contre le variant Omicron au Québec couvrant la période du 26 décembre 2021 au 5 février 2022 ont montré qu'après 3 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19, la protection contre l'hospitalisation était de plus de 90 % dans tous les groupes d'âge et qu'elle se maintenait pour les 16 semaines qui suivaient la dernière dose(5). Une mise à jour de cette analyse a été réalisée sur les données se terminant le 12 mars 2022 en mettant l'accent sur l'efficacité vaccinale contre l'hospitalisation chez les personnes de 80 ans et plus vivant en communauté qui avaient reçu 3 doses.

Parmi les personnes symptomatiques qui avaient eu leur test PCR en milieu hospitalier (code M1), l'efficacité vaccinale contre l'hospitalisation était aussi élevée chez les personnes âgées de 80 ans et plus vivant en communauté que chez les personnes plus jeunes (tableau 2).

Tableau 2 **Efficacité de 3 doses de vaccin ARNm contre l'hospitalisation durant la période où le variant Omicron était prédominant, selon le groupe d'âge chez les personnes symptomatiques testées en centre hospitalier (code de priorisation M01) entre le 26 décembre 2021 et le 12 mars 2022**

	Efficacité vaccinale (Intervalle de confiance à 95 %)
18-49 ans	79 % (72, 84)
50-69 ans	90 % (87, 91)
70 ans et plus	93 % (92, 94)
80 ans et plus	92 % (90, 94)

Parmi les personnes de 80 ans et plus vivant en communauté, l'efficacité de 3 doses contre l'hospitalisation durant la période où le variant Omicron était prédominant était encore à 90 %, 16 à 19 semaines après la dernière dose (tableau 3). L'efficacité était plus basse entre les 20^e et 23^e semaines suivant la dernière dose mais le nombre de sujets et de cas était petit avec de larges intervalles de confiance.

Tableau 3 **Efficacité de 3 doses de vaccin ARNm contre l'hospitalisation durant la période où le variant Omicron était prédominant, chez les personnes symptomatiques de 80 ans et plus testées en centre hospitalier (code de priorisation M01) entre le 26 décembre 2021 et le 12 mars 2022 selon l'intervalle depuis la dernière dose**

Intervalle depuis la dernière dose	Cas (n)	Témoins (n)	Efficacité vaccinale (% et intervalle de confiance à 95 %)
0-13 jours	107	549	84 (78, 88)
2-3 semaines	68	772	91 (88, 94)
4-7 semaines	79	1 646	94 (91, 95)
8-11 semaines	39	1 139	92 (87, 94)
12-15 semaines	18	250	82 (69, 90)
16-19 semaines	6	62	90 (76, 96)
20-23 semaines	3	22	71 (-5, 92)

Éléments en faveur d'une deuxième dose de rappel donnée rapidement

Bien qu'étant reconnu comme moins virulent que les lignées virales précédentes, les données épidémiologiques récoltées au Québec montrent que le variant Omicron entraîne des maladies graves associées à des décès dans toutes les catégories d'âges, même chez des personnes ayant reçu une première dose de rappel(6).

Une recrudescence des infections et des hospitalisations dues à la COVID-19 a récemment été observée dans certains pays européens(7). La probabilité d'une telle augmentation au cours du printemps ne peut être exclue au Québec, particulièrement avec l'assouplissement des mesures sanitaires.

Les personnes âgées et celles ayant plusieurs comorbidités sont les plus susceptibles de faire des maladies graves et de décéder, et ce, quel que soit leur statut vaccinal et la souche virale pathogène. Depuis le début de la pandémie, les personnes pour qui le fardeau de la maladie a été le plus élevé sont celles qui présentent une immunodépression grave, celles qui résident en CHSLD, en RPA ou qui vivent dans d'autres milieux comportant une proportion élevée de personnes âgées et vulnérables comme certaines ressources intermédiaires (RI) et de type familial ou certaines communautés religieuses, ainsi que les personnes âgées de 80 ans et plus qui vivent dans la communauté(1,2,8). Les aînés vivant dans des milieux collectifs subissent des mesures sanitaires et de confinement contraignantes lorsqu'une éclosion est déclarée dans leur établissement.

Les niveaux d'anticorps induits par les vaccins diminuent avec le temps, ce qui est associé à une perte progressive de la protection contre les infections(9,10). Les personnes très âgées et celles ayant des comorbidités répondent initialement moins bien aux vaccins, ce qui affecte la durée de la protection(11,12). L'émergence du variant Omicron a accéléré ce phénomène de diminution de la protection au cours du temps, compte tenu de l'échappement immunitaire de ce variant(13-15).

Une deuxième dose de rappel avec un vaccin à ARNm est immunogène

Chez des travailleurs de la santé en Israël, une 4^e dose du vaccin BNT162b2 de Pfizer-BioNTech donnée environ 5 mois après une troisième dose a augmenté fortement les titres neutralisants contre la souche originale et le variant Omicron (8-10 fois), restaurant ainsi à court terme les niveaux atteints immédiatement après la troisième dose(16).

Une deuxième dose de rappel augmente la protection

Comparativement à la protection conférée par la première dose de rappel, cette 2^e dose de rappel a augmenté la protection à court terme contre les infections par un facteur variant entre 1,1 (travailleurs de la santé) et 2,0 (personnes âgées de 60 ans et plus), ainsi que la protection contre les maladies graves par un facteur de l'ordre de 4 chez les personnes âgées de 60 ans et plus(16,17).

Une deuxième dose de rappel apparaît sécuritaire

L'expérience en Israël, avec une deuxième dose de rappel chez des travailleurs de la santé et des personnes âgées de 60 ans et plus, n'a pas mis en évidence de problèmes significatifs d'innocuité(16,17).

L'approvisionnement en vaccins au Canada est suffisant pour offrir une deuxième dose de rappel aux personnes ayant reçu une première dose de rappel.

Bien que nous ne disposions pas encore de données quant à l'acceptabilité potentielle d'une deuxième dose de rappel dans la population québécoise, il faut prévoir qu'une proportion substantielle des personnes ayant reçu une première dose de rappel se prévaudra d'une telle offre si elle devait être recommandée. Il est aussi à prévoir que l'acceptabilité sera plus élevée chez les aînés, comme cela a été le cas avec la première dose de rappel. Les données en date du 10 mars 2022 montraient que la proportion de personnes adéquatement vaccinées ayant reçu une dose de rappel était de 87,5 % en CHSLD, de 92,9 % en RPA, de 90,4 % chez les personnes âgées de 80 ans et plus et que cette proportion diminuait en fonction de l'âge pour atteindre 36,6 % chez les 18-29 ans.

Le fait qu'une deuxième dose de rappel soit maintenant offerte aux personnes qui vivent dans des centres de soins de longue durée en Ontario(18) met une relative pression sur les autorités de santé publique des autres provinces et territoires et une harmonisation des politiques en ce sens pourrait apporter certains bénéfices.

Offrir une deuxième dose de rappel aux personnes qui pourraient en bénéficier serait conforme au principe éthique de bienfaisance.

Éléments en défaveur d'une deuxième dose de rappel donnée rapidement

Le variant Omicron du SRAS-CoV-2 est moins virulent que les souches appartenant aux lignées précédentes. Bien que plus transmissible surtout à cause d'un échappement à l'immunité conférée par les vaccins ou des infections par d'autres lignées, le variant Omicron cause proportionnellement plus d'infections asymptomatiques, moins de maladies graves, d'admissions en soins intensifs et de décès que le variant Delta qui l'a précédé(19-23).

Le pic de la 5^e vague causée par le variant Omicron semble passé. Bien que certains indices fassent état d'une augmentation récente des infections et hospitalisations dans certains groupes, les dernières projections réalisées pour la région de Montréal suggèrent que les assouplissements graduels des mesures sanitaires qui sont en cours ne devraient pas causer de recrudescence trop importante des cas et des hospitalisations durant le printemps et l'été 2022(24).

Il est vraisemblable que le supplément de protection contre les infections causées par le variant Omicron conféré par un deuxième rappel sera d'assez courte durée, surtout chez les personnes les plus vulnérables. De nombreuses études ont mis en évidence une diminution rapide des niveaux d'anticorps et de la protection vaccinale contre les infections après une immunisation primaire et un rappel(14,15,25–28). Il est prévisible qu'un tel phénomène se répète après l'administration d'une deuxième dose de rappel.

Il est bien établi que la réponse immunitaire cellulaire qui est surtout associée à la protection contre les maladies graves induite par les vaccins est plus robuste que la réponse humorale surtout associée à la protection contre les infections(25,27). Des données en provenance du Québec et d'autres pays(14,15,22) montrent des efficacités de 2+1 doses de vaccin à ARNm de l'ordre de 80-90 % contre les hospitalisations durant la période de prédominance du variant Omicron avec une diminution peu marquée avec le délai depuis la dernière dose.

Il est probable qu'une réduction importante de la circulation du variant Omicron et ses dérivés ne puisse être obtenue par la seule vaccination. Des études menées auprès de ménages infectés par une souche appartenant au variant Omicron ont mis en évidence des infections secondaires qui survenaient lorsque le cas index était vacciné avec 2 ou 3 doses et lorsque les contacts étaient vaccinés avec 2 ou 3 doses(27,29,30).

La meilleure protection contre le variant Omicron et ses dérivés ainsi que les souches appartenant aux lignées précédentes semble être conférée par une infection par le variant Omicron survenant après l'administration de 2 ou 3 doses de vaccin. Des études portant sur la réponse immunitaire observée chez des personnes vaccinées ayant fait par la suite une infection généralement peu grave par une souche appartenant au variant Omicron ont mis en évidence une réponse immunitaire dirigée contre la souche infectante mais aussi une réactivation de la réponse contre la souche vaccinale et des variants appartenant à d'autres lignées(31–33).

L'annonce de l'offre d'une deuxième dose de rappel pourrait miner la confiance envers l'utilité des vaccins. Durant les derniers mois, on a constaté dans les sondages, une perte de confiance progressive en l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 au Québec, passant de 8 % au début du mois de novembre 2021 à 17 % fin janvier 2022(34). Cette tendance pourrait s'amplifier advenant l'offre d'un deuxième rappel interprétée à tort comme un aveu d'inefficacité et avoir des conséquences néfastes sur l'ensemble des programmes de vaccination provinciaux.

La proportion de personnes ciblées par un deuxième rappel qui accepterait de le recevoir pourrait être modeste dans certains groupes. Il existe, en effet, des écarts entre la proportion élevée de personnes ayant reçu 2 doses de vaccin et celle ayant reçu la dose de rappel. Comme mentionnée plus haut, la proportion de personnes ayant reçu une dose de rappel est relativement faible chez les jeunes adultes à plus faible risque de complications de la COVID-19 et cette tendance pourrait se renforcer à la suite de l'offre d'un deuxième rappel dans un contexte de remise en question de toutes les mesures de prévention et protection instaurées durant la pandémie.

Paradoxalement, offrir une 2^e dose de rappel aux groupes les plus vulnérables pourrait susciter une forte demande d'extension de l'offre à des groupes de personnes plus jeunes et moins vulnérables pour qui les bénéfices seraient très faibles.

Il n'est pas non plus impossible que de nouveaux vaccins, plus adaptés aux lignées virales en circulation, puissent être disponibles d'ici la fin de l'année 2022.

Offrir une deuxième dose de rappel à une fraction importante de la population québécoise sans absolue nécessité irait à l'encontre du principe d'équité internationale. Une consommation élevée des vaccins disponibles à l'échelle mondiale par les pays à revenu élevé ne peut qu'aggraver la pénurie pour les pays à faible revenu.

Stratégies adoptées dans d'autres juridictions

Une revue réalisée par l'Agence de la santé publique du Canada et non publiée montre qu'une 2^e dose de rappel est actuellement recommandée pour certains groupes très vulnérables dans un nombre limité de juridictions. En Ontario et en Saskatchewan, une 2^e dose de rappel est offerte aux personnes vivant dans des établissements de type CHSLD. En Allemagne, au Royaume-Uni, en France, en Suède et aux Pays-Bas, les aînés (70, 75 ou 80 ans et plus, selon la juridiction) et les personnes vivant dans des établissements de type CHSLD se voient offrir une 2^e dose de rappel. L'intervalle recommandé depuis la dernière dose reçue se situe entre 3 et 6 mois, selon l'endroit. En Israël les groupes visés par une 2^e dose de rappel sont encore plus larges, incluant les travailleurs de la santé. Dans d'autres pays comme aux États-Unis et au Danemark, une 2^e dose de rappel n'est pas prévue à court terme. Au Canada, des discussions sont en cours au niveau du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur les groupes qui devraient être ciblés par une deuxième dose de rappel ainsi que sur le moment auquel un tel rappel devrait idéalement être administré.

Objectifs du programme d'immunisation contre la COVID-19

Le but et les objectifs du programme d'immunisation du Québec contre la COVID-19 ont été énoncés en novembre 2020(35) :

Le but ultime 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 à des niveaux qui permettent un retour à une vie normale ou quasiment normale, et cela de manière durable.

L'objectif prioritaire d'un programme est la protection des personnes les plus vulnérables et la prévention des maladies graves et des décès.

Le deuxième objectif est de prévenir la maladie et l'absentéisme chez les professionnels de la santé et les personnes qui offrent des services en CHSLD, en CH et dans certains autres milieux accueillant des personnes très vulnérables.

En février 2022, les objectifs du Programme québécois d'immunisation ont été rediscutés par le CIQ dans le contexte de la prédominance du variant Omicron pour lequel il est plus difficile de prévenir toute infection. Les membres du CIQ ont souligné la nécessité d'avoir comme objectif prioritaire la prévention des décès, des hospitalisations et des COVID-19 longues causés par le SRAS-CoV-2, en ciblant notamment les personnes les plus à risque de complications, ce qui est en cohérence avec l'objectif prioritaire poursuivi depuis novembre 2020.

Les coronavirus sont connus pour être très diversifiés d'un point de vue génomique, pour muter à un rythme plus rapide que des virus à ADN, pour avoir des réservoirs chez l'animal et pour induire chez l'humain une immunité peu durable(22,36,37). Sachant que les vaccins contre la COVID-19 qui sont dirigés contre la protéine de spicule génèrent une réponse immunitaire moins large et moins robuste que les infections, il est prévisible que la vaccination seule ne permettra pas d'atteindre un état d'élimination de la transmission du SRAS-CoV-2.

Cependant, une vaccination primaire avec 2 doses suivie d'un rappel diminue dans une large mesure le risque d'infection grave quel que soit le variant. Toute infection survenant chez une personne préalablement vaccinée semble induire un niveau encore plus élevé de protection contre tous les variants connus du SRAS-CoV-2. De ce fait, l'objectif opérationnel prioritaire du Programme québécois d'immunisation doit être d'atteindre les couvertures vaccinales les plus élevées possibles, en fonction des recommandations pour les différents groupes.

Éliminer les infections parmi le personnel de la santé et les infections nosocomiales parmi les usagers ne sera pas possible avec les vaccins seuls, dans un contexte de circulation du variant Omicron. D'autres mesures de prévention et de protection devront être maintenues pour minimiser les infections nosocomiales et les éclosions en milieu de soins.

Stratégie vaccinale à considérer

Consolidation périodique et programmée de l'immunité

Le contexte épidémiologique qui prévaut actuellement au Québec nous conduit à réviser notre stratégie vaccinale. Plutôt que de vacciner le plus rapidement possible le maximum de personnes avec le nombre le plus élevé possible de doses, une vision à plus long terme doit être envisagée dans une optique de transition d'une situation épidémique à une situation endémique. Dans le contexte épidémiologique actuel, il semble que l'implantation rapide d'un programme d'immunisation avec 2 doses de rappel présente peu d'avantages. Progressivement, de nouveaux traitements permettront de diminuer de manière significative le risque d'issue grave chez les personnes infectées.

Il est toutefois très vraisemblable qu'une deuxième dose de rappel sera nécessaire dans l'optique d'une consolidation périodique de l'immunité ou si un nouveau variant devait émerger.

Combiner la vaccination contre l'influenza avec la vaccination contre la COVID-19 durant l'automne 2022 présenterait des avantages notables en termes d'acceptabilité et de faisabilité. Cela permettrait aussi de mener une campagne de vaccination juste avant une saison hivernale toujours propice à la circulation de virus respiratoires. Les activités intérieures dans des milieux peu ventilés et les rassemblements entourant la période des Fêtes favorisent la circulation du SRAS-CoV-2. Une augmentation des cas de COVID-19 a d'ailleurs été constatée autant en décembre 2020 (2^e vague) qu'en décembre 2021 (5^e vague).

Une autre option consisterait à planifier une campagne de vaccination contre le seul SRAS-CoV-2 qui débiterait en septembre sachant que la fin des vacances et la rentrée scolaire augmentent la fréquence des contacts dans la population, conditions propices à une nouvelle vague débutant au cours de l'automne. Dissocier une campagne de vaccination contre la COVID-19 et celle de l'influenza pourrait également présenter des avantages opérationnels au niveau de la gestion des ressources.

Dans un contexte d'une possible augmentation des cas dans les populations vulnérables à court terme et d'une persistance de la circulation du SRAS-CoV-2 durant toute l'année 2022, il serait justifiable de planifier l'offre d'une deuxième dose de rappel rapidement au cours du printemps pour les groupes les plus vulnérables de la population qui ont reçu un premier rappel il y a environ 6 mois, à savoir les personnes qui résident en CHSLD, en RPA ou qui vivent dans d'autres milieux comportant une proportion élevée de personnes âgées et vulnérables comme certaines ressources intermédiaires et de type familial ainsi que certaines communautés religieuses et les personnes âgées de 80 ans et plus qui vivent dans la communauté. Une telle offre pourrait également viser les personnes ayant une immunodépression modérée et sévère qui ont déjà reçu 4 doses de vaccin (3 doses en série primaire et une dose de rappel), sachant qu'il n'est pas certain que les personnes qui n'ont pas répondu à une quatrième dose répondront à une cinquième. Certaines personnes vulnérables qui vivent dans les communautés isolées et éloignées pourraient également bénéficier de l'offre d'une deuxième dose de rappel et les modalités d'application d'une telle intervention devraient être discutées avec les autorités locales et les représentants des communautés. Finalement, il apparaît moins justifié à court terme d'offrir une 2^e dose de rappel au personnel de la santé qui est à risque élevé d'exposition, mais qui n'est pas en soi à risque plus élevé de complications en cas d'infection. Une 2^e dose de rappel apparaît peu efficace pour réduire davantage le risque d'acquisition et de transmission du SRAS-CoV-2(38).

Vigie et surveillance

En tout état de cause, on ne peut exclure l'hypothèse d'une nouvelle vague débutant au cours de l'été ou durant l'automne et qui pourrait être causée par une lignée virale dérivée d'une de celles ayant déjà circulé dans un contexte de perte progressive de la protection conférée par la vaccination et les infections antérieures ou encore par l'émergence d'un nouveau variant n'ayant jamais circulé.

Une deuxième composante de la nouvelle stratégie est la surveillance étroite de l'arrivée de nouveaux variants préoccupants à l'étranger et au Québec, du monitoring de l'incidence des infections chez les jeunes adultes qui sont souvent les premiers atteints, de l'évaluation prospective de la persistance de la protection conférée par les vaccins et les infections antérieures, ainsi que la séroprévalence de l'immunité dans la population. Une telle vigie permettrait de réagir adéquatement, afin d'offrir en temps opportun une deuxième dose de rappel à certains groupes en suivant un ordre de priorité basé sur la vulnérabilité. La mise en place d'une telle campagne de vaccination pourrait, cependant, être difficile à réaliser.

Recommandations

Le CIQ recommande une nouvelle stratégie vaccinale visant le renforcement périodique de l'immunité tout en permettant de réagir à l'émergence éventuelle d'un nouveau variant préoccupant. Cela comprend :

- (i) Planifier un programme d'immunisation de rappel contre la COVID-19 débutant soit dès le début du mois de septembre, soit vers la mi-octobre 2022 et qui viserait soit l'ensemble des personnes autorisées à recevoir les vaccins contre la COVID-19, soit celles habituellement visées par le programme de vaccination saisonnier contre l'influenza, programme qui débute habituellement à la mi-octobre. Une recommandation finale concernant un tel programme pourrait être émise au cours de l'été. Les groupes exacts visés resteront à définir et dépendront notamment de la situation épidémiologique, des caractéristiques des variants en circulation, de la proportion de personnes déjà infectées naturellement et de la durée d'efficacité de la vaccination.
- (ii) Offrir une 2^e dose de rappel aux personnes vulnérables les plus à risque de complications *le plus rapidement possible* au cours du printemps 2022. Les personnes visées, à risque élevé de complications, seraient par ordre de priorité celles qui résident en CHSLD, en RPA ou qui vivent dans d'autres milieux

comportant une proportion élevée de personnes âgées et vulnérables comme certaines ressources intermédiaires et de type familial ainsi que certaines communautés religieuses, les personnes âgées de 80 ans et plus qui vivent dans la communauté, les personnes qui présentent une immunodéficience modérée ou sévère et qui sont visées par un calendrier comportant 3 doses pour une immunisation primaire, ainsi que les personnes très vulnérables qui résident dans des communautés isolées et éloignées. Pour ce dernier groupe, un critère d'âge pourrait être utilisé. Une étude réalisée dans la population du Nunavik a mis en évidence une augmentation forte du risque de pneumonie acquise dans la communauté à partir de l'âge de 55 ans(39). Il est à prévoir que les groupes ciblés par un deuxième rappel précoce pourraient recevoir un nouveau rappel avant la fin de l'année 2022. La 2^e dose de rappel sera administrée environ 5-6 mois après la dernière dose reçue, mais une personne visée pourrait se prévaloir de ce 2^e rappel si un minimum de 3 mois s'est écoulé depuis la dose précédente. L'administration d'une 4^e dose aux personnes immunocompétentes préalablement infectées et vaccinées avec 3 doses n'apparaît pas nécessaire à l'heure actuelle mais rien ne s'y oppose en cas de demande en ce sens. L'intervalle de 3 mois ou plus proposé entre une infection par le SRAS-CoV-2 et la vaccination devrait également s'appliquer pour le 2^e rappel.

Dans le contexte actuel, le CIQ considère qu'il n'y a pas d'avantage à offrir une 2^e dose de rappel aux personnes autres que celles visées plus haut. Tel qu'énoncé dans l'avis du CIQ du 16 décembre 2021, une personne qui en ferait la demande malgré tout et qui aurait reçu sa 1^{re} dose de rappel contre la COVID-19 depuis au moins 3 mois pourrait recevoir une 2^e dose de rappel. Comme il existe encore des incertitudes sur les bénéfices et les risques associés à l'administration d'une telle dose de rappel, en vue du consentement éclairé, les personnes qui se présenteraient pour recevoir ce rappel devraient être bien informées de cette incertitude et du fait qu'un calendrier comportant 4 doses, le cas échéant, n'est pas encore autorisé par Santé Canada.

Le CIQ réitère qu'une personne immunocompétente qui a eu deux doses de vaccin et qui a fait une infection confirmée(40) (TAAN ou test rapide) durant la période où le variant Omicron était prédominant a une protection adéquate. Elle peut toutefois recevoir de façon sécuritaire une 1^{re} dose de rappel à sa demande en respectant un intervalle de 3 mois ou plus depuis son infection.

- (iii) Maintenir une vigie étroite concernant l'émergence de nouveaux variants, le développement de nouveaux vaccins et l'étude de la persistance de l'efficacité de la 1^{re} dose de rappel.
- (iv) Planifier des stocks en vaccins et des ressources matérielles et humaines pour une reprise urgente, au besoin, d'une nouvelle campagne de vaccination de masse débutant par les groupes les plus vulnérables, ainsi qu'une préparation préalable de certains aspects opérationnels comme l'obtention préalable des consentements pour les aînés qui vivent en milieux collectifs.
- (v) Poursuivre les efforts pour que l'immunisation primaire contre la COVID-19 soit administrée aux personnes toujours non vaccinées, notamment dans les secteurs où la couverture vaccinale est plus basse par rapport à la moyenne provinciale.

Finalement, il sera nécessaire de développer de nouvelles méthodes pour surveiller l'incidence de la maladie et la prévalence de l'immunité dans différents segments de la population, des prérequis essentiels pour toute modélisation et prédiction.

Il est à noter que les recommandations précédentes seront modulées rapidement au besoin, en fonction des changements dans l'épidémiologie de la COVID-19, de la performance à long terme des vaccins déjà utilisés ou la disponibilité de nouveaux vaccins.

Références

1. 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 : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3172-rappel-vaccin-covid-chsld-rpa>
2. 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 : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3178-pertinence-dose-rappel-vaccin-covid-19-aines-communaute.pdf>
3. Institut national de santé publique du Québec. Surveillance des maladies chroniques [Internet]. 2022. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/surveillance-des-maladies-chroniques>
4. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Estimations et projections de population par territoire sociosanitaire [Internet]. 2021. Disponible : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-001617/>
5. Institut national de santé publique du Québec. Efficacité du vaccin contre la COVID-19 causée par le variant Omicron au Québec – Résultats préliminaires [Internet]. 2022. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/vaccination/efficacite-omicron>
6. European Centre for Disease Prevention and Control. SARS-CoV-2 variants of concern as of 17 March 2022 [Internet]. 2022. Disponible : <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Country overview report: week 10 2022 [Internet]. 2022. Disponible : <https://covid19-country-overviews.ecdc.europa.eu/index.html>
8. 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 : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3163-pertinence-dose-additionnelle-vaccin-covid-19-immunodeprimes.pdf>
9. 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.
10. Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, *et al.* Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. *The Lancet.* 2022;399(10328):924-44.
11. Ward H, Whitaker M, Flower B, Tang SN, Atchison C, Darzi A, *et al.* Population antibody responses following COVID-19 vaccination in 212,102 individuals. *Nat Commun.* 2022;13(1):907.
12. Nanishi E, Levy O, Ozonoff A. Waning effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA vaccines in older adults: a rapid review. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2022;1-6.
13. Evans JP, Zeng C, Carlin C, Lozanski G, Saif LJ, Oltz EM, *et al.* Neutralizing antibody responses elicited by SARS-CoV-2 mRNA vaccination wane over time and are boosted by breakthrough infection. *Sci Transl Med.* 2022;eabn8057.
14. Ferdinands JM, Rao S, Dixon BE, Mitchell PK, DeSilva MB, Irving SA, *et al.* Waning 2-Dose and 3-Dose Effectiveness of mRNA Vaccines Against COVID-19—Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance — VISION Network, 10 States, August 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(7):255-63.

15. UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report - Week 8 [Internet]. 2022. Disponible : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1057599/Vaccine_surveillance_report_-_week-8.pdf
16. Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S, *et al.* 4th Dose COVID mRNA Vaccines' Immunogenicity & Efficacy Against Omicron VOC [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.02.15.22270948>
17. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L, *et al.* Protection by 4th dose of BNT162b2 against Omicron in Israel [Internet]. Epidemiology; 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.02.01.22270232>
18. COVID-19 Ontario. Getting the COVID-19 vaccine [Internet]. 2022. Disponible : <https://covid-19.ontario.ca/getting-covid-19-vaccine>
19. Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. COVID infection severity in children under 5 years old before and after Omicron emergence in the US [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.12.22269179>
20. Ulloa AC, Buchan SA, Daneman N, Brown KA. Early estimates of SARS-CoV-2 Omicron variant severity based on a matched cohort study, Ontario, Canada [Internet]. Epidemiology; 2021. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.24.21268382>
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Weekly epidemiological update: Omicron variant of concern (VOC) – week 2 (data as of 20 January 2022) EU/EEA [Internet]. 2022. Disponible : <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/weekly-epidemiological-update-omicron-variant-concern-voc-week-2-data-20-january-2022>
22. Luring AS, Tenforde MW, Chappell JD, Gaglani M, Ginde AA, McNeal T, *et al.* Clinical Severity and mRNA Vaccine Effectiveness for Omicron, Delta, and Alpha SARS-CoV-2 Variants in the United States: A Prospective Observational Study [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.02.06.22270558>
23. Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, Webster HH, Flaxman S, Andrews N, *et al.* Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. The Lancet. 2022;S0140673622004627.
24. Brisson M, Hardy M, Gingras G, Drolet M, Laprise J-F. Modélisation de l'impact potentiel des assouplissements des mesures sanitaires sur l'évolution de la COVID-19 dans le Grand Montréal [Internet]. 2022. Disponible : https://marc-brisson.net/covid19-response/Modelisation-evolution-COVID-19-au-Quebec_Rapport19_2-mars-2022.pdf
25. Andrews N, Tessier E, Stowe J, Gower C, Kirsebom F, Simmons R, *et al.* Duration of Protection against Mild and Severe Disease by COVID-19 Vaccines. N Engl J Med. 2022;386(4):340-50.
26. 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. 2022;7(2):625-7.
27. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, AIMukdad S, Yassine HM, Benslimane FM, *et al.* Waning of BNT162b2 Vaccine Protection against SARS-CoV-2 Infection in Qatar. N Engl J Med. 2021;385(24):e83.
28. Herzberg J, Fischer B, Becher H, Becker A-K, Honarpisheh H, Guraya SY, *et al.* Short-term drop in antibody titer after the third dose of SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in adults [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.07.22272028>

29. 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 : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.27.21268278>
30. Jalali N, Brustad HK, Frigessi A, MacDonald E, Meijerink H, Feruglio S, *et al.* Increased household transmission and immune escape of the SARS-CoV-2 Omicron variant compared to the Delta variant: evidence from Norwegian contact tracing and vaccination data [Internet]. Epidemiology; 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.02.07.22270437>
31. 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 : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.28.21268491>
32. Khan K, Karim F, Cele S, San JE, Lustig G, Tegally H, *et al.* Omicron infection of vaccinated individuals enhances neutralizing immunity against the Delta variant [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.27.21268439>
33. 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 : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.13.22269213>
34. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 - Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois [Internet]. 2022. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois>
35. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis préliminaire sur les groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec - Version 2 [Internet]. 2021. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3085-groupes-prioritaires-vaccination-covid19.pdf>
36. Huang AT, Garcia-Carreras B, Hitchings MDT, Yang B, Katzelnick LC, Rattigan SM, *et al.* A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: kinetics, correlates of protection, and association with severity. Nat Commun. 2020;11(1):4704.
37. Wikipedia. Coronavirus [Internet]. 2022. Disponible : <https://en.wikipedia.org/wiki/Coronavirus>
38. Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S, *et al.* Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron. N Engl J Med. 2022;NEJMc2202542.
39. De Wals P, Proulx J-F, Lemeur J-B, Zhou Z, Deceuninck G, Lefebvre B, *et al.* Fardeau des infections respiratoires et des otites et impact du programme d'immunisation contre le pneumocoque dans la population du Nunavik [Internet]. 2019. Disponible : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2677_fardeau_infections_respiratoire_population_nunavik.pdf
40. Gouvernement du Québec. Personnes adéquatement protégées contre la COVID-19 [Internet]. 2022. Disponible : <https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/a-z/coronavirus-2019/personnes-adequatement-protgees-contre-covid-19>

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

Stratégie vaccinale contre la COVID-19 à préconiser au Québec en 2022 et pertinence d'une 2^e dose de rappel pour certains groupes vulnérables

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Philippe De Wals

Rodica Gilca

Gaston De Serres

Nicholas Brousseau

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

Maryse Guay

Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

COLLABORATEURS

Rachel McKay,

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Pierre-Luc Trépanier

Manon Blackburn

Bureau d'information et d'études en santé des populations (BIESP)

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 (2022)

N° de publication : 3207

**Institut national
de santé publique**

Québec 



Acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19 au Québec : analyse des données collectées de décembre 2020 à septembre 2021

RAPPORT D'ANALYSE

Acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19 au Québec : analyse des données collectées de décembre 2020 à septembre 2021

RAPPORT D'ANALYSE

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Mars 2022

AUTEURES

Marie-Ève Trottier

Dominique Gagnon,

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Catherine Pelletier, Axe de recherche en Maladies infectieuses et immunitaires

Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval

Ève Dubé

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

AVEC LA COLLABORATION DE

Souleymane Gadio, Bureau d'information et d'étude en santé des populations

RELECTEURS

Nicholas Brousseau

Maude Dionne

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

REMERCIEMENTS

Cette étude a été réalisée grâce à l'appui de nombreuses personnes dans les établissements de santé du Québec. Nous tenons à les remercier sincèrement pour leur précieuse collaboration. Il s'agit particulièrement des responsables régionaux en immunisation des Directions de santé publique et des travailleurs de la santé du réseau. L'équipe tient également à remercier toutes les personnes qui ont pris part aux dialogues citoyens. Nous remercions également Marie-France Richard pour son travail de secrétariat et Benjamin Malo pour sa collaboration au niveau de la mise en ligne et de la gestion des questionnaires. Merci aux externes en médecine Daphné Brunelle et Marianne Bouvrette pour leur implication avec le sondage aux professionnels de la santé publique. Enfin, nous remercions Angèle Larivière pour les transcriptions des entrevues.

La réalisation de cette étude a été rendue possible grâce au financement offert par le ministère de la Santé et des Services sociaux 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 – 2^e trimestre 2022

Bibliothèque et Archives nationales du Québec

ISBN : 978-2-550-91703-8 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2022)

Table des matières

Liste des tableaux.....	III
Liste des figures.....	V
Faits saillants.....	1
Résumé	3
1 Introduction	5
2 Objectifs	7
3 Éthique	11
4 Résultats	13
4.1 Consultation des professionnels de la santé publique impliqués dans l'organisation de la campagne	13
4.2 Dialogues citoyens.....	18
4.3 Questionnaire pour les travailleurs de la santé.....	22
5 Discussion.....	31
6 Forces et limites de l'étude.....	35
7 Conclusions	37
Références	39
Annexe 1 Modèle théorique.....	41
Annexe 2 Outils de collecte des données	45
Annexe 3 Composition des dialogues citoyens.....	53
Annexe 4 Figures et tableaux supplémentaires	57

Liste des tableaux

Tableau 1	Récapitulatif des échantillons et méthodes.....	10
Tableau 2	Perception des bénéfices de la vaccination contre la COVID-19	24
Tableau 3	Incitatifs à la vaccination contre la COVID-19	30
Tableau 4	Composition des dialogues citoyens.....	55
Tableau 5	Caractéristiques sociodémographiques.....	59

Liste des figures

Figure 1	Nombres de doses de vaccin contre la COVID-19 reçues.....	23
Figure 2	Principale source d'information sur la COVID-19.....	25
Figure 3	Utilité de recevoir des informations sur différents sujets concernant la vaccination contre la COVID-19	26
Figure 4	Perception de la priorisation des groupes à vacciner	27
Figure 5	Perception d'avoir un risque élevé de contracter la COVID-19.....	28
Figure 6	Modèle théorique des croyances relatives à la santé appliqué aux travailleurs de la santé pour la vaccination contre la COVID-19	43
Figure 7	Répartition de l'échantillon	59
Figure 8	Spécialisation des infirmières	61
Figure 9	Spécialisation des médecins	62

Faits saillants

Contexte

- ▶ Au Québec, la campagne de vaccination contre la COVID-19 s'est déployée progressivement à partir de la fin de l'année 2020. Avant d'offrir le vaccin à la population générale, il a été offert en priorité à des groupes plus à risque de développer des complications graves de la maladie ou de contracter l'infection en raison de leur travail ou de leurs conditions de vie.
- ▶ Au moment de débiter la campagne, des enjeux d'acceptabilité étaient envisagés, notamment en raison du développement rapide des vaccins et de l'utilisation de nouvelles technologies (ARN messager).
- ▶ Cette étude, dont les données ont été collectées dans les premiers mois de la campagne de vaccination, visait à évaluer les enjeux d'acceptabilité entourant la vaccination contre la COVID-19 et la stratégie de priorisation de la vaccination auprès de différents groupes de la population.

Méthodes

- ▶ Cette étude comportait 3 volets distincts de collecte de données. Ces collectes ont été réalisées de décembre 2020 à septembre 2021.
- ▶ Le premier volet était une consultation auprès des professionnels de la santé publique responsables de l'organisation de la campagne par questionnaires et à partir d'entrevues semi-dirigées.
- ▶ Le second volet était des dialogues citoyens qui ont été réalisés au moyen de groupes de discussion virtuels auprès de groupes ciblés de façon prioritaire ou non pour la vaccination contre la COVID-19.
- ▶ Finalement, un questionnaire en ligne a été rempli par des travailleurs de la santé.

Résultats

- ▶ Les principales barrières à la campagne de vaccination contre la COVID-19 identifiées par les professionnels de la santé publique ayant rempli le questionnaire en ligne étaient la pénurie de main-d'œuvre, les enjeux pour rejoindre les populations vulnérables et le manque de clarté dans les définitions des groupes prioritaires par la vaccination.
- ▶ Bien que les intentions vaccinales des participants aux dialogues citoyens étaient généralement favorables, plusieurs préoccupations ont été évoquées, dont l'absence de données sur les effets secondaires à long terme et sur l'efficacité, ainsi que la vitesse de développement des vaccins.
- ▶ La majorité des travailleurs de la santé ayant rempli le questionnaire en ligne avaient été vaccinés contre la COVID-19 et avaient des attitudes positives par rapport à la sécurité et l'efficacité des vaccins.
- ▶ De façon générale, le déroulement de la campagne par groupes prioritaires était perçu positivement auprès des participants rejoints par les 3 volets de l'étude.

Résumé

Contexte : Les premiers vaccins contre la COVID-19 ont été approuvés au Canada en décembre 2020, soit environ un an après l'identification du virus responsable de la maladie. Alors que certains y voyaient un succès scientifique et une solution pour mettre fin à la pandémie, d'autres estimaient que ce développement rapide soulevait des doutes sur la sécurité et l'efficacité de ces vaccins. Au Québec, dans le contexte d'un accès limité aux doses de vaccins, la vaccination a été implantée de façon progressive, par groupes prioritaires, basés sur différents critères tels que l'âge ou la vulnérabilité face à la maladie. La présente étude visait à évaluer les enjeux d'acceptabilité entourant la vaccination contre la COVID-19 et la stratégie de priorisation de la vaccination chez les professionnels de la santé publique responsables de l'organisation de la campagne, auprès de différents groupes de la population et chez les travailleurs de la santé (médecins omnipraticiens, médecins spécialistes, infirmières, pharmacien(ne)s).

Méthodes : Trois volets distincts étaient inclus dans cette étude. Ceux-ci ont utilisé des approches méthodologiques différentes et la période de collecte des données s'est échelonnée de décembre 2020 à septembre 2021. Premièrement, une consultation des professionnels de la santé publique impliqués dans l'organisation de la campagne de vaccination a été réalisée au moyen d'un questionnaire en ligne et d'entrevues semi-dirigées auprès d'un sous-groupe de participants au questionnaire. Deuxièmement, des dialogues citoyens, menés sous la forme de groupes de discussion virtuels, ont été réalisés auprès de différents groupes de la population. Troisièmement, un questionnaire en ligne a été rempli par des travailleurs de la santé.

Résultats : La majorité des participants des 3 volets de l'étude avait des attitudes généralement positives à l'égard de la vaccination et se disait être bien informée sur les vaccins et la campagne de vaccination. Les données colligées auprès des professionnels de la santé publique impliqués dans l'organisation de la campagne de vaccination ont permis d'identifier différentes barrières telles que la pénurie de main-d'œuvre, les enjeux pour rejoindre les populations vulnérables et le manque de clarté dans les définitions des groupes prioritaires à vacciner. Les dialogues citoyens ont permis de constater que bien que l'intention vaccinale était généralement favorable chez les participants, plusieurs d'entre eux avaient des préoccupations en lien avec la vaccination et songeaient à attendre avant de recevoir le vaccin. Les inquiétudes citées étaient en lien avec l'efficacité et la sécurité des vaccins dans le contexte de leur développement jugé rapide. Quant aux travailleurs de la santé sondés, ils avaient été majoritairement vaccinés (97 %) et disaient être favorables à cette vaccination au moment de remplir le questionnaire. Ils étaient également majoritairement en accord (96 %) avec le fait que les bénéfices de la vaccination contre la COVID-19 surpassaient les effets indésirables et que les vaccins à ARN messager étaient sécuritaires (97 %) et efficaces (98 %). De façon générale, le déroulement de la campagne par groupes prioritaires était perçu positivement par l'ensemble des participants aux 3 volets de l'étude.

Conclusions : Bien que généralement les participants étaient favorables à la vaccination contre la COVID-19, quelques pistes de solution sont à envisager pour augmenter les couvertures vaccinales. Les préoccupations à l'égard de l'efficacité et de la sécurité des vaccins (y compris les effets secondaires) sont parmi les principales raisons pour refuser ou retarder la vaccination, y compris chez les travailleurs de la santé. Il est proposé de bien définir les groupes à vacciner et optimiser la circulation des nouvelles informations au sein des directions de santé publique et chez les travailleurs de la santé. Également, il est recommandé aux autorités d'outiller adéquatement les régions, afin d'optimiser la vaccination.

1 Introduction

La pandémie de la COVID-19 rappelle l'importance de la vaccination pour prévenir les maladies infectieuses. Avant l'homologation des premiers vaccins au pays, les principales données canadiennes et québécoises soulignaient que plus de six personnes sur dix avaient l'intention de recevoir un vaccin contre la COVID-19 (1). Cependant, une tendance à la baisse dans les intentions de vaccination était observée entre les sondages réalisés au printemps 2020 et ceux réalisés au début de l'automne 2020 (2), tendance également observée dans les sondages Web menés par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) (3). À ce moment, la protection personnelle était le principal motif de l'intention de recevoir un vaccin contre la COVID-19, alors que les principales raisons d'un éventuel refus incluaient la peur des effets secondaires et le peu d'efficacité perçue des vaccins contre la COVID-19. L'intention vaccinale semblait aussi influencée par l'âge, les personnes âgées étant plus enclines à accepter le vaccin, et ce, dès que disponible, alors que les groupes d'âge plus jeune l'étaient moins. Comme pour tous les programmes de vaccination, la confiance à l'égard du gouvernement et des autorités de santé publique pouvait également influencer la volonté de la population de se faire vacciner ou non.

Au Québec, la vaccination contre la COVID-19 a débuté en décembre 2020 ciblant en priorité les résidents des centres d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) et des résidences privées pour aînés (RPA) ainsi que les travailleurs de la santé, ces groupes ayant été parmi les plus touchés en début de pandémie. La vaccination contre la COVID-19 s'est ainsi faite de manière progressive en débutant par les groupes les plus à risque.

En raison de l'implantation progressive de la campagne de vaccination, des groupes prioritaires ont été ciblés, afin de recevoir les vaccins. Cette priorisation incluait différents critères : (i) l'âge qui est associé au risque d'infection, de complication et de décès suite à une infection, (ii) l'existence d'une ou plusieurs conditions médicales augmentant le risque de complication et de décès suite à une infection, (iii) la profession qui peut influencer le risque d'exposition au virus et de transmission du virus à des personnes vulnérables en cas d'infection et enfin (iv) le milieu de vie qui peut également être associé au risque d'infection et de survenue d'éclosion. Une combinaison de ces différents critères était également possible (4). Au mois de mars 2021, la vaccination s'est progressivement élargie à la population générale adulte, en fonction des groupes d'âge jusqu'à ce que les 12 ans et plus y aient accès au mois de mai (5).

Comprendre les préoccupations, les connaissances et les valeurs des professionnels de la santé publique responsables de l'organisation de la campagne dans les différentes régions de la province, de la population et des travailleurs de la santé est essentiel, afin de s'assurer de leur adhésion à l'une des plus vastes campagnes de vaccination de l'histoire du Québec, avec une primo-vaccination comprenant deux doses. Différents enjeux étaient également pressentis en ce qui concerne les stratégies de communication entourant cette campagne, notamment ceux relatifs aux vaccins eux-mêmes (par ex. : différents vaccins, dont certains basés sur une technologie jamais utilisée auparavant). De plus, les attentes de la population envers l'arrivée des premiers vaccins contre la COVID-19 et l'engouement des médias pour ce sujet ont créé une situation inédite et extrêmement volatile pour l'implantation de la campagne de vaccination.

2 Objectifs

Le but de l'étude était d'évaluer l'acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19. Plus spécifiquement, cette étude visait à :

1. Comprendre les barrières à la mise en œuvre de la campagne de vaccination contre la COVID-19 perçues par les professionnels de santé publique impliqués et les pistes de solutions proposées;
2. Comprendre les perceptions, attitudes et intentions de différents groupes de la population québécoise en lien avec la vaccination contre la COVID-19;
3. Explorer les déterminants des intentions et attitudes favorables face aux vaccins ainsi que la compréhension et l'acceptabilité des stratégies de priorisation de groupes à vacciner.
4. Décrire les connaissances, attitudes et intentions de différents groupes de travailleurs de la santé (médecins, infirmières, pharmaciens, etc.) en lien avec la vaccination contre la COVID-19 et les besoins (information, outils) pour soutenir leur counseling auprès des patients.

Cette étude implique 3 volets ayant recours à des méthodologies diverses qui sont décrites ci-dessous.

Approches méthodologiques

CONSULTATION DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ PUBLIQUE IMPLIQUÉS DANS L'ORGANISATION DE LA CAMPAGNE DE VACCINATION

Une consultation auprès de différents professionnels de la santé publique impliqués dans l'organisation de la campagne de vaccination (responsables en immunisation des directions régionales de santé publique et responsables de la vaccination au niveau des centres intégrés de santé et de services sociaux (CISSS) et des centres intégrés universitaires de santé et de services sociaux (CIUSSS)) fut réalisée de façon virtuelle. Cette consultation s'est déroulée en 2 temps. En premier lieu, un questionnaire en ligne autoadministré a été rempli auprès d'un échantillon de volontaires. En second lieu, une entrevue individuelle d'environ 30 à 45 minutes a été réalisée auprès de participants ayant démontré un intérêt au moment de remplir le questionnaire en ligne.

Les invitations à répondre au questionnaire en ligne ont été envoyées au réseau des responsables en immunisation en janvier 2021, suite à des présentations à la Table de concertation nationale en maladies infectieuses (TCNMI) et la Table de coordination nationale de santé publique (TCNSP) en décembre 2020. Les entrevues individuelles se sont déroulées au mois de mars 2021.

OUTILS DE COLLECTE

Le questionnaire en ligne comportait 8 questions ouvertes sur la campagne de vaccination contre la COVID-19 (annexe 2). Celles-ci portaient sur le rôle du participant dans cette campagne, le type d'information à transmettre à la population et aux travailleurs de la santé, les moyens préférables pour la transmission de ces informations, l'opinion sur la stratégie de priorisation de certains groupes de la population pour la vaccination, les difficultés anticipées, les besoins prioritaires et le soutien de la part du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS).

La grille d'entrevue individuelle a été élaborée à partir des réponses au questionnaire en ligne, afin d'approfondir les enjeux mentionnés par les participants (annexe 2). Elle comptait 23 questions sur les thèmes de l'organisation des services pour la vaccination contre la COVID-19, le soutien au réseau des vaccinateurs, la gestion des données de vaccination, les stratégies pour rejoindre les groupes prioritaires et les enjeux anticipés pour la 2^e dose de vaccin.

ANALYSE DES DONNÉES

Pour le questionnaire en ligne, étant donné qu'il s'agissait de questions ouvertes, une analyse qualitative de contenu thématique a été réalisée. Au total, trois personnes (deux externes en médecine et une professionnelle de recherche) ont réalisé l'analyse de contenu.

Pour les entrevues, une transcription verbatim a été faite ainsi qu'une analyse thématique avec le logiciel NVivo 10. Les sujets les plus récurrents sont décrits dans ce rapport.

Dialogues citoyens

Des dialogues citoyens (sous forme de groupes de discussion virtuels) ont été organisés entre les mois de décembre 2020 et janvier 2021. En parallèle à ces dialogues citoyens, d'autres groupes de discussion (réalisés en janvier et février 2021), ayant pour objectif de discuter des mesures de prévention contre la COVID-19 recommandées par les autorités de santé publique, ont aussi couvert la thématique de la vaccination contre la COVID-19^a. Les données recueillies lors de ces discussions ont été analysées avec celles des dialogues citoyens^b.

Les participants ont été recrutés par le biais d'une liste de volontaires provenant des sondages Web quotidiens réalisés par l'INSPQ depuis mars 2020. Les groupes de discussion ont été formés selon des profils communs, correspondant à la priorisation des groupes ciblés pour la vaccination contre la COVID-19 (par exemple : personnes âgées de 70 ans et plus, vivant en résidence privée pour aînés (RPA) avec ou sans problèmes de santé chroniques, travailleurs de la santé, adultes avec problème de santé chroniques, adultes en bonne santé avec ou sans enfants).

Le recrutement des participants, l'organisation et l'animation des dialogues citoyens ont été réalisés par une firme de recherche spécialisée.

OUTIL DE COLLECTE

Une grille d'entrevue a été élaborée à partir des thèmes généraux suivants :

- La connaissance et la compréhension de l'information entourant les vaccins contre la COVID-19, ainsi que la compréhension et l'acceptabilité entourant la stratégie de priorisation des groupes à vacciner;
- Les perceptions, attitudes et intentions en lien avec la vaccination contre la COVID-19 ainsi que les déterminants des intentions face à cette vaccination;
- Les barrières anticipées à la vaccination contre la COVID-19;

^a Les résultats des autres volets consultatifs sont disponibles dans la section « études qualitatives » de la page Web suivante : https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois?utm_source=Institut+national+de+sant%C3%A9+publique+du+Qu%C3%A9bec&utm_campaign=c1115fcb7a-resonances-covid19_2022_02_09&utm_medium=email&utm_term=0_b5d9f3a57e-c1115fcb7a-71725243

^b Pour faciliter la lecture du rapport, nous allons parler dans le reste du rapport de dialogues citoyens, qui comprendront à la fois les dialogues et les groupes de discussion.

- L'information consultée pour s'informer au sujet de la COVID-19 et de sa vaccination ainsi que les besoins en ce qui a trait à l'information à ce sujet.

Elle a ensuite été adaptée selon le profil des participants aux dialogues citoyens et revue par des experts.

ANALYSE DES DONNÉES

Des notes détaillées ont été produites par la firme de recherche pour chaque dialogue citoyen. Une professionnelle de recherche a procédé à une analyse qualitative de contenu thématique selon une approche souple, soit sans la contrainte de suivre un plan d'analyse prédéfini. Certains thèmes d'analyse ont été déterminés en se basant sur les thèmes de la grille d'entrevue, alors que d'autres ont été ajoutés selon les propos recueillis lors des discussions. L'analyse a été réalisée à l'aide du logiciel NVivo 12.

Questionnaire auprès des travailleurs de la santé

Un questionnaire autoadministré à un échantillon provincial de travailleurs de la santé a été élaboré. Les travailleurs visés par ce questionnaire étaient les médecins omnipraticiens, les médecins spécialistes, les infirmières et les pharmaciens(ne)s.

Pour solliciter les participants, les ordres et associations professionnelles ont été contactés pour acheminer aux volontaires un questionnaire en ligne autoadministré. L'invitation à remplir le questionnaire a été transmise par les ordres et associations professionnelles en utilisant leur stratégie de communication habituelle avec leurs membres (ex. : invitation via des infolettres, courriel de sollicitation). La période de recrutement s'est faite du mois de mai à août 2021.

OUTIL DE COLLECTE

Afin de développer le questionnaire, nous nous sommes appuyés sur le modèle théorique des croyances relatives à la santé que nous avons appliqué aux travailleurs de la santé dans le contexte de la vaccination contre la COVID-19 (annexe 2).

Le questionnaire comportait 45 questions avec choix multiples et des échelles de 5 points. Le questionnaire est disponible à l'annexe 2.

ANALYSE DES DONNÉES

Des statistiques descriptives ont été générées pour l'ensemble des questions par groupes de travailleurs et pour l'ensemble de l'échantillon avec le logiciel SAS.

Le tableau suivant sert de récapitulatif pour les méthodes de collecte de données et l'échantillonnage mentionnés dans cette section.

Tableau 1 Récapitulatif des échantillons et méthodes

Objectifs spécifiques	Comprendre les barrières à la mise en œuvre de la campagne de vaccination contre la COVID-19 perçues par les professionnels de la santé publique impliqués et les pistes de solutions proposées.	Comprendre les perceptions, attitudes et intentions de différents groupes de la population québécoise en lien avec la vaccination contre la COVID-19; Explorer les déterminants des intentions et attitudes favorables face aux vaccins ainsi que la compréhension et l'acceptabilité des stratégies de priorisation de groupes à vacciner.	Décrire les connaissances, attitudes et intentions de différents groupes de travailleurs de la santé (médecins, infirmières, pharmaciens, etc.) en lien avec la vaccination contre la COVID-19 et les besoins (information, outils) pour soutenir leur counseling auprès des patients.
Groupes visés	Professionnels de santé publique impliqués dans l'organisation de la campagne	Population générale	Travailleurs de la santé
Approches méthodologiques	Temps 1 : Questionnaire en ligne Temps 2 : Entrevues individuelles	Dialogues citoyens via des groupes de discussion virtuels	Questionnaire en ligne
Type d'analyse	Analyses qualitatives thématiques	Analyses qualitatives thématiques	Analyses statistiques descriptives
Échantillons	42 questionnaires remplis 7 entrevues individuelles	13 dialogues citoyens 87 participants au total	1 003 participants

3 Éthique

Cette étude répond à la définition du Conseil du trésor quant à sa nature d'évaluation de programme :

« Considérée comme une fonction de gestion, l'évaluation de programme fournit donc une rétroaction utile aux décideurs tout au long du cycle de vie des programmes. »

« Les travaux d'évaluation peuvent notamment préciser la raison d'être de l'intervention publique, explorer et comparer différents moyens pour répondre aux besoins, examiner l'implantation ou la mise en œuvre des programmes ou encore faire état de leurs résultats pour en apprécier, entre autres critères, la pertinence, l'efficacité ou l'efficience. »

Les dialogues citoyens et les questionnaires et entrevues destinés aux professionnels de la santé publique sont de nature évaluative, tandis que le questionnaire destiné aux travailleurs de la santé était davantage exploratoire. C'est pourquoi ce dernier a fait l'objet d'une évaluation du comité d'éthique de la recherche du CHU de Québec Université Laval.

La participation aux entrevues et aux questionnaires en ligne était volontaire. Un consentement verbal a été obtenu lors des entrevues avec les professionnels de santé publique impliqués dans l'organisation de la campagne. La participation aux dialogues citoyens était volontaire et une compensation monétaire a été offerte dans ce volet. Au moment de la tenue des groupes de discussion, les informations relatives à la participation volontaire et à la confidentialité des données ont été présentées par l'animateur. Le consentement des participants et de leur association ou ordre professionnels a également été obtenu. L'ensemble des données demeurent confidentielles.

4 Résultats

La section des résultats est divisée en trois parties : 1) la consultation des professionnels de la santé publique impliqués dans l'organisation de la campagne, 2) les dialogues citoyens et 3) le questionnaire auprès des professionnels de santé. Cette étude a été réalisée entre les mois de décembre 2020 et septembre 2021.

4.1 Consultation des professionnels de la santé publique impliqués dans l'organisation de la campagne

Au total, 42 personnes ont répondu au questionnaire en ligne et 7 d'entre elles ont participé à une entrevue individuelle. Les participants occupaient différents types d'emplois : gestionnaires en immunisation, gestionnaires de produits immunisants, conseillères en soins infirmiers, coordonnateurs en santé publique, médecins-conseils, agents d'information, chefs de service en immunisation, évaluateurs des manifestations cliniques indésirables (MCI) et responsables des communications. Cette section du rapport présente les résultats des questionnaires où des extraits des entrevues ont été ajoutés pour enrichir les informations.

Transmission de l'information sur la vaccination contre la COVID-19

Les moyens privilégiés par les participants pour transmettre de l'information sur la campagne de vaccination contre la COVID-19 à l'hiver 2021 auprès des travailleurs de la santé étaient via les structures professionnelles et les médias sociaux. Lors des entrevues, plusieurs ont notamment mentionné rejoindre les travailleurs de la santé avec des aide-mémoire, des rappels par chaîne de courriels, des rencontres avec les gestionnaires pour qu'eux-mêmes puissent informer leurs employés directement pendant le quart de travail et aussi par les équipes d'infirmières responsables en vaccination et immunisation des milieux de travail. L'intranet, le système de paie, ainsi que des formations disponibles sur les portails ENA étaient également utilisés comme médium.

« ... je constate que plusieurs [travailleurs de la santé] [...] ont moins de temps pour ces lectures. Un affichage dans le système de la feuille de temps et du système de paie rejoindrait plus de monde. » (Conseillère en soins infirmiers, Direction régionale de santé publique)

Pour transmettre ces informations à la population générale, les principaux moyens favorisés étaient les médias traditionnels tels que les journaux, les nouvelles télévisées et radiophoniques et les médias sociaux. D'autres moyens étaient également utilisés, comme la communication par les groupes communautaires et les travailleurs de la santé pendant les consultations avec leurs patients.

Enjeux et défis anticipés avec le déroulement progressif de la campagne de vaccination et les groupes prioritaires

Quelques enjeux et défis en lien avec le déroulement progressif de la campagne de vaccination contre la COVID-19 ont été identifiés par les participants. Ces enjeux concernaient la difficulté à rejoindre les groupes prioritaires ainsi que certains sous-groupes marginalisés. Par exemple, au moment où les données ont été collectées, les groupes d'âge priorisés pour la vaccination étaient clairs, tandis que d'autres groupes portaient à des interprétations différentes. Les participants au questionnaire en ligne ont indiqué la présence d'un manque de clarté dans la définition utilisée par le gouvernement 1) d'un travailleur de la santé, 2) d'un travailleur essentiel et 3) être en contact avec les usagers.

Des difficultés pour bien rejoindre les personnes des groupes prioritaires comme les personnes vivant avec une ou plusieurs maladies chroniques, les personnes ayant une incapacité physique ou cognitive, les personnes à faible niveau de littératie, les personnes de milieux éloignés, les personnes défavorisées, les personnes âgées hors réseau et les personnes allophones ont aussi été identifiées. Une préoccupation mentionnée lors des entrevues était qu'il pourrait être plus complexe pour les personnes allophones de s'inscrire en ligne avec la plateforme Clic-Santé ou par téléphone s'ils n'ont pas accès à des interprètes, car le site Web est seulement disponible en français et en anglais.

« [...] notre hypothèse, c'est que plus ces clientèles sont vulnérables, plus il faut aller vers elles en proximité. Alors c'est sûr qu'actuellement les grands sites de vaccination de masse sont utilisés par les clientèles qui sont mobiles ou qui ont de la famille pour les accompagner, ou dans certains cas les bénévoles qui vont les accompagner. Alors ça nous préoccupe de voir à ce que tout le monde va pouvoir s'y retrouver. » (Médecin-conseil, Direction régionale de santé publique)

Certains participants aux entrevues individuelles ont toutefois rapporté des solutions à ce sujet, notamment l'utilisation d'interprètes pour les personnes allophones et la collaboration avec les organismes travaillant avec les Premières Nations, afin que ces populations soient bien informées des groupes ciblés par la campagne.

D'autres enjeux ont été anticipés en ce qui a trait à la vaccination par groupes prioritaires, comme la complexité de terminer un groupe dans son entièreté avant de passer au groupe suivant. Dans certaines régions, les cliniques de proximité n'étaient pas encore déployées lors des entrevues et la vaccination de masse était privilégiée pour vacciner le plus d'individus possible dans un court laps de temps. Par contre, l'éloignement physique de certains citoyens par rapport aux cliniques de masse pouvait rendre la vaccination plus difficile, pour des raisons de transport et de temps.

Certains participants ont également soulevé que quelques stratégies utilisées, comme la vaccination de masse, pourraient contribuer à augmenter les enjeux d'inégalités d'accès à la vaccination, puisque les personnes les plus vulnérables, comme les personnes âgées ou sans domicile fixe, pourraient avoir de la difficulté à se rendre à un point de rendez-vous dans une clinique de masse. Pour éviter ces iniquités, les participants suggéraient des stratégies telle la vaccination dans une clinique de proximité, où les acteurs locaux comme les groupes communautaires sont en mesure de relayer le message personnellement aux individus qu'ils rencontrent et qui sont ciblés. Les enjeux avec les personnes n'ayant pas d'accès numérique ou ayant une faible littératie ont été également soulevés.

« Bien le principal enjeu, c'est le respect des catégories même avec la population. Dans le fond tout le monde veut être priorisé de la priorité, c'est ce qu'on vit tous les jours. [...] la clientèle qui vit des inégalités sociales de santé au détriment de certaines entreprises qui vont être capables de très bien s'organiser pour vacciner leurs employés [...]. Donc oui je prévois des enjeux d'inégalité sociale. » (Coordination de la campagne de vaccination, Direction régionale de santé publique)

Au moment où les données ont été collectées, dans un contexte où les doses de vaccins étaient limitées et que la demande était forte pour la vaccination, les participants ont aussi identifié des enjeux liés à la gestion des groupes prioritaires. En effet, certaines personnes ont tenté de se faire vacciner avant le moment recommandé et la logistique entourant la priorisation des groupes s'est avérée plus ardue qu'anticipée.

« Il n'y a pas de groupes oubliés, mais ça demande une gymnastique... en fait il y a plein de mots qui me viennent en tête... C'est extrêmement difficile de faire de la planification de vaccination par groupe prioritaire parce qu'on reçoit beaucoup, beaucoup de demandes, parce que tout le monde se trouve prioritaire. Donc il y a beaucoup d'enjeux, beaucoup de grogne. » (Coordination de la campagne de vaccination, Direction régionale de santé publique)

Hésitation à la vaccination

Plusieurs participants ont mentionné anticiper des enjeux d'hésitation à la vaccination et des pressions de la part de groupes opposés à la vaccination. À ce moment de la pandémie, des interventions de groupes organisés contre la vaccination avaient déjà fait les manchettes (6–8). Ces événements pouvaient créer un stress chez les travailleurs de la santé impliqués dans la campagne de vaccination. Certains participants craignaient que les objectifs de couvertures vaccinales soient compromis en raison de l'hésitation face au vaccin contre la COVID-19, notamment lorsque les vaccins seraient offerts à la population générale. Certains ont également mentionné l'hésitation de quelques travailleurs de la santé à recevoir le vaccin.

« Hésitation des travailleurs de la santé à se faire vacciner, mauvais exemple pour les groupes qui suivront. » (Gestion des produits immunisants, Direction régionale de santé publique)

Enjeux organisationnels

Les enjeux les plus importants soulignés par les participants étaient liés aux ressources humaines et à la logistique entourant la vaccination progressive, la 2^e dose de vaccin et les différents vaccins offerts.

Ressources humaines

L'enjeu majeur mentionné par presque tous les participants était lié aux ressources humaines nécessaires pour déployer la campagne de vaccination contre la COVID-19, notamment à cause de la pénurie de main-d'œuvre touchant le secteur de la santé dans plusieurs régions du Québec. Conséquemment, les participants notaient un épuisement général des travailleurs de la santé qui s'occupaient de la gestion de la pandémie depuis 2020 et qui devaient maintenant prendre en charge la vaccination contre la COVID-19.

« Bien c'est sûr que l'enjeu premier, je crois que ça reste l'enjeu des ressources humaines, d'être capable de recruter assez de personnel pour avoir un rythme assez élevé de vaccination. Notre gros site au sud permet d'avoir jusqu'à 45 vaccinatrices. Donc ça prend 45 personnes assises sur une chaise. Ça prend 40 évaluatrices avant ça, ça prend tout le personnel qui va autour, donc c'est l'enjeu majeur pour arriver à vacciner. » (Agente d'information, CISSS)

Plusieurs participants ont également déploré l'absence de consultation et le déploiement de certaines mesures et directives gouvernementales décidées dans l'urgence, sans prise en considération des réalités du terrain. Certains participants notaient d'ailleurs que, dans un contexte de pénurie de main-d'œuvre, plusieurs heures supplémentaires étaient nécessaires pour répondre aux exigences, ce qui pouvait affecter la motivation des travailleurs de la santé.

« Les principaux enjeux que je vois présentement, c'est très politique. C'est très politique tout ce qui se passe, puis on nous passe des commandes comme ça, à chaque journée, jamais on ne pense qu'on va avoir une nouvelle une commande qu'on n'est pas sûr qu'on va être capable de remplir. Exemple, encore aujourd'hui on vient d'apprendre qu'il faut que nos inventaires de vaccins soient à jour avant minuit le soir. Ça là, c'est des enjeux de ressources humaines, parce que le système informatique qui gère ces doses-là, ça prend des gens qui ont des comptes. Ça prend des gens qui le connaissent. Et ça prend du monde le soir. Ça veut dire, il faut mettre ça à jour avant d'aller faire dodo. Ça veut dire, il faut que tu connaisses l'inventaire physique sur les lieux, puis que tu t'assures dans le système que ça correspond. C'est beaucoup, beaucoup de travail. » (Infirmière-conseil, Direction régionale de santé publique)

Logistique

Quelques enjeux logistiques ont été mentionnés, comme ceux liés à la 2^e dose et aux différents types de vaccins offerts au moment de la collecte des données (Astrazeneca, Pfizer-BioNTech et Moderna).

La 2^e dose n'ayant pas encore été administrée à la population au moment de la collecte des données, certains enjeux avaient été mentionnés à propos des dates offertes durant l'été. Les participants rapportaient quelques plaintes de citoyens, puisque les dates étaient fixes à ce moment et entraient parfois en conflit avec les vacances^c. Également, à ce moment de la campagne, les DSPubliques anticipaient des réticences face à la 2^e dose ou des oublis potentiels des citoyens à cause du système de rendez-vous électronique qui avait des problèmes.

« *Clic Santé* n'est pas un système qui est agile. Donc il y a une rigidité pour donner des rendez-vous, ce qui fait que le papier-coller de la journée d'aujourd'hui dans 16 semaines pour les clients, au mois de juin, juillet. Ils rappellent tous la station de rendez-vous, donc ça, ce n'est vraiment pas gagnant. Je crains qu'on perde beaucoup, beaucoup de personnes avec ce système-là, qui ne seront pas là. » (Médecin-conseil, Direction régionale de santé publique)

Étant donné la disponibilité de trois vaccins différents, les participants ont mentionné que la planification était plus complexe, puisque les chaînes de froid et les temps de conservation étaient différents. Aussi, il fallait planifier la seconde dose en fonction de la première dose reçue. Ces premières doses allaient en fonction des arrivages de cargaisons au niveau provincial pour les régions respectives. Le nombre de vaccins était variable selon les arrivages, ce qui complexifiait la planification du nombre de patients à vacciner.

« Bien la logistique selon le type de vaccin, c'est sûr que Pfizer on le garde le plus possible pour nos vaccinations de masse. Mais comme nos vaccins on doit les passer en sept jours, bien exemple, samedi dernier, on n'en avait plus. Tout ce qu'il nous restait, c'était du Covishield [...]. Mais pour la vaccination avec les équipes mobiles, bien ça demande vraiment un grand enjeu, c'est du Moderna. Il arrive à l'état de décongélation, le temps qu'il décongele, on ne veut pas envoyer ça, puis... Il faut qu'il y ait quelqu'un qui réceptionne. » (Conseillère en soins infirmiers, Direction régionale de santé publique)

^c Il est à noter que plus tard durant la campagne de vaccination, les dates pour la 2^e dose étaient plus flexibles et que celle-ci pouvait être devancée.

Également, à ce moment de la campagne de vaccination, il n'était pas possible de choisir son vaccin et les participants ont mentionné les réticences de certains envers les vaccins à vecteurs viraux (Astrazeneca/Covidshield) puisque l'efficacité était moindre que les vaccins à ARN messager. Les cas de thromboses liés aux vaccins à vecteurs viraux faisaient aussi les manchettes.

« Les gens veulent choisir leur vaccin. Avec le vaccin d'AstraZeneca, on a eu des crises, on a eu des situations très problématiques dans les sites de vaccination, des infirmières qui se sont faites.... Il y a eu de la violence verbale. Il y a eu des crises. Il a fallu qu'on aille sur un site pour gérer tout ça, pour aider les infirmières. Il y a eu des vaccinateurs qui ont démissionné parce qu'ils se sont fait engueuler. Puis comme on dit, ce sont des gens qui ont appliqué sur *Je contribue* pour nous aider. Donc eux ne sont pas tellement intéressés à se faire engueuler. Oui c'est très problématique, c'est vraiment difficile. Les enjeux majeurs viennent aussi de ce qui est écrit dans les médias, ce qui n'est pas tellement bien expliqué. » (Responsable d'équipe et soutien à la campagne de vaccination, Direction régionale de santé publique)

Initiatives et stratégies pour optimiser les couvertures vaccinales

Outre les initiatives mentionnées plus haut pour rejoindre les populations vulnérables, certains participants ont rapporté des stratégies mises en place dans leur région, afin d'augmenter les couvertures vaccinales dans les groupes ciblés par la vaccination.

Collaboration interne

Plusieurs DSPubliques ont misé sur une collaboration forte avec les CISSS/CIUSSS et les hôpitaux pour faire passer des messages importants et bien gérer la campagne de vaccination.

« Donc on a une très belle collaboration. On leur parle, on a des rencontres 3 à 4 fois par semaine avec eux, pour discuter de tous les enjeux. Puis entre les 3 établissements, il y a une grande collaboration au niveau de la répartition des ordres, au niveau de la discussion des enjeux, des trucs. [...] Puis nous, on a des rencontres, comme je vous le dis, régulièrement puis on fait une mise à jour, puis on les tient au courant des nouvelles données sur le vaccin. » (Responsable d'équipe et soutien à la campagne de vaccination, Direction régionale de santé publique)

Rejoindre les personnes vulnérables

Comme mentionné préalablement, les participants ont mentionné avoir des inquiétudes pour rejoindre les personnes plus vulnérables, comme les personnes ayant un faible niveau de littératie, les personnes sans domicile fixe, les personnes âgées en perte d'autonomie et de mobilité, les personnes allophones et les personnes sans accès à Internet. Quelques stratégies ont donc été mises en place pour mieux les rejoindre dans certaines régions, notamment des sites de vaccination ambulants pour aller dans les habitations à loyer modique (HLM), un autobus vaccinal (Vaccin O' bus), des interprètes, du porte-à-porte dans les quartiers reclus, une implication des groupes communautaires, etc.

« Puis on a pu faire une carte des secteurs où il y a une très, très, très, très forte prédominance d'isolement social. Puis l'autre chose, je ne sais pas si vous l'avez vu dans d'autres régions, on a ... *Fondation philanthropique Canada* qui est arrivée avec des outils très, très intéressants pour localiser des secteurs où il y a des facteurs de risque particuliers. Alors ils ont fait un logiciel... Alors le porte-à-porte se fait avec quelqu'un qui a en main un iPad et un sondage électronique que le CIUSSS, la santé publique de chaque CIUSSS peut moduler... Et puis le sondage est rempli, puis permet d'identifier dans tel bloc-appartements : sexe, âge, réponses à certaines questions. Puis les questions sur la résistance à la vaccination, il y en a là-dessus. Donc une fois que ça, c'est fait, tu peux faire une cartographie exactement de ce qui se passe dans tel immeuble, dans telle rue, dans tel secteur, puis savoir où il faut que tu fasses une intervention beaucoup plus poussée. Alors ça, c'est une nouveauté qui est apparue, je dirais probablement à l'automne. » (Médecin-conseil, Direction régionale de santé publique)

4.2 Dialogues citoyens

Au total, 13 groupes de discussion virtuels ont été réalisés auprès de personnes issues de groupes prioritaires (décembre 2020) et non prioritaires (janvier et février 2021) pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec. Huit de ces groupes de discussion ont porté uniquement sur la campagne de vaccination, alors que cinq d'entre eux incluaient des données sur les mesures sanitaires mises en place dans la province. Comme mentionné précédemment, pour ces derniers groupes de discussion, seules les données portant sur les intentions vaccinales sont présentées dans ce rapport. Au total, 87 personnes ont participé à l'un de ces groupes de discussion. Les thèmes émergents de ces discussions sont présentés dans cette section. Le détail de la composition des dialogues citoyens est présenté à l'annexe 3.

La vaccination comme moyen pour mettre un terme à la pandémie de la COVID-19

La majorité des participants aux dialogues citoyens fondaient beaucoup d'espoir sur l'arrivée des vaccins, afin de retourner à une vie normale, bien que plusieurs d'entre eux ne s'attendaient pas à ce que la vaccination fasse disparaître le virus instantanément. D'autres voyaient également, avec l'arrivée des vaccins, une occasion de donner du répit au réseau de la santé.

Les participants qui se considéraient comme étant hésitants face à la vaccination contre la COVID-19 considéraient également qu'il s'agissait d'une mesure qu'il fallait maintenant envisager, compte tenu de l'ampleur de la pandémie.

« Je pense qu'on n'aura pas le choix. On n'est pas parti pour l'éviter en tout cas. On est déjà rendu à la 2^e vague, la 3^e peut-être. Je ne sais même plus. Parce que des fois, je regarde la télé européenne, je ne sais plus trop. En tout cas, je pense qu'on va devoir finir par se faire vacciner. » (Dialogue citoyen, janvier 2021)

Lors des dialogues citoyens réalisés en 2021, des participants ont également indiqué être inquiets que l'intervalle prescrit par les compagnies pharmaceutiques concernant l'administration de la 2^e dose ne soit pas respecté après la décision prise par le gouvernement de reporter cette 2^e dose, afin d'immuniser le plus grand nombre de personnes possibles auprès des groupes prioritaires. D'autres participants se questionnaient à savoir si la population allait vouloir recevoir le vaccin.

Intention de vaccination contre la COVID-19

L'intention de se faire vacciner contre la COVID-19 variait entre les participants. Une majorité a néanmoins indiqué avoir l'intention de recevoir le vaccin. Pour ce qui est des travailleurs de la santé et des participants visés en priorité par la campagne de vaccination contre la COVID-19, la grande majorité d'entre eux ont rapporté qu'ils accepteraient le vaccin lorsqu'il leur sera proposé.

« Moi je pense que c'est sûr... Ça peut vraiment amoindrir les répercussions autant sociales qu'au niveau de la santé. On n'a pas encore de résultats, mais rendu là, il faut l'essayer. Moi non plus, je ne suis pas adepte de vaccins. Je ne le prends jamais le vaccin contre la grippe. J'étais tout le temps malade après. Fais que celui-ci, je me suis dit que j'allais le prendre. Je pense à ma mère et à son conjoint qui sont dans des âges à risque. Je fais surtout ça pour elle. J'aimerais ça voir ma mère avant qu'il arrive de quoi. C'est pour ça que je me dis que ça peut peut-être aider. » (Dialogue citoyen, décembre 2020)

Bien que certains participants aient exprimé avoir l'intention de recevoir le vaccin dès qu'il leur sera proposé, plusieurs étaient hésitants et ont mentionné vouloir attendre avant de le recevoir. De plus, certains ayant des conditions de santé particulières ont mentionné qu'ils souhaitaient demander l'avis de leur médecin avant de recevoir le vaccin.

Quelques participants ont néanmoins indiqué leur intention de refuser la vaccination lorsque leur tour viendra. Ce refus était davantage observé dans les discussions auprès d'adultes en bonne santé. Également, les parents d'un ou de plusieurs adolescents estimaient que si la vaccination contre la COVID-19 venait à être considérée pour ce groupe, ils laisseraient leur enfant prendre leur propre décision.

Finalement, chez les quelques participants ayant contracté la COVID-19 précédant le moment de la collecte de données, les opinions sur la vaccination différaient, un participant mentionnant vouloir recevoir le vaccin, alors qu'un autre ne pensait pas en avoir besoin puisqu'il avait réussi à combattre le virus sans vaccin.

Principales raisons de vaccination évoquées

Plusieurs motifs pour recevoir le vaccin contre la COVID-19 ont été évoqués par les participants. Parmi les travailleurs de la santé, la principale raison de se faire vacciner était liée à la vulnérabilité de la clientèle avec laquelle ils travaillent (par exemple zone qualifiée de chaude dans un hôpital, offre de soins à une clientèle âgée ou immunosupprimée).

« Moi je suis dans une unité à risque. Je travaille dans un hôpital où il y a beaucoup de cas. [...] Je vais l'accepter, c'est sûr que oui. D'après moi, je n'aurai pas le choix d'être dans les premières parce que je suis dans les personnes les plus proches du risque. » (Dialogue citoyen, décembre 2020)

Le souhait d'éviter de transmettre la maladie à l'entourage ou aux collègues de travail était une raison évoquée par plusieurs participants en bonne santé qui souhaitaient protéger leurs proches plus vulnérables. Ils étaient également nombreux à parler du bien commun, certains comparant la vaccination à un devoir de citoyen. Le désir de retourner à une vie normale et de reprendre certaines activités, comme les voyages, étaient aussi des motivations à se faire vacciner.

« [...] pour protéger mes élèves, les parents de mes élèves, pour protéger mes collègues. Je pense que c'est un peu comme les maladies infantiles. Il n'y en a plus parce qu'on

s'est fait vacciner, on a fait vacciner nos enfants. Je pense que c'est une bataille de société, il faut se tenir ensemble. » (Dialogue citoyen, janvier 2021)

Des participants ont rapporté que les effets secondaires possibles du vaccin (à court et à long terme) ne les empêcheraient pas de se faire vacciner, les risques et conséquences liés à la COVID-19 étant perçus comme étant largement supérieurs à ceux des vaccins.

Bien que les effets secondaires n'étaient pas une source de préoccupation pour tous, plusieurs participants ont mentionné tout de même vouloir attendre avant de recevoir le vaccin citant l'absence de recul face à ce dernier. Certains d'entre eux étaient néanmoins d'avis qu'au moment de leur tour, plusieurs personnes auront été vaccinées partout dans le monde et que cela aura permis de constater la présence ou non d'effets secondaires.

« Moi j'ai besoin d'entendre qu'il n'y a pas d'effets secondaires à long terme. Je parle toujours à long terme parce qu'à court terme, il y en a du court terme et il y en a eu des effets. Mais les effets secondaires dans tout ce que j'ai lu, c'est du long terme. Ça prend du temps avant qu'on s'en rende compte. [...] Moi je dirais que j'attendrais au moins 6 mois, si ce n'est pas 1 an. » (Dialogue citoyen, décembre 2020)

Principales raisons de non-vaccination évoquées

Parmi les personnes ayant l'intention de refuser le vaccin, les principales raisons évoquées étaient que l'isolement et le respect des mesures sanitaires étaient suffisants pour se protéger et que des doutes persistaient quant au vaccin, notamment en présence de contre-indications (allergie). Également, le développement rapide des vaccins, les doutes quant à leur composition ainsi que l'absence de données sur les effets potentiels des vaccins à long terme ont été mentionnés.

« J'ai juste pris mes précautions, mon enfant aussi. On vit en milieu clos et à mon travail, je suis comme isolé. Je ne suis pas en contact avec personne. Si j'étais chauffeur d'autobus pour la ville, oui je me ferais vacciner. Pour le moment, je ne juge pas nécessaire d'avoir un vaccin. » (Dialogue citoyen, janvier 2021)

Quelques participants ont mentionné que bien qu'ils n'aient pas l'intention de se faire vacciner, l'éventualité que la vaccination devienne obligatoire pour voyager leur ferait reconsidérer leur décision.

Préoccupations entourant les vaccins contre la COVID-19 et la campagne de vaccination au Québec

Perceptions des vaccins

Alors qu'un vaccin met généralement plusieurs années à être mis au point, les vaccins contre la COVID-19 ont été développés très rapidement, suscitant le doute quant à la sécurité et l'efficacité de ces vaccins chez certains participants, alors que d'autres ont indiqué que la vaccination avait déjà fait ses preuves par le passé. Quelques participants ont aussi exprimé un manque de confiance envers le développement de ces vaccins, de peur qu'il ait été influencé par les intérêts financiers des compagnies pharmaceutiques. Finalement, des questionnements en lien avec la composition des vaccins, leur fonctionnement (ARN messenger), ainsi que les différences entre les vaccins ont également été cités lors des dialogues citoyens.

Au niveau social, certains participants se sont dits préoccupés à propos des travailleurs de la santé refusant le vaccin. Selon eux, cela ne donnait pas une bonne image et pouvait avoir un impact négatif sur la vaccination de la population générale. D'un autre côté, quelques participants se sont inquiétés de l'effet qu'allait avoir la vaccination sur le comportement des individus, notamment en ce qui a trait à l'adhésion aux mesures sanitaires.

Le fait de devoir recevoir une 2^e dose du vaccin ne semblait pas être problématique pour les participants aux dialogues citoyens. Par contre, la logistique entourant le suivi des doses administrées et l'arrivée éventuelle d'autres vaccins suscitaient des préoccupations au moment de la réalisation des groupes de discussion. D'ailleurs, lors des discussions tenues en janvier 2021, certains participants ont fait part de leur incompréhension face au report de la 2^e dose. Leur perception était que le discours était incohérent et qu'il pouvait avoir un impact négatif sur la réceptivité de la population.

Certains travailleurs de la santé ayant participé aux dialogues citoyens en décembre 2020 ont rapporté ne pas se sentir à l'aise de donner des conseils au sujet de la vaccination contre la COVID-19. Ce malaise était davantage ressenti par les participants qui n'occupaient pas des fonctions de médecin ou d'infirmière. Certains étaient d'avis que les travailleurs de la santé devaient être des agents de promotion de la vaccination, alors que d'autres considéraient que leur rôle est de transmettre une information claire et juste pour que la clientèle puisse prendre une décision libre et éclairée. Certains participants se renseignaient ou disaient savoir où trouver de l'information de qualité en lien avec la vaccination, mais plusieurs estimaient ne pas être suffisamment outillés pour avoir ces discussions, bien que la majorité n'ait pas encore vraiment eu de questions de la part de leur clientèle.

Perceptions de la vaccination obligatoire des travailleurs de la santé

La vaccination obligatoire a été brièvement discutée auprès des participants qui exerçaient une profession dans le domaine de la santé. Ces participants étaient d'avis qu'imposer la vaccination n'était pas une avenue à privilégier. Plusieurs ont d'ailleurs souligné leur malaise face à cette mesure et ont rappelé que chacun est en droit de prendre les décisions relatives à leur propre santé. Selon eux, la vaccination obligatoire serait très mal reçue parmi la population. Quelques-uns ont mentionné que le succès de la campagne de vaccination devait passer par la sensibilisation et non la coercition, au risque de provoquer l'effet inverse.

« [...] se faire imposer quelque chose, c'est sûr que l'être humain n'est pas fait pour ça. La plupart veulent prendre leurs propres choix. Imposer ça va juste faire une conspiration, puis les gens vont se monter contre le gouvernement et le domaine de la santé. » (Dialogue citoyen, décembre 2020)

Perceptions de la campagne de vaccination contre la COVID-19

L'ensemble des participants étaient favorables avec le fait d'établir des groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19. Des questionnements ont été soulevés en ce qui concernait la priorisation de la vaccination contre la COVID-19 des travailleurs considérés comme essentiels (par exemple les camionneurs, éducateurs(trices), enseignants(es)), qui sont plus exposés au virus que ne le seraient les personnes âgées en raison du nombre de contacts qu'ils pouvaient avoir.

Des participants ont également émis des préoccupations sur les aspects logistiques de la campagne. Selon certains, la pénurie de main-d'œuvre dans le système de santé allait représenter un défi au niveau de la gestion du personnel vaccinateur. Au niveau de la planification et du déroulement de la vaccination, des défis quant aux lieux et à la gestion des files d'attente dans le contexte de la distanciation sociale ont aussi été évoqués. Quelques participants se sont questionnés sur le moment et l'ordre dans lequel les personnes pourraient se faire vacciner ou prendre un rendez-vous.

Plusieurs interrogations ont également été formulées en lien avec les vaccins. Ainsi, certains se sont questionnés à savoir s'il serait possible de choisir le type de vaccin à recevoir ainsi que le nombre de doses. D'autres participants se sont interrogés sur l'interchangeabilité des vaccins et les mécanismes de traçabilité du premier vaccin reçu, afin d'assurer de recevoir le même type lors de la 2^e dose.

Perceptions au sujet de la vaccination des enfants contre la COVID-19

Bien que la vaccination des enfants ne fût pas disponible ni recommandée au moment de la réalisation des dialogues citoyens, les participants ayant des enfants se sont prononcés sur le sujet. La majorité disait ne pas être pressée de les faire vacciner. Les principaux arguments étaient à propos des jeunes qui, en plus d'être dotés d'un bon système immunitaire, avaient été peu affectés par la maladie jusqu'à présent.

Les parents reconnaissaient le fait que les enfants sont souvent asymptomatiques, qu'ils sont moins à risque de complications, qu'ils ont un meilleur système immunitaire et qu'ils n'ont pas été très malades jusqu'à présent. Deux participants dont les enfants avaient eu la COVID-19 (adolescents) ont d'ailleurs rapporté qu'ils n'avaient pas eu de symptômes. Ainsi, selon plusieurs, prioriser les groupes plus vulnérables et plus touchés par la maladie était la stratégie gagnante pour limiter la transmission. D'un autre côté, des participants étaient d'avis que les enfants ne demeurent pas moins importants que les autres groupes de la population, bien qu'il faille établir des priorités.

Les parents estimaient que davantage d'informations seraient disponibles sur les effets secondaires des vaccins une fois venu le temps de vacciner les enfants, ce qui avait pour effet de les rassurer.

« Mais ça ne sera pas une priorité pour moi non plus. Parce que comme beaucoup pensent aussi, les enfants ont un système immunitaire beaucoup plus fort que le nôtre. Alors je pense qu'ils sont moins exposés. » (Dialogue citoyen, janvier 2021)

4.3 Questionnaire pour les travailleurs de la santé

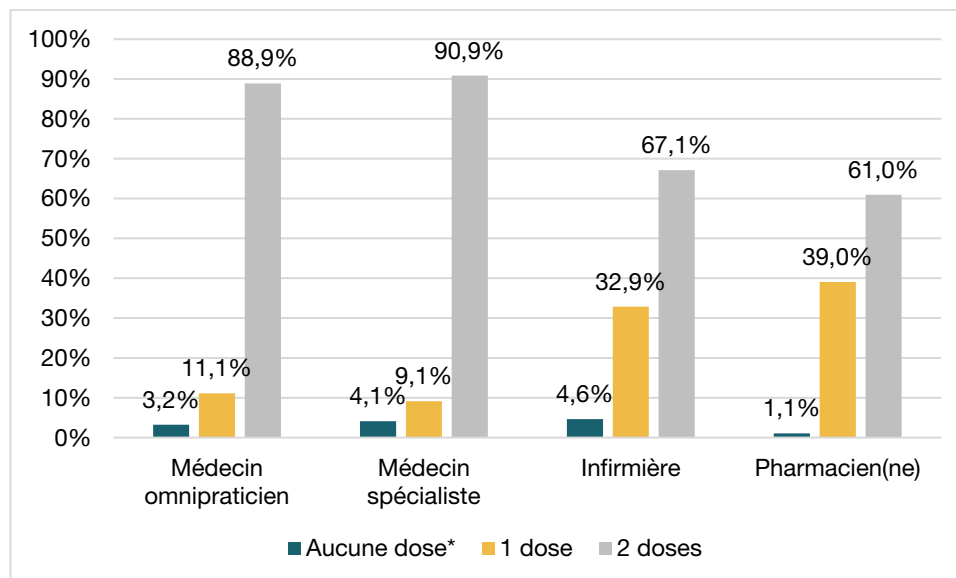
Au total, 1 003 travailleurs de la santé ont répondu au questionnaire en ligne (voir annexe 4 pour les caractéristiques sociodémographiques des participants). L'échantillon est réparti entre 47 % d'infirmières (n = 468), 20 % de médecins spécialistes (n = 198), 19 % de pharmacien(ne)s (n = 195), 9 % de médecins omnipraticiens (n = 95) et 5 % d'autres travailleurs (n = 47) comme des psychologues, des gestionnaires et des travailleurs n'ayant pas mentionnés de professions (voir l'annexe 4 pour la répartition ainsi que le détail des professions). Puisque ces autres travailleurs n'étaient pas ciblés par l'étude et qu'une grande partie d'entre eux était de nature inconnue, cette catégorie a été retirée des tableaux et figures.

Par ailleurs, 82 % des travailleurs sondés ont mentionné être en contact avec des usagers pouvant être atteints de la COVID-19. Parmi eux, 24 % travaillaient dans un centre de vaccination contre la COVID-19 et 14 % des travailleurs œuvraient dans le domaine de la COVID-19. Peu de participants (10 %) ont indiqué avoir reçu un test de dépistage positif à la COVID-19 depuis le début de la pandémie.

Statut vaccinal contre la COVID-19

Au total, 97 % des travailleurs de la santé participants avaient décidé de recevoir au moins une dose du vaccin contre la COVID-19. Parmi les 3 % des personnes qui ont refusé le vaccin, une personne n'avait pas encore eu l'opportunité de se faire vacciner, mais avait l'intention de le refuser. La figure 1 décrit le nombre de doses reçu chez les professionnels de la santé. On peut remarquer que les médecins étaient davantage doublement vaccinés au moment de l'étude que les infirmières et les pharmacien(ne)s.

Figure 1 Nombres de doses de vaccin contre la COVID-19 reçues



* Parmi les personnes n'ayant reçu aucune dose on inclut ceux qui ont refusé la vaccination et ceux qui n'ont pas encore eu l'opportunité d'avoir la première dose.

La majorité des travailleurs de la santé se sont fait vacciner dans une clinique populationnelle, à l'exception des pharmacien(ne)s qui se sont fait vacciner sur leur lieu de travail. Le second lieu de vaccination privilégié par les médecins et infirmières était également leur lieu de travail.

Les travailleurs de la santé étaient généralement favorables à la vaccination contre la COVID-19 (tableau 2). Très peu (2 %) ont mentionné que les vaccins contre la COVID-19 pouvaient causer la COVID-19. Ils étaient également majoritairement en accord (97 %) avec le fait que les bénéfices de la vaccination contre la COVID-19 surpassaient les effets indésirables et que les vaccins à ARN messenger étaient sécuritaires (97 %) et efficaces (97 %). En ce qui a trait aux vaccins à vecteur viraux, les travailleurs de la santé doutaient davantage de leur sécurité et efficacité.

Tableau 2 Perception des bénéfices de la vaccination contre la COVID-19*

	Médecin omnipraticien n = 95	Médecin spécialiste n = 198	Infirmière n = 468	Pharmacien(ne) n = 195	Tous les travailleurs n = 956
<i>Les vaccins contre la COVID-19 peuvent causer la COVID-19</i>					
En accord	0,0 %	1,5 %	2,8 %	2,1 %	1,6 %
En désaccord	91,6 %	94,4 %	94,2 %	94,2 %	93,6 %
<i>Les bénéfices de la vaccination contre la COVID-19 surpassent les effets indésirables</i>					
En accord	95,8 %	95,4 %	95,3 %	99,5 %	96,5 %
En désaccord	2,1 %	4,6 %	4,5 %	0,5 %	2,9 %
<i>Les vaccins ARN messenger contre la COVID-19 sont sécuritaires</i>					
En accord	96,8 %	96,4 %	96,4 %	99,5 %	97,3 %
En désaccord	1,1 %	3,6 %	3,4 %	0,5 %	2,2 %
<i>Les vaccins à ARN messenger contre la COVID-19 sont efficaces</i>					
En accord	96,8 %	97,5 %	95,5 %	99,5 %	97,3 %
En désaccord	1,1 %	2,6 %	3,2 %	0,5 %	1,9 %
<i>Les vaccins à vecteurs viraux contre la COVID-19 sont sécuritaires</i>					
En accord	83 %	85,7 %	76 %	84,7 %	82,4 %
En désaccord	14,9 %	14,3 %	22,8 %	15,3 %	16,8 %
<i>Les vaccins à vecteurs viraux contre la COVID-19 sont efficaces</i>					
En accord	88,4 %	94,4 %	84,5 %	97,4 %	91,2 %
En désaccord	9,5 %	5,6 %	12,9 %	2,6 %	7,7 %

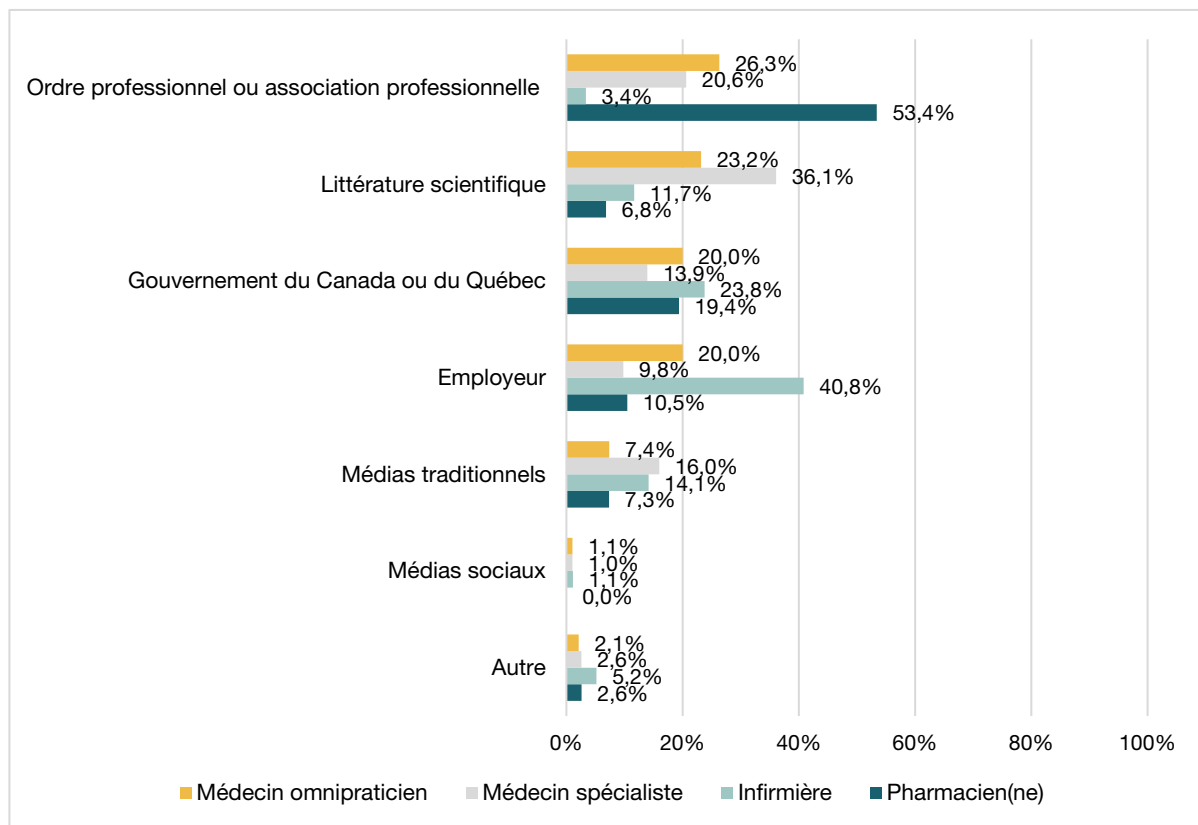
* Certain totaux n'équivalent pas à 100 % à cause des données manquantes.

Connaissances sur la COVID-19 et sa prévention par la vaccination

Au moment de la collecte de données, la quasi-totalité des travailleurs de la santé a répondu avoir reçu de l'information sur la COVID-19 (98 %). Ainsi, 98 % des travailleurs affirmaient être tout à fait ou plutôt en accord avec le fait d'avoir des connaissances satisfaisantes sur la COVID-19 et sa prévention et disaient savoir comment se protéger ou protéger leurs patients contre la COVID-19 (99 %).

La principale source d'information sur la COVID-19 variait grandement d'un groupe à l'autre (figure 2). Chez les pharmacien(ne)s (53 %) et les médecins omnipraticiens (26 %), l'ordre professionnel était la principale source, alors que les infirmières (41 %) ont indiqué leur employeur et les médecins spécialistes (36 %), la littérature scientifique.

Figure 2 Principale source d'information sur la COVID-19

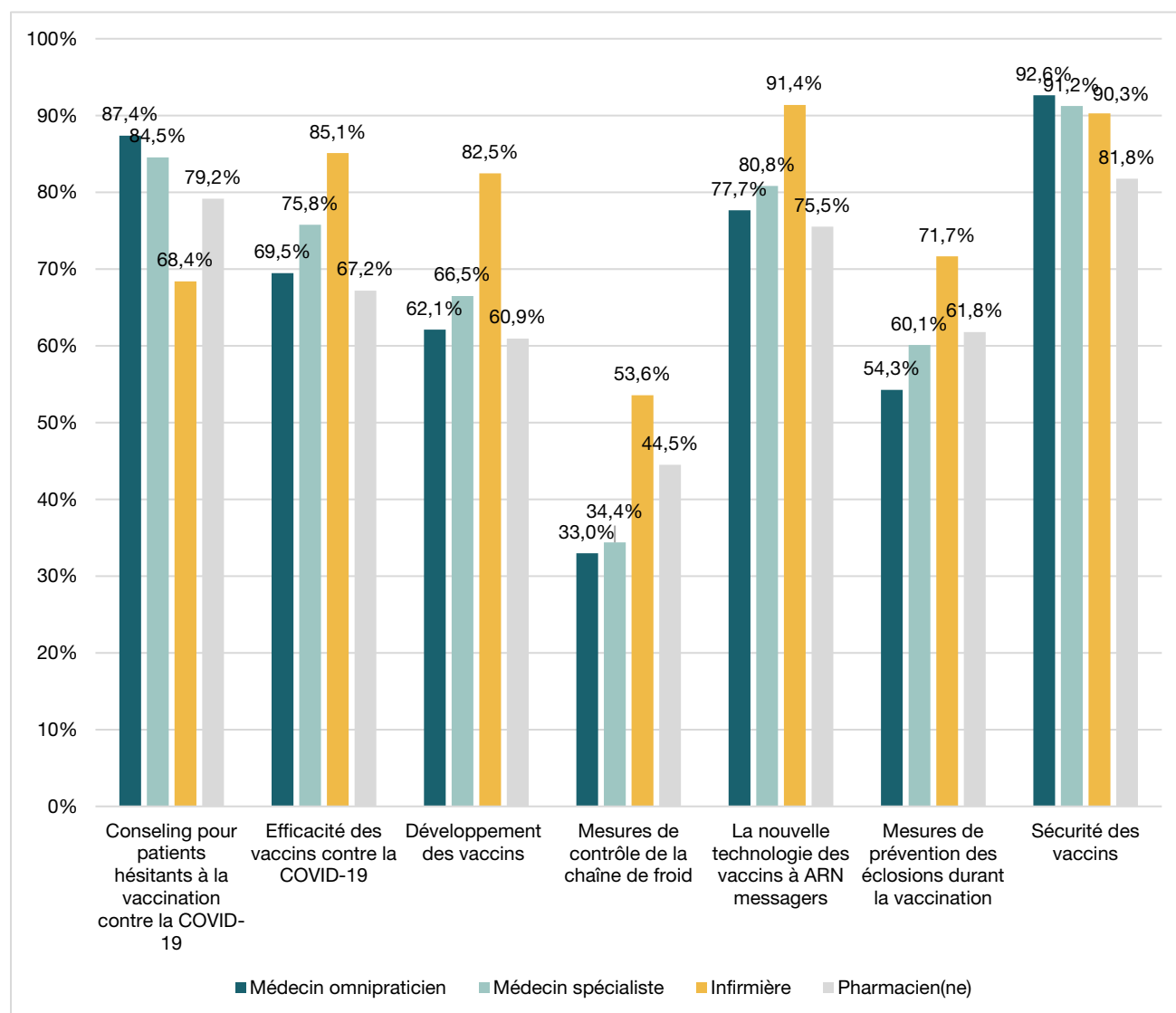


À l'exception des pharmaciens(ne)s et des infirmières, la majorité des travailleurs de la santé (60 %) ne se sentaient pas dépassés par la quantité d'informations sur la vaccination contre la COVID-19, tandis que 31 % des médecins omnipraticiens et 23 % des médecins spécialistes se sentaient dépassés par la quantité d'information, comparativement à 41 % des infirmières et à 53 % des pharmaciens.

En ce qui a trait à la confiance envers les sources d'information, la majorité des participants disait faire confiance aux informations provenant de l'INSPQ (97 %), des revues ou articles scientifiques révisés par les pairs (97 %), du gouvernement du Québec (94 %), du Comité d'immunisation du Québec (CIQ) (93 %), du Protocole d'immunisation du Québec (PIQ) (93 %), du gouvernement du Canada (91 %) et des séances de formation continue (91 %). De façon générale, les travailleurs de la santé avaient moins confiance envers les informations provenant des compagnies pharmaceutiques (79 %), des collègues (79 %), des médias destinés au grand public (46 %) et des médias sociaux (6 %). Aucune différence significative n'a été observée entre les professions.

Les travailleurs de la santé se sont exprimés sur les informations en lien avec la vaccination contre la COVID-19 qu'ils aimeraient recevoir (figure 3). Les informations sur la sécurité des vaccins (89 %), les techniques de counseling pour les personnes hésitantes (87 %), la nouvelle technologie à ARN messager (85 %) et l'efficacité des vaccins (78 %) étaient jugées utiles par de nombreux participants. En ce qui a trait au développement des vaccins, 73 % des travailleurs, dont davantage d'infirmières, trouvaient ces informations utiles. À l'inverse, peu trouvaient utile d'avoir plus d'informations sur la chaîne de froid.

Figure 3 Utilité de recevoir des informations sur différents sujets concernant la vaccination contre la COVID-19



* Les répondants avaient le choix de répondre « oui » ou « non ».

Pour la plupart des travailleurs de la santé, le meilleur moyen pour recevoir de l'information sur la COVID-19 et sa vaccination était par l'entremise de webinaires ou de vidéos d'information. Ensuite, 19 % des infirmières ont mentionné que le meilleur moyen pour recevoir de l'information sur la COVID-19 était des feuillets avec des informations succinctes pour référence rapide et 23 % ont également mentionné les séances d'information sur le lieu de travail. Peu de répondants ont mentionné que le meilleur moyen était une affiche ou une infographie.

L'outil le plus utile pour soutenir la prise de décision des patients était le feuillet ou dépliant avec des informations succinctes pour référence rapide (54 %) suivie de la séance d'information sur le lieu de travail (17 %), le site Web (10 %), le webinaire ou vidéo d'informations (8 %) et l'affiche infographique (5 %).

Normes morales

La majorité des travailleurs de la santé (94 %) ont indiqué qu'il était de leur responsabilité morale de se faire vacciner contre la COVID-19. Chez les médecins omnipraticiens, seulement 6 % ont indiqué être en désaccord avec cette affirmation, cette proportion étant relativement semblable chez les infirmières (7 %) et les médecins spécialistes (7 %). Chez les pharmaciens(ne)s, aucun participant n'a répondu être en désaccord. Également, la majorité des participants (94 %) ont répondu que les collègues de travail croyaient qu'il était important pour le participant d'être vacciné contre la COVID-19.

Également, la majorité des travailleurs de la santé étaient en accord avec le fait que recommander la vaccination contre la COVID-19 à leurs patients faisait partie de leur rôle. Chez les médecins omnipraticiens et les pharmaciens(ne)s, seulement 2 % des participants étaient en désaccord avec cette affirmation, tandis que chez les médecins spécialistes et les infirmières, cette proportion était de 6 % et 7 % respectivement. De plus, la majorité (96 %) des travailleurs de la santé se sentaient soutenus par leur entourage dans leur décision au sujet de la vaccination contre la COVID-19 et 94 % disaient qu'accepter le vaccin faisait partie de leur responsabilité professionnelle.

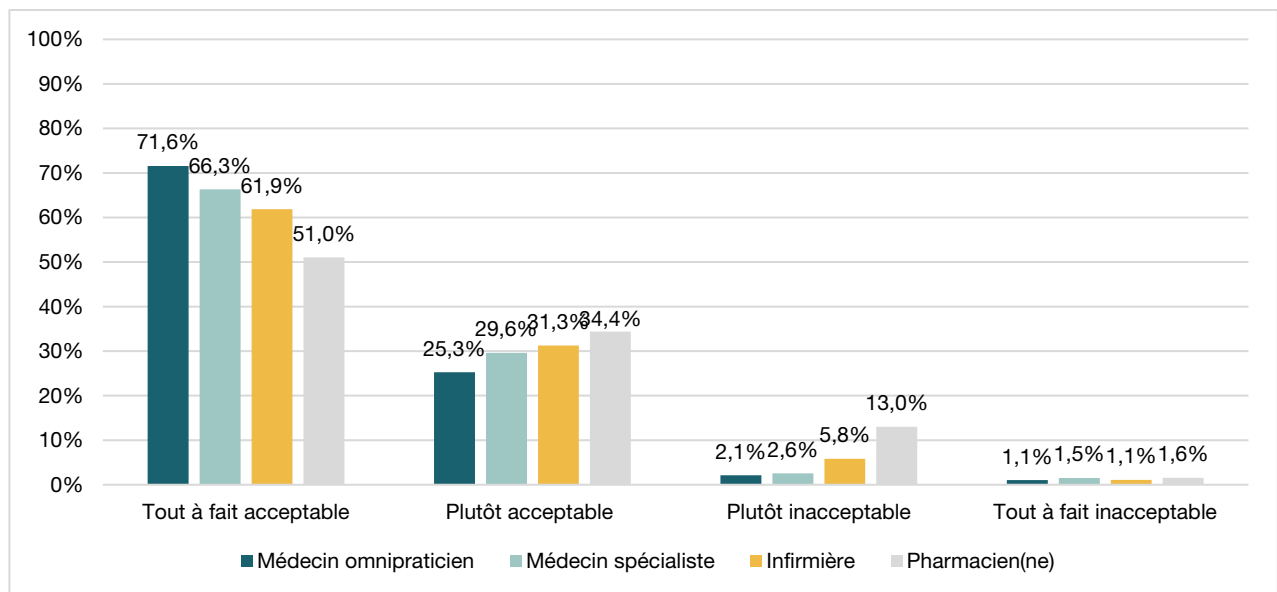
La grande majorité des participants (95 %) disaient vouloir protéger leurs familles et collègues de la COVID-19 en se faisant vacciner.

Perception de la campagne de vaccination et de l'efficacité des mesures de protection

Les travailleurs avaient des avis similaires sur la priorisation des groupes pour la campagne de vaccination. Par contre, davantage de pharmaciens(ne)s trouvaient que la vaccination progressive était plutôt ou tout à fait inacceptable. Également, 89 % des travailleurs se disaient satisfaits du déroulement de la campagne de vaccination contre la COVID-19.

La majorité des travailleurs de la santé trouvaient tout à fait acceptable (61 %) ou plutôt acceptable (31 %) la stratégie gouvernementale de priorisation des groupes à vacciner (figure 4).

Figure 4 Perception de la priorisation des groupes à vacciner



En ce qui a trait aux mesures de protection dans les milieux de travail (par exemple : le masque N95, le masque de procédures ou la visière), 79 % des médecins omnipraticiens étaient en accord avec le fait qu'elles étaient suffisantes pour protéger contre la COVID-19 ainsi que 81 % des médecins spécialistes, 77 % des infirmières et 85 % des pharmaciens(ne)s.

Recommandation de la vaccination par les travailleurs de la santé

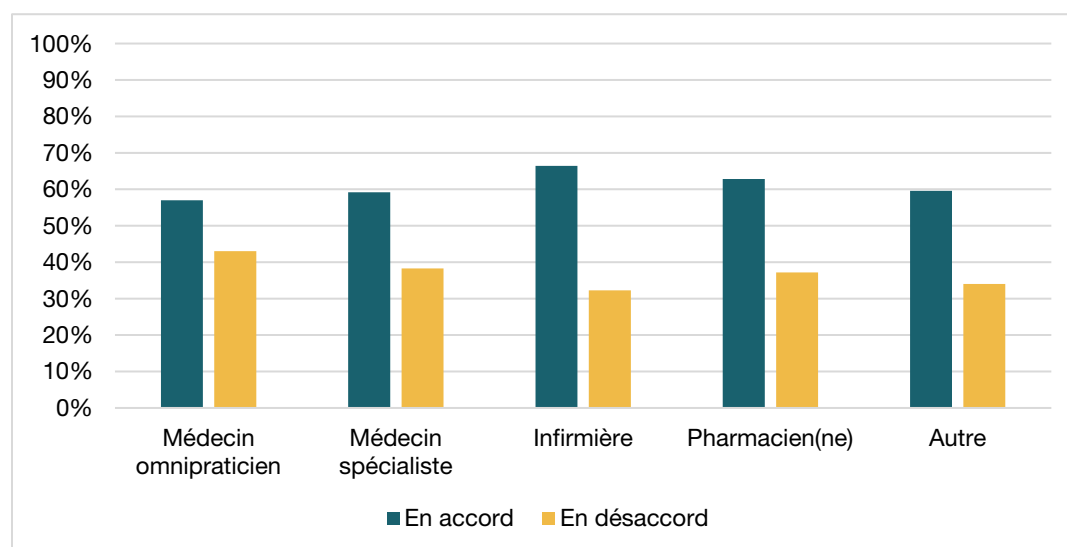
La majorité des travailleurs de la santé (95 %) étaient à l'aise de discuter de la vaccination contre la COVID-19 avec leurs patients, sans différence significative entre les types de profession. La majorité des travailleurs de la santé étaient également à l'aise de recommander les vaccins contre la COVID-19 à leur entourage, à l'exception de 3 % des médecins omnipraticiens, 5 % des médecins spécialistes et des infirmières et 1 % des pharmaciens(ne)s.

Par contre, plusieurs travailleurs de la santé disaient recommander les vaccins du calendrier régulier (autres vaccins que ceux de la COVID-19), même s'ils ne se sentaient pas suffisamment informés sur certains d'entre eux. En effet, 48 % étaient en accord avec cette affirmation, 17 % neutres et 29 % en désaccord.

Perception de sa vulnérabilité et de la sévérité de la COVID-19

La quasi-totalité (99 %) des travailleurs de la santé a mentionné que la COVID-19 pouvait être une maladie grave et que les travailleurs de la santé étaient plus à risque de la contracter (96 %). En revanche, tous ne se sentaient pas personnellement à risque élevé de contracter la maladie (figure 5).

Figure 5 Perception d'avoir un risque élevé de contracter la COVID-19



Perception des menaces occasionnées par la COVID-19

Durant la pandémie, des mesures exceptionnelles telles que le port du masque dans les endroits publics, le confinement et les restrictions dans les lieux publics ont été mises en place, afin de contenir le virus de la COVID-19 et d'éviter sa propagation. Les participants se sont exprimés sur ce qu'ils pensaient de la mise en place de mesures exceptionnelles et la majorité des travailleurs de la santé (96 %) ont dit être en accord avec le fait que la pandémie soit suffisamment grave pour justifier la mise en place de ces mesures.

Perception des bénéfices et des risques liés à la vaccination de la COVID-19

Parmi les participants ayant accepté la vaccination contre la COVID-19, la majorité a indiqué que le fait d'être protégé personnellement contre la COVID-19 avait été un facteur très important dans leur décision.

Parmi les personnes ayant refusé ou ayant l'intention de refuser le vaccin, 86 % avaient des craintes par rapport aux effets indésirables possibles, 79 % disaient avoir des doutes quant à l'efficacité du vaccin, 24 % préféraient éviter les vaccins en général, 24 % indiquaient une incompatibilité avec leurs croyances religieuses, 24 % disaient avoir déjà eu la COVID-19 et 7 % n'aimaient pas les injections.

Incitations à l'action

Plusieurs travailleurs de la santé (9 %) ont mentionné que l'arrêté ministériel au sujet de la vaccination des travailleurs de la santé de se soumettre à des tests de dépistages récurrents en cas de non-vaccination (9) a eu un impact sur leur décision de prendre le vaccin contre la COVID-19 (tableau 3). Par contre, plusieurs travailleurs (64 %) ont mentionné avoir déjà reçu le vaccin ou ne pas avoir été ciblés par l'arrêté puisqu'ils n'étaient pas en contact avec des usagés. L'organisation des services (76 %) et la facilité d'accès de la vaccination (85 %) ont été mentionnées par une majorité de participants comme ayant joué un rôle dans leur décision de se faire vacciner. Les réponses à la question « J'ai pu discuter de mes questionnements, craintes ou incertitudes face à la vaccination avec un supérieur ou un(e) collègue avant de recevoir le vaccin contre la COVID-19 » étaient toutefois hétérogènes. La majorité de médecins omnipraticiens étaient en accord (58 %) avec cette affirmation, ainsi que 45 % des médecins spécialistes, 61 % des infirmières et 59 % des pharmaciens(ne)s. Seulement 3 % des médecins omnipraticiens, 4 % des médecins spécialistes, 10 % des infirmières et 1 % des pharmaciens(ne)s ont dit être en accord avec le fait de s'être senti forcé de se faire vacciner. En ce qui a trait à l'incitation à la vaccination dans la population, 90 % des travailleurs ont répondu recommander des vaccins dans le cadre de leur pratique.

Tableau 3 Incitatifs à la vaccination contre la COVID-19*

<i>L'arrêté ministériel qui obligeait une preuve de vaccination contre la COVID-19 ou de se soumettre à des tests de dépistage régulier a incité la personne à se faire vacciner</i>					
	Médecin omnipraticien	Médecin spécialiste	Infirmière	Pharmacien(ne)	Tous les travailleurs
Oui	5,3 %	6,7 %	12,7 %	10,5 %	8,8 %
Non	28,4 %	19 %	36,1 %	25,7 %	27,3 %
Vacciné avant l'arrêté	46,3 %	62,1 %	43,1 %	25,7 %	44,3 %
Non ciblé par l'arrêté	20 %	12,3 %	8,2 %	38,2 %	19,7 %
<i>Importance de l'accès à la vaccination dans la décision de se faire vacciner</i>					
Important	66,3 %	70,1 %	85,9 %	79,9 %	75,6 %
Neutre	16,3 %	15,5 %	10,1 %	13,8 %	13,9 %
Pas important	17,4 %	13,9 %	4,1 %	6,4 %	10,5 %
<i>Organisation des services facilitante</i>					
En accord	82,2 %	90,4 %	91,5 %	75 %	84,8 %
Neutre	6,7 %	2,7 %	3,7 %	6,4 %	4,9 %
En désaccord	11,1 %	6,9 %	1,6 %	15,4 %	8,8 %
<i>Discussion de ses craintes et questionnements liés aux vaccins contre la COVID-19 avec un supérieur ou un collègue</i>					
En accord	57,8 %	44,6 %	60,8 %	58,9 %	55,5 %
Neutre	26,7 %	25,8 %	24,4 %	24,9 %	25,5 %
En désaccord	10 %	16,5 %	7,8 %	8,7 %	10,8 %
<i>S'est senti forcé de se faire vacciner</i>					
En accord	3,3 %	3,9 %	9,9 %	1,1 %	4,6 %
Neutre	3,3 %	2,8 %	8,1 %	4,8 %	4,8 %
En désaccord	92,2 %	93,4 %	86,1 %	92,6 %	91,1 %
<i>Recommandent les vaccins aux patients durant la pratique</i>					
Oui	100 %	86,1 %	85,9 %	95,8 %	92 %
Non	0 %	13,9 %	14,1 %	4,2 %	8,1 %

* Les totaux n'équivalent pas à 100 % à cause des données manquantes

5 Discussion

Cette étude visait à évaluer les enjeux d'acceptabilité entourant la vaccination contre la COVID-19 et la stratégie de priorisation de la vaccination auprès de différents groupes. Au moyen d'une collecte de données sondant à la fois des professionnels de la santé publique impliqués dans l'organisation de la campagne de vaccination, la population générale et les travailleurs de la santé, cette étude a également permis de comprendre les connaissances entourant les vaccins contre la COVID-19, les besoins d'information à leur sujet ainsi que les barrières perçues dans le déploiement de la campagne de vaccination.

Globalement, les professionnels de la santé publique impliqués dans l'organisation de la campagne de vaccination ainsi que les travailleurs de la santé jugeaient leur niveau de connaissances envers les vaccins et la vaccination contre la COVID-19 comme étant suffisant. Néanmoins, au moment de la collecte des données, certains besoins informationnels sur des sujets précis ont tout de même été identifiés, notamment en ce qui a trait aux stratégies de counseling pour les patients hésitants, à l'efficacité et la sécurité des vaccins contre la COVID-19, au développement des vaccins ou à la nouvelle technologie de l'ARN messenger. Ces sujets figurent d'ailleurs parmi les principales préoccupations formulées par les participants aux dialogues citoyens qui ont mentionné hésiter ou refuser le vaccin contre la COVID-19. Le sondage chez les travailleurs de la santé a indiqué un certain débordement des informations en lien avec la COVID-19 pour une minorité d'individus et un manque de temps pour les lectures. La clarté des informations est aussi primordiale et le meilleur moyen pour aider à communiquer les informations aux patients semblait être les dépliants. Étant donné l'influence importante qu'ont les travailleurs de la santé sur l'acceptabilité d'un vaccin dans la population, il devient important de mettre en place différentes stratégies pour informer et fournir des outils aux travailleurs de la santé, même s'ils ne sont pas directement impliqués dans la campagne de vaccination comme vaccinateurs. À ce sujet, les travailleurs de la santé ayant participé aux dialogues citoyens ne se sentaient pas à l'aise de donner des conseils au sujet des vaccins au tout début de la campagne, notamment en ce qui a trait aux stratégies de communication à utiliser auprès des patients.

En ce qui a trait à l'acceptabilité de la stratégie de priorisation des groupes à vacciner, la majorité des participants sondés par l'ensemble des volets de l'étude y était favorable. Par exemple, dans les dialogues citoyens, plusieurs participants comprenaient l'importance de protéger les plus vulnérables dans un contexte de rareté des doses de vaccins. Par contre, certains participants ont émis des préoccupations en ce qui a trait à au choix des groupes ciblés. Plusieurs professionnels de la santé publique et citoyens ont mentionné qu'il aurait été préférable de cibler d'autres groupes en priorité (ex. camionneurs, commis d'épicerie, professeurs, etc.). D'autres réserves ont été émises par les professionnels de santé publique responsables de l'organisation de la campagne, notamment en ce qui a trait aux aspects logistiques. Les participants indiquaient des enjeux quant à la définition de certains groupes prioritaires (ex. : les travailleurs considérés comme essentiels) ou les enjeux liés à l'importance de terminer la vaccination d'un groupe avant d'ouvrir la vaccination à un autre groupe.

La mise en œuvre de la campagne soulevait également des enjeux logistiques (anticipés ou déjà présents). Pour les enjeux anticipés, on dénotait, entre autres, les efforts à mettre en œuvre, afin d'administrer la 2^e dose et également les enjeux d'acceptabilité. Les enjeux déjà présents étaient liés à la communication de l'information relative aux vaccins à la population, ainsi que des façons de rejoindre de façon optimale les groupes ciblés de façon prioritaire, et ce au bon moment. Des participants aux dialogues citoyens ont également émis des préoccupations sur les aspects logistiques, comme la distanciation dans les files d'attente, la priorisation des individus, le choix du second vaccin, etc.

De façon générale, l'acceptabilité des vaccins contre la COVID-19 était élevée. Lors des dialogues citoyens, l'ensemble des discussions menées a permis de montrer qu'une grande partie des participants avaient l'intention de recevoir le vaccin contre la COVID-19, notamment pour protéger la santé de leurs proches, participer à l'effort commun et retourner à une vie normale. Des préoccupations ont tout de même été mentionnées, notamment en lien avec l'absence de données sur les effets secondaires à long terme et sur l'efficacité. Certaines personnes demeuraient hésitantes, par exemple pour des questions de santé (par exemple présence de contre-indications, allergies), alors que d'autres ont confirmé qu'elles refuseraient la vaccination. Les craintes liées aux effets secondaires et à la composition des vaccins, de même que le refus des vaccins en général étaient les principales raisons rapportées pour ne pas avoir l'intention de se faire vacciner. Du côté des travailleurs de la santé ayant répondu au questionnaire, la très grande majorité était vaccinée au moment de la collecte des données. Par contre, certains d'entre eux ont émis des doutes quant à la sécurité et l'efficacité des vaccins à vecteurs viraux. Ces vaccins étaient cependant appréciés davantage par les professionnels de la santé publique impliqués dans l'organisation de la campagne de vaccination, notamment en raison de leur facilité de conservation. En effet, contrairement aux vaccins à ARN messenger (Pfizer-BioNTech, Moderna), qui devaient être conservés à très faible température, les vaccins à vecteurs viraux ne nécessitaient pas autant de contraintes pour le maintien de la chaîne de froid. Il était donc plus facile de transporter ces vaccins hors des centres de vaccination et vacciner davantage d'individus sur le terrain (RPA, CHSLD, à domicile, etc.). Par contre, des cas rares de thromboses et un décès chez les patients Québécois ont été rapportés suite à l'injection du vaccin AstraZeneca après les consultations citoyennes et les discussions avec les professionnels de la santé publique, et de nouvelles recommandations ont été mises à jour. Depuis le 21 avril 2021, le vaccin n'est plus recommandé pour une première dose chez les personnes de moins de 45 ans (10).

Peu de barrières liées aux services de vaccination ont été soulevées par les travailleurs de la santé sondés par le questionnaire, puisque la plupart d'entre eux ont mentionné que l'accès était simple étant donné que la vaccination était disponible sur leurs lieux de travail. Cela a aussi été évoqué par les travailleurs de la santé ayant participé aux dialogues citoyens.

En ce qui concerne l'offre de la vaccination à la population, la consultation menée auprès de professionnels de la santé publique responsables de l'organisation de la campagne a mis en lumière que l'accès aux vaccins pouvait être compromis pour les populations éloignées des centres de vaccination, les personnes à mobilité réduite et les personnes vulnérables. Quelques stratégies ont toutefois été mentionnées comme celle de faire de la sensibilisation dans les organismes communautaires et le Vaccin O' bus. Dans les dialogues citoyens, plusieurs participants ont mentionné qu'ils s'attendaient à ce que la vaccination se déroule comme lors de la campagne de vaccination contre la grippe pandémique A(H1N1) ou comme lors des campagnes annuelles de vaccination antigrippale. Toutefois, certains s'inquiétaient du déroulement dans le contexte de distanciation sociale. La pénurie de main-d'œuvre a aussi été mentionnée comme barrière au bon déroulement de la campagne de vaccination à la fois dans les dialogues citoyens et durant les entrevues avec les professionnels de la santé publique. Les citoyens ont aussi mentionné des défis logistiques potentiels tel le suivi des doses administrées, qui à ce moment devait être fait avec le même vaccin que la première dose. Quelques participants aux dialogues citoyens se sont questionnés sur le moment et l'ordre dans lequel les personnes pourront se faire vacciner ou prendre un rendez-vous.

Bien que des enjeux d'hésitation à la vaccination aient été soulevés avant l'homologation des vaccins contre la COVID-19 au niveau canadien (11), et que certains enjeux étaient anticipés par les participants de notre étude, la campagne de vaccination a été un succès au Québec. En effet, en septembre 2021, au moment de la fin de la collecte de données, 89 % des adultes québécois étaient adéquatement vaccinés avec deux doses (12). Depuis, plusieurs incitatifs en lien avec la vaccination contre la COVID-19 ont été implantés, autant dans la population générale que chez les travailleurs de la santé. En effet, pour encourager le plus grand nombre de citoyens à se faire vacciner contre la COVID-19, une loterie vaccinale à l'été 2021 et l'instauration d'un passeport vaccinal permettant l'accès à des lieux publics non essentiels, annoncés en août et implantés au mois de septembre 2021. Chez les travailleurs de la santé, un décret ministériel imposant de fréquents tests de dépistage en cas de non-vaccination a été mis en place en avril 2021 (9). Puis, en août, le gouvernement annonçait la vaccination obligatoire chez les travailleurs de la santé (mesure qui devait être effective au 15 octobre, puis reportée au 15 novembre avant d'être abandonnée). Les résultats des consultations citoyennes suggéraient néanmoins que l'obligation vaccinale chez les travailleurs de la santé serait à proscrire puisque chacun devrait avoir le droit de faire ses propres choix en lien avec sa santé.

6 Forces et limites de l'étude

La principale force de cette étude réside au fait qu'elle s'appuie sur trois sources de données distinctes. Les trois volets de collecte de données ont permis de dresser un portrait général de l'acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19 et des enjeux liés à la campagne de vaccination en triangulant les informations entre différents groupes de participants.

Cette étude comporte néanmoins quelques limites, notamment en ce qui a trait au recrutement des travailleurs de la santé. Nous n'avons pas réussi à atteindre le nombre prévu de participants. Il est possible que l'échantillonnage volontaire durant une période plus occupée au travail à cause de la pandémie ait fait en sorte que nous avons eu moins de participants pour cette partie de l'étude. Également, nous avons reçu quelques refus de la part de certaines associations. Étant donné la faible taille d'échantillon pour certains groupes de travailleurs, les analyses univariées visant à déterminer quels étaient les facteurs associés à la vaccination contre la COVID-19 n'ont pas été concluantes et nous n'avons pas pu présenter les résultats. Le nombre d'infirmières était également proportionnellement plus élevé que les autres catégories de travailleurs. Également, étant donné que la faible proportion des travailleurs ont répondu ne pas vouloir recevoir le vaccin, il n'a pas été possible de réaliser des analyses multivariées, afin d'identifier les facteurs associés à la non-vaccination. Même constat pour les professionnels de la santé publique impliqués dans la campagne de vaccination, nous n'avons pas pu dresser un portrait représentatif de toutes les régions du Québec. L'approche par groupe de discussion lors des dialogues citoyens pose également quelques limites. Au niveau des réponses données par les participants, l'influence de l'animateur n'est pas à exclure, de même qu'un biais de désirabilité.

Également, les dialogues citoyens s'étant déroulés au début de la campagne de vaccination, il n'est pas possible de déterminer si et comment leurs perceptions ont évolué depuis. Enfin, en raison du nombre limité de participants rejoints, il n'est pas possible de généraliser les constats à l'ensemble de la population québécoise. D'autres études, dont les sondages effectués par l'INSPQ, ont tout de même permis de suivre l'évolution des croyances, attitudes et pratiques de la population au sujet de la vaccination contre la COVID-19 (3).

L'échantillonnage volontaire a probablement induit un biais de sélection pour l'ensemble des volets de cette étude. En effet, il est possible que la majorité des participants aient un biais favorable à la vaccination considérant la nature de l'étude. C'est pourquoi nous avons peu de travailleurs de la santé hésitants face à la vaccination qui ont participé au questionnaire en ligne. Toutefois, des personnes hésitantes ont participé aux dialogues citoyens et ont permis d'approfondir certains enjeux à ce sujet, bien que la nature quantitative et qualitative des stratégies de collectes utilisées limite notre capacité de comparer directement les résultats.

7 Conclusions

Les résultats de cette étude indiquent qu'en 2021, autant dans la population que chez les travailleurs de la santé, les intentions de vaccination étaient généralement positives. Lorsque présents, les motifs d'hésitation étaient similaires et portaient sur les craintes par rapport à la sécurité des vaccins et les préoccupations liées au fait qu'il s'agissait d'un nouveau vaccin. Différentes études ont été publiées, afin de déterminer les raisons d'hésitation et de refus de la vaccination contre la COVID-19 (13). Les préoccupations à l'égard de l'efficacité et de la sécurité des vaccins (y compris les effets secondaires) sont également parmi les principales raisons pour refuser ou retarder la vaccination, y compris chez les travailleurs de la santé. Comme pour tous les nouveaux programmes de vaccination, les recommandations des travailleurs de la santé ont une influence importante sur l'acceptabilité des vaccins dans la population (14). L'hésitation à se faire vacciner chez les travailleurs de la santé peut contribuer à alimenter la méfiance dans la population. Il est donc essentiel de bien informer les travailleurs de la santé autant sur les informations techniques sur la vaccination que sur les stratégies pour communiquer avec les patients à ce sujet.

Bien que différentes barrières aient été anticipées (pénurie de personnel, enjeux de coordination et de mise en œuvre de la vaccination par groupes prioritaires, effets), la campagne de vaccination contre la COVID-19 s'est avérée un succès chez les 12 ans et plus. Puisque la vaccination des enfants de 5 à 11 ans et l'offre d'une troisième dose sont en cours, l'identification des barrières à la vaccination et pour déployer des mesures adaptées demeure pertinente.

Références

1. Faits saillants du 9 mars 2021 - Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois [Internet]. INSPQ. [cité 17 janv. 2022]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/9-mars-2021>
2. Sondage hebdomadaire de Léger - 17 novembre 2020 [Internet]. Léger. 2020 [cité 17 janv. 2022]. Disponible sur: <https://leger360.com/fr/sondages/sondage-hebdomadaire-de-leger-17-novembre-2020/>
3. COVID-19 - Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois [Internet]. INSPQ. [cité 20 déc. 2021]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois>
4. Avis préliminaire sur les groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec [Internet]. INSPQ. [cité 18 févr. 2022]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3085-groupes-prioritaires-vaccination-covid>
5. Pandémie de la COVID-19 – La campagne de vaccination des jeunes de 12 à 17 ans s'échelonnera du 25 mai au 23 juin - Salle de presse - MSSS [Internet]. [cité 23 févr. 2022]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/ministere/salle-de-presse/communiqu-2875/>
6. Théories effrayantes et mensongères sur le vaccin anti-COVID [Internet]. TVA Nouvelles. [cité 15 déc. 2021]. Disponible sur: <https://www.tvanouvelles.ca/2020/12/11/theories-effrayantes-et-mensongeres-sur-le-vaccin-anti-covid>
7. Biron P-P. Le virus des fausses nouvelles: les anti-vaccins, nuisibles dans la lutte contre la pandémie [Internet]. Le Journal de Québec. [cité 15 déc. 2021]. Disponible sur: <https://www.journaldequebec.com/2020/06/20/le-virus-des-fausses-nouvelles-les-anti-vaccins-nuisibles-dans-la-lutte-contre-la-pandemie>
8. Lalancette C. 269 contraventions lors d'une manifestation anti-vaccin à Montréal, les experts inquiets [Internet]. Le Journal de Montréal. [cité 15 déc. 2021]. Disponible sur: <https://www.journaldemontreal.com/2020/12/20/des-interpellations-lors-dune-manifestation-antivaccin-a-montreal>
9. Pandémie de la COVID-19 - Dépistage pour les travailleurs de la santé non vaccinés - Salle de presse - MSSS [Internet]. [cité 17 nov. 2021]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/ministere/salle-de-presse/communiqu-2760/>
10. COVID-19 VV : vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 - Vaccins - Professionnels de la santé - MSSS [Internet]. [cité 17 févr. 2022]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/covid-19-vv-vaccins-a-vecteur-viral-contre-la-covid-19/>
11. Benham JL, Atabati O, Oxoby RJ, Murali M, Shaffer B, Sheikh H, et al. COVID-19 Vaccine-Related Attitudes and Beliefs in Canada: National Cross-sectional Survey and Cluster Analysis. JMIR Public Health Surveill. 23 déc. 2021;7(12):e30424.
12. Pandémie et vaccination - Résultats du 25 janvier 2022 [Internet]. INSPQ. [cité 17 févr. 2022]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/vaccination-25-janvier-2022>
13. Salomoni M, Di Valerio Z, Gabrielli E, Montalti M, Tedesco D, Guaraldi F, et al. Hesitant or Not Hesitant? A Systematic Review on Global COVID-19 Vaccine Acceptance in Different Populations. Vaccines. 6 août 2021;9.
14. Lin C, Tu P, Beitsch LM. Confidence and Receptivity for COVID-19 Vaccines: A Rapid Systematic Review. Vaccines (Basel). 30 déc. 2020;9(1):16.
15. Strecher VJ, Champion VL, Rosenstock IM. The health belief model and health behavior. In: Handbook of health behavior research 1: Personal and social determinants. New York, NY, US: Plenum Press; 1997. p. 71-91.

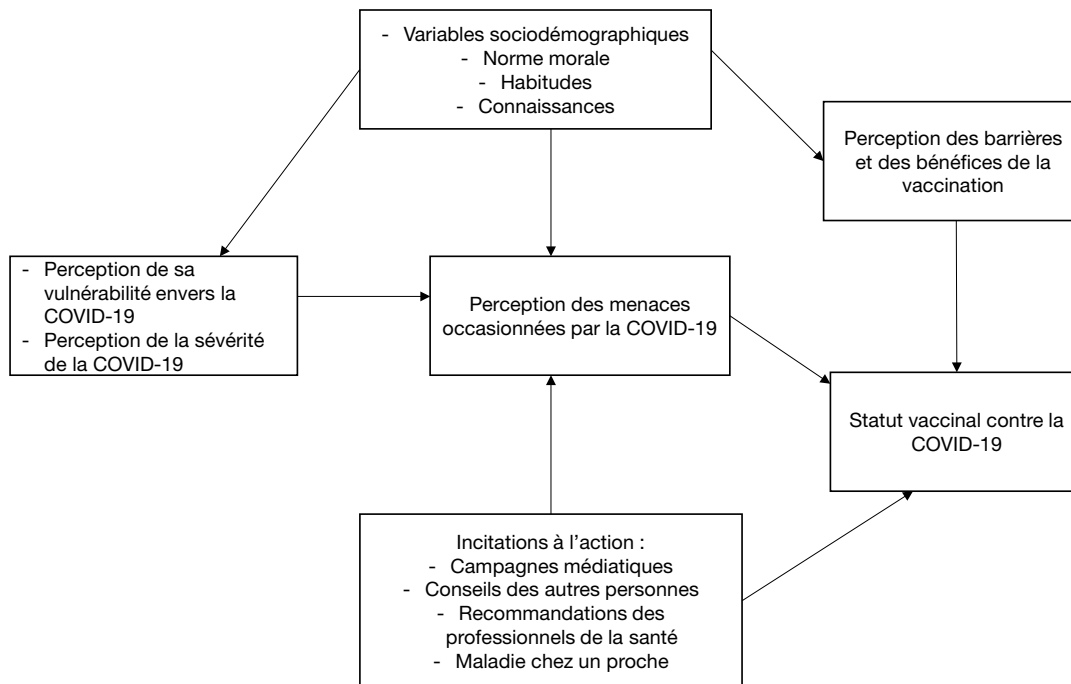
Annexe 1

Modèle théorique

Modèle théorique

Ce modèle vise à comprendre le maintien ou le changement de comportement en lien avec la santé. Il préconise de comprendre les perceptions des travailleurs de la santé, puisqu'il est crucial d'évaluer la perception et la compréhension des participants quant aux bénéfices et aux obstacles associés au comportement recherché (15).

Figure 6 **Modèle théorique des croyances relatives à la santé appliqué aux travailleurs de la santé pour la vaccination contre la COVID-19**



Tel que nous pouvons voir dans la figure précédente, les variables sociodémographiques, les normes morales, les habitudes et les connaissances influencent les perceptions liées à la vulnérabilité envers la COVID-19, la sévérité de la COVID-19, les menaces occasionnées par la COVID-19 et aux barrières et bénéfices de la vaccination. Ces derniers éléments ont un impact sur le statut vaccinal des travailleurs de la santé tout comme les campagnes médiatiques, les conseils des autres personnes, les recommandations des travailleurs de la santé et la maladie chez un proche.

Annexe 2

Outils de collecte des données

1. Questionnaires en ligne pour les professionnels de la santé publique impliqués dans l'organisation de la campagne

Questionnaire

Question 1

Quelle(s) fonction(s) (ou rôle) exercez-vous (ou allez-vous exercer) durant la campagne de vaccination contre la COVID-19?

Question 2

Selon vous, quelles informations concernant la vaccination contre la COVID-19 devraient être disponibles, afin que les travailleurs de la santé et la population soient bien informés? Veuillez sélectionner les trois informations les plus importantes selon vous.

- ☐ Des informations sur les bienfaits (avantages, utilité) de la vaccination contre la COVID-19
- ☐ Informations sur les effets indésirables possibles
- ☐ Informations sur la composition et le fonctionnement des différents vaccins (ex. ingrédients et technologies utilisés)
- ☐ Informations sur le counseling pour les patients hésitants
- ☐ Informations sur les groupes prioritaires et le déroulement de la campagne
- ☐ Autre type d'informations : SVP, précisez :

Question 3

Par quel(s) moyen(s) est-il souhaitable de transmettre de l'information sur la campagne de vaccination contre la COVID-19 :

- 3.1 auprès de la population générale?
- 3.2 auprès des travailleurs de la santé?

Question 4

Que pensez-vous de la stratégie de vaccination par groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19?

Question 5

Quelles sont les difficultés que vous anticipez, afin de vacciner les groupes prioritaires et non prioritaires (population générale) durant la campagne de vaccination contre la COVID-19? (ex. perceptions de certains groupes en particulier, faible adhésion anticipée pour la vaccination, contraintes logistiques, etc.)

Question 6

Quels sont vos besoins prioritaires en ce qui a trait à la campagne de vaccination contre la COVID-19? (ex. des besoins logistiques, informationnels, de collaboration, d'outils, etc.)

Question 7

De quelle(s) façon(s) les autorités de santé publique pourraient vous soutenir dans la mise en œuvre de la campagne de vaccination contre la COVID-19? (ex. au niveau de la communication, de la logistique, etc.)

Question 8

Avez-vous d'autres préoccupations concernant la campagne de vaccination contre la COVID-19?

Seriez-vous intéressé(e) à participer à une entrevue virtuelle ou téléphonique durant la campagne de vaccination contre la COVID-19 pour nous aider à mieux comprendre les enjeux et les stratégies qui ont été mises en place pour cibler les personnes à risque?

Oui/Non

Si oui, veuillez inscrire votre adresse courriel ou votre numéro de téléphone ainsi que votre nom pour que nous vous contactions afin de planifier une entrevue selon vos disponibilités.

Nom: _____ Adresse courriel et/ou # de téléphone: _____

MERCI DE VOTRE COLLABORATION

2. Guide de discussion pour les professionnels de la santé publique régionaux

Guide d'entrevue

Évaluation des connaissances et des enjeux liés à la campagne de vaccination contre la COVID-19

Ce guide d'entrevue vise les acteurs clés des régions du Québec afin de compléter les informations recueillies et obtenir de nouvelles informations à la suite de leurs réponses au questionnaire en ligne rempli en janvier dernier.

IDENTIFICATION :		DATE :
Nom du répondant :		
Titre d'emploi :		
Région :		
Numéro de téléphone :		

Merci de votre participation à l'entrevue aujourd'hui.

L'objectif de cette entrevue est d'évaluer les besoins entourant les vaccins contre la COVID-19 ainsi que la compréhension et l'acceptabilité de la stratégie de priorisation des groupes à vacciner; d'anticiper les barrières possibles à la vaccination contre la COVID-19 et d'identifier des solutions potentielles.

L'entrevue devrait durer 30 minutes. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse. Vous pouvez ne pas répondre à une question si vous le désirez. Cette entrevue sera enregistrée afin de s'assurer de bien rapporter votre propos. Les informations recueillies seront conservées de façon confidentielle. Les résultats seront présentés de sorte qu'il ne sera pas possible de vous identifier ou d'identifier votre région ou votre milieu de travail.

1. MODES D'ORGANISATION DE LA VACCINATION CONTRE LA COVID-19 DANS VOTRE RÉGION

1. Selon vous, à quels points les sites de vaccination permettront de bien rejoindre les différents groupes prioritaires dans votre région? Précisez (ex. : vaccination de masse (POD), clinique externe, RPA, pharmacies, GMF).
2. Quels seront les enjeux pour votre région lorsque la vaccination sera élargie à l'ensemble de la population adulte?

3. Quels seront les modes de fonctionnement pour la prise de rendez-vous pour chacun des groupes prioritaires? Expliquez. Serez-vous en mesure d'avoir de l'information sur les taux de vaccination des groupes tels que les malades chroniques et être en mesure de relancer les personnes non vaccinées sur votre territoire?

2. SOUTIEN AU RÉSEAU

1. Quelles sont les formations offertes pour la campagne de vaccination contre la COVID-19 pour les professionnels qui seront responsables de la vaccination dans votre région? Qui seront ces professionnels? Explorer infirmières vs étudiants vs autres professionnels.
2. Quelles formes de soutien offrez-vous aux vacinateurs de votre région?

3. GESTION DES DONNÉES DE VACCINATION

1. Avez-vous des suggestions pour améliorer la saisie de données? Si oui, précisez.

4. STRATÉGIES POUR LA VACCINATION DES DIFFÉRENTS GROUPES PRIORITAIRES

1. Que pensez-vous de la stratégie de vaccination par groupes prioritaires? Explorer efficacité? Facilité à mettre en œuvre sur le terrain? Groupes oubliés? Non-proportionnalité des groupes? Équité?
2. Est-ce que des stratégies ou actions spécifiques sont prévues dans votre région afin d'améliorer les couvertures vaccinales contre la COVID-19 chez les personnes plus difficilement joignables (ex. : personnes atteintes de maladies chroniques, personnes âgées hors réseau, personnes défavorisées ou itinérantes)? Si oui, lesquelles ? Sinon, pourquoi?
3. Que pensez-vous de la stratégie de distribution des vaccins proportionnelle aux éclosions de COVID-19? (ex. : les zones rouges auraient accès à plus de vaccins proportionnellement aux régions en zone orange)

5. STRATÉGIES DE COMMUNICATION

1. Quelles sont les stratégies qui seront utilisées dans votre région pour informer **la population** sur la vaccination et mobiliser les gens pour prendre rendez-vous? (Explorer médias sociaux, médias traditionnels, etc.)
2. Comment pensez-vous rejoindre les personnes âgées n'ayant pas accès ou étant moins familières avec l'utilisation de l'internet dans votre région?
3. Quelles stratégies prévoyez-vous utiliser pour rejoindre les personnes sur votre territoire qui ne parlent pas français et/ou anglais?
4. Comment allez-vous transmettre les nouvelles informations concernant la campagne de vaccination aux **travailleurs de la santé**? (ex. : les informations sur la deuxième dose, feuille de temps)
5. Est-ce que le soutien des groupes communautaires est une stratégie envisagée dans votre région pour rejoindre les communautés plus défavorisées? Pourquoi?

6. ENJEUX LIÉS À LA 2^E DOSE DE VACCIN

1. Quels enjeux anticipez-vous avec l'administration de la 2^e dose?
 1. En lien avec la logistique?
 2. En lien avec la volonté de la population à recevoir une 2^e dose?
 3. En lien avec l'injustice de donner des 2^{es} doses à certains, et ce, avant que tous aient reçu une 1^{re} dose?
2. Est-ce que vous avez utilisé des stratégies de communication pour expliquer à la population les raisons du report de la 2^e dose de vaccin? Expliquez. Quelles ont été les réactions de la population?
3. Pensez-vous qu'il y aura un changement de comportement par rapport aux mesures de distanciation dans la population une fois la première dose de vaccin reçue?
4. À quel point l'arrivée des variants suscite des questionnements en lien avec la vaccination dans votre région?
5. Est-ce que vous anticipez des enjeux avec les différents vaccins offerts contre la COVID-19?

7. AUTRES ASPECTS À EXPLORER AU BESOIN

1. De façon générale, quelles informations auriez-vous besoin pour bien organiser la vaccination contre la COVID-19 dans votre région?
2. Que pensez-vous des politiques plus strictes de vaccination comme l'obligation de se faire vacciner ou l'obligation de recevoir le vaccin pour pouvoir participer à des activités communautaires?
3. Avez-vous l'impression de bien connaître et comprendre les contre-indications à la vaccination?
4. Connaissez-vous le taux de vaccination des travailleurs de la santé dans votre région? Ce taux vous inquiète-t-il?

Annexe 3

Composition des dialogues citoyens

Tableau 4 Composition des dialogues citoyens

	Nombre de participants	Genre	Profil des participants
Groupe 1 (décembre 2020)	5	2 F, 3 H	Personnes âgées de 70 ans et plus et vivant en résidences privées pour aînés (RPA)
Groupe 2 (décembre 2020)	6	3 F, 3 H	Personnes âgées de 70 ans et plus et ayant une maladie chronique
Groupe 3 (décembre 2020)	7	5 F, 2 H	Adultes ayant une maladie chronique
Groupe 4 (décembre 2020)	4	2 F, 2 H	Travailleurs de la santé
Groupe 5 (janvier 2021)	8	4 F, 4 H	Travailleurs de la santé
Groupe 6 (janvier 2021)	7	4 F, 3 H	Adultes en bonne santé
Groupe 7 (janvier 2021)	7	3 F, 4 H	Parents d'enfants de moins de 18 ans
Groupe 8 (janvier 2021)	8	4 F, 4 H	Parents d'enfants de moins de 18 ans
Groupe 9 (janvier 2021)	6	5 F, 1 H	Adultes en bonne santé
Groupe 10 (janvier 2021)	6	3 F, 3 H	Adultes en bonne santé
Groupe 11 (janvier 2021)	8	5 F, 3 H	Parents d'enfants de moins de 18 ans
Groupe 12 (février 2021)	8	4 F, 4 H	Jeunes adultes âgés entre 18 et 24 ans
Groupe 13 (février 2021)	7	4 F, 3 H	Jeunes adultes âgés entre 18 et 24 ans

Les groupes 9 à 13 incluaient des discussions sur différentes mesures sanitaires recommandées et seules les discussions portant sur la vaccination contre la COVID-19 et les intentions vaccinales ont été présentées dans ce rapport.

Annexe 4

Figures et tableaux supplémentaires

Figure 7 Répartition de l'échantillon

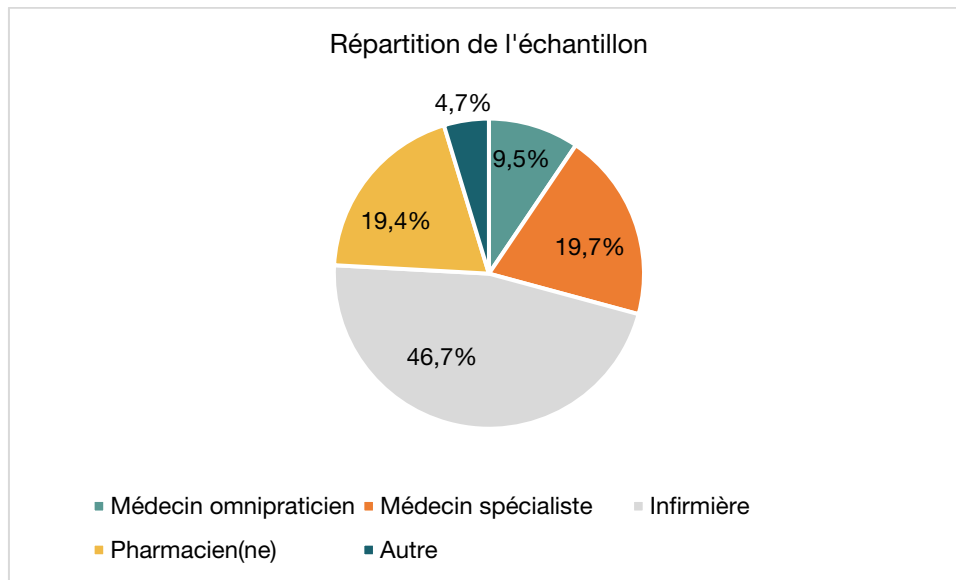


Tableau 5 Caractéristiques sociodémographiques

	Professions									
	Médecin omnipraticien		Médecin spécialiste		Infirmière		Pharmacien(ne)		Total	
Fréquence	n = 95	9,9 %	n = 198	20,7 %	n = 468	49 %	n = 195	20,4 %	n = 956	100 %
Pourcentage										
Années d'expérience										
Moins de 6 ans	10	1 %	21	2,2 %	82	8,6 %	25	2,6 %	138	14,4 %
De 6 à 20 ans	27	2,8 %	78	8,2 %	210	22 %	85	8,8 %	400	41,8 %
Plus de 20 ans	58	6,1 %	97	10,1 %	175	18,3 %	82	8,6 %	412	43,1 %
Milieu de travail										
Clinique médicale et Hôpital/clinique externe	28	2,9 %	172	18 %	224	23,4 %	18	1,9 %	442	46,2 %
Centre d'hébergement et de soins de longue durée et Résidence privée pour aînés	6	0,6 %	1	0,1 %	39	4,1 %	2	0,2 %	48	5 %
CLSC, milieu de la santé publique et milieu scolaire	9	0,9 %	2	0,2 %	63	6,6 %	0	0 %	74	7,7 %
GMF/UMF/GMF-U	41	4,3 %	2	0,2 %	19	2 %	5	0,5 %	67	7 %
Autre	11	1,2 %	19	2 %	122	12,8 %	167	17,5 %	319	33,4 %

	Professions									
	Médecin omnipraticien		Médecin spécialiste		Infirmière		Pharmacien(ne)		Total	
Fréquence	n = 95	9,9 %	n = 198	20,7 %	n = 468	49 %	n = 195	20,4 %	n = 956	100 %
Pourcentage										
Région sociosanitaire d'appartenanceⁱ										
Chaudière-Appalaches	4	0,4 %	7	0,7 %	12	1,3 %	11	1,2 %	34	3,6 %
Laval	2	0,2 %	12	1,3 %	20	2,1 %	10	1 %	44	4,6 %
Montréal	15	1,6 %	21	2,2 %	50	5,2 %	32	3,3 %	118	12,3 %
Capitale-Nationale	9	0,9 %	24	2,5 %	74	7,7 %	14	1,5 %	121	12,7 %
Montréal	24	2,5 %	76	7,9 %	149	15,6 %	51	5,3 %	300	31,4 %
Autre	41	4,3 %	52	5,4 %	148	15,5 %	74	7,7 %	315	32,9 %
Contact avec des usagers pouvant être atteints de la COVID-19										
Oui	81	8,5 %	160	16,7 %	365	38,2 %	175	18,3 %	781	81,7 %
Non	10	1 %	26	2,7 %	89	9,3 %	10	1 %	135	14,1 %
Implication dans la campagne de vaccination contre la COVID-19										
Oui, je travaille dans un site de vaccination	5	0,5 %	8	0,8 %	87	9,1 %	125	13,1 %	225	23,5 %
Oui, mais je ne travaille pas dans un site de vaccination	5	0,5 %	12	12,6 %	72	7,5 %	41	4,3 %	130	13,6 %
Non	85	8,9 %	176	18,4 %	308	32,2 %	26	2,7 %	595	62,2 %
Test de dépistage positif à la COVID-19										
Oui	8	0,8 %	16	1,7 %	66	6,9 %	11	1,2 %	101	10,6 %
Non	87	9,1 %	179	18,7 %	401	41,9 %	181	18,9 %	848	88,7 %
Genre										
Femme	75	7,8 %	110	11,5 %	400	41,8 %	133	13,9 %	718	75,1 %
Homme	18	1,9 %	75	7,8 %	65	6,8 %	59	6,2 %	217	22,7 %
Autre	2	0,2 %	11	1,2 %	2	0,2 %	0	0 %	15	1,6 %
Appartenance ethnique										
Caucasien	85	8,9 %	168	17,6 %	410	42,9 %	172	18 %	835	87,3 %
Autres	10	1 %	28	2,9 %	57	6 %	19	2 %	114	11,9 %

ⁱ Afin de d'alléger la présentation de l'ensemble de l'échantillon, nous avons regroupé les personnes provenant de régions où les participants étaient moins nombreux dans la catégorie « autre ». Toutefois, il y avait des participants provenant de toutes les régions sociosanitaires.

Figure 8 Spécialisation des infirmières

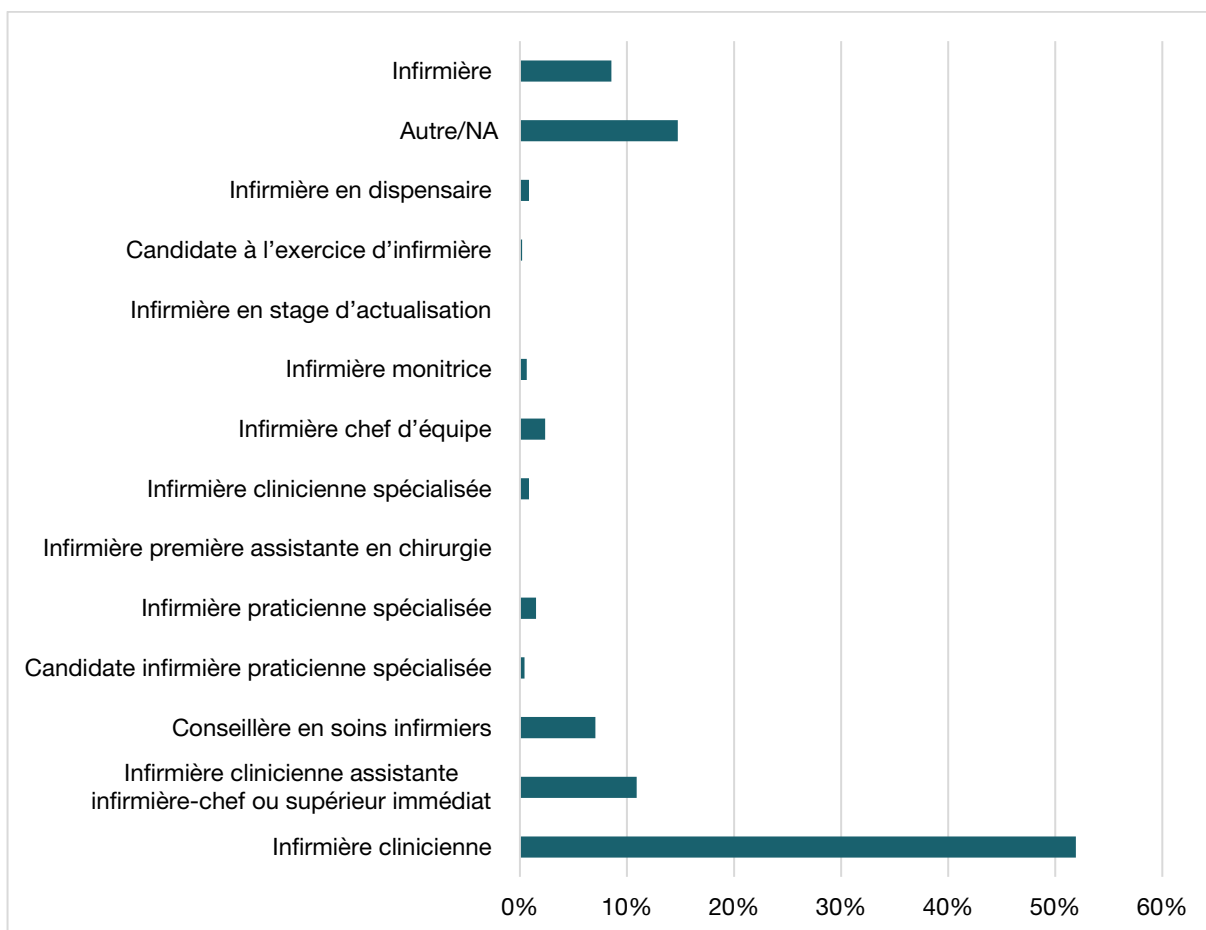
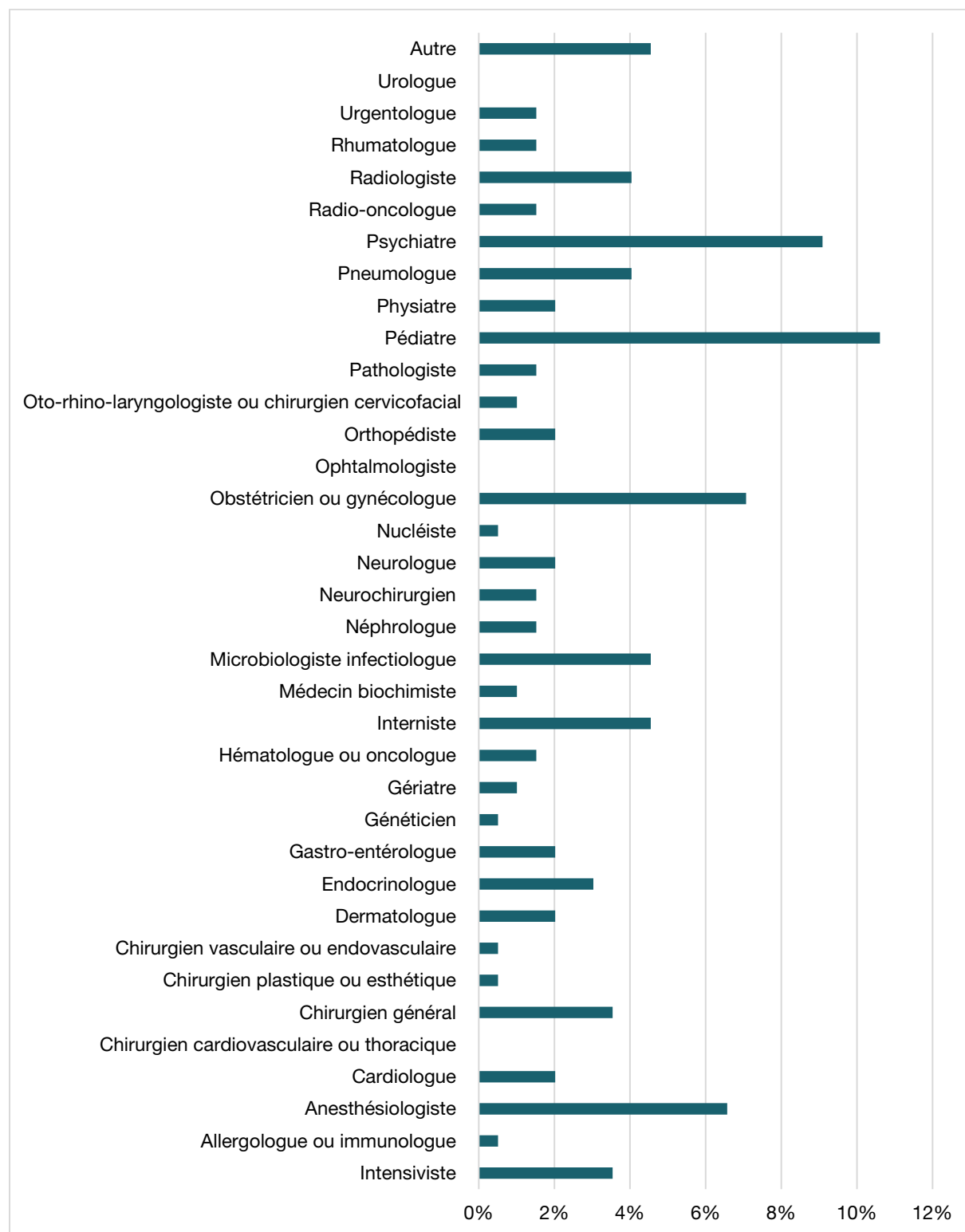
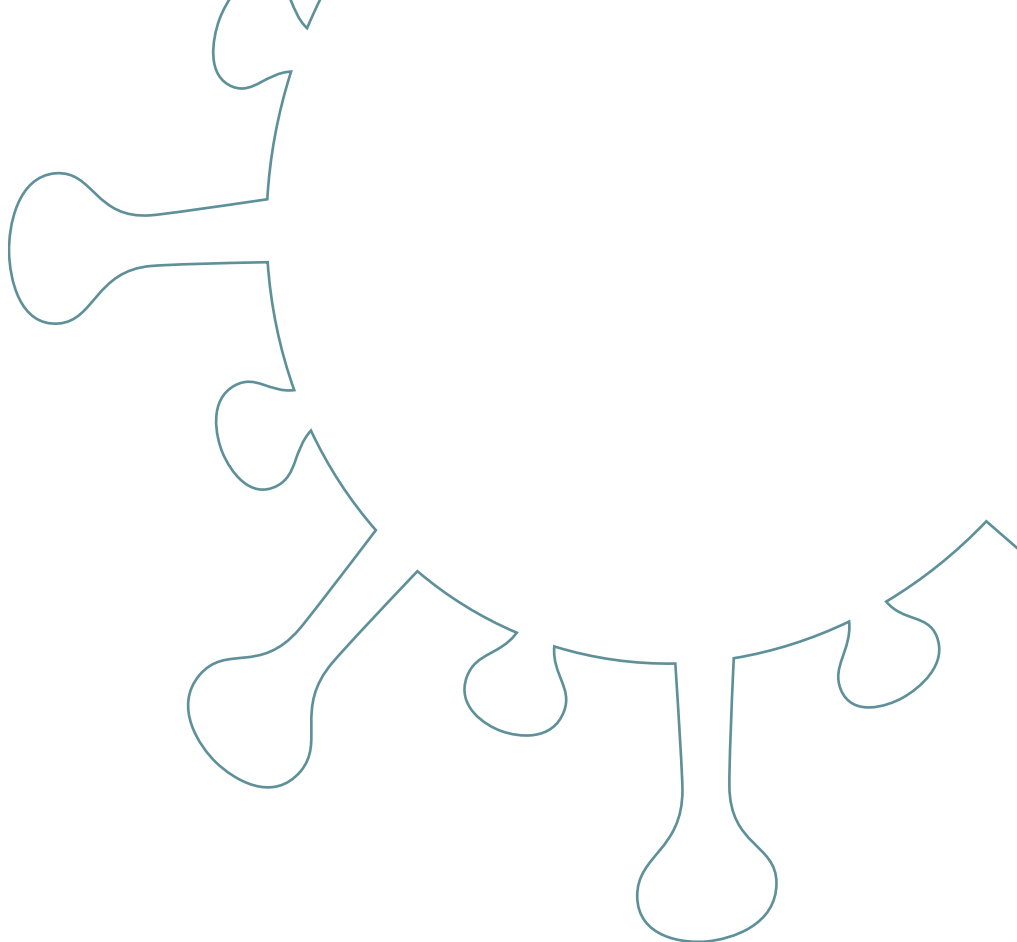
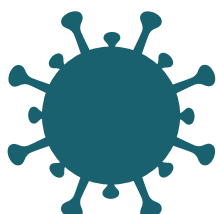


Figure 9 Spécialisation des médecins



Centre d'expertise
et de référence



www.inpsq.qc.ca

***Institut national
de santé publique***

Québec



Utilisation du vaccin à protéines recombinantes contre la COVID-19 Covifenz de Medicago

AVIS SCIENTIFIQUE INTÉRIMAIRE

24 mars 2022 – version 1.0

Faits saillants

- ▶ Le Covifenz est un vaccin contre la COVID-19 à protéines recombinantes avec adjuvant de la compagnie Medicago.
- ▶ Un essai clinique randomisé a conclu à une bonne efficacité d'une série primaire de deux doses du vaccin Covifenz contre les variants Delta et Gamma. Nous ne disposons pas de données sur son efficacité contre le variant Omicron, ni lorsqu'il est donné aux personnes de 65 ans et plus ou lorsqu'il est donné en dose de rappel (troisième dose).
- ▶ Le Covifenz est basé sur une technologie classique, ce qui pourrait favoriser l'acceptabilité d'une vaccination pour des personnes ayant une véritable crainte des vaccins basés sur des technologies plus récentes comme l'ARN messager (ARNm).
- ▶ L'expérience accumulée avec les vaccins à ARNm est plus grande qu'avec les vaccins à protéines recombinantes contre la COVID-19 (Nuvaxovid et Covifenz) et leur efficacité apparaît légèrement plus élevée. Pour cette raison, il est préférable d'utiliser les vaccins à ARNm pour l'immunisation primaire et les doses de rappel dans la plupart des situations.
- ▶ Le CIQ recommande l'utilisation du vaccin Covifenz en série primaire pour les personnes de 18 à 64 ans ayant une contre-indication à l'administration d'un vaccin à ARNm ou qui refuseraient ce dernier type de vaccin.
- ▶ Le CIQ recommande un intervalle de 8 semaines entre les 2 doses prévues.

Contexte

Le vaccin à particules pseudo-virales contre la COVID-19 de Medicago (Covifenz) a reçu une autorisation de mise en marché par Santé Canada le 24 février 2022 pour une utilisation en primovaccination chez les personnes âgées de 18 à 64 ans⁽¹⁾. Le but de cet avis est de décrire brièvement ses principales caractéristiques en termes d'immunogénicité, d'efficacité et d'innocuité, d'évaluer son positionnement par rapport aux autres vaccins disponibles, incluant le vaccin Nuvaxovid (NVX-CoV2373) qui est aussi un vaccin basé sur des protéines recombinantes, et de faire des recommandations pour son utilisation dans la situation qui prévaut en mars 2022 au Québec.

Composition du vaccin

Le Covifenz est un vaccin à protéines recombinantes composé de particules pseudo-virales (coronavirus-like particle, CoVLP). Le vaccin est produit à l'aide de feuilles de tabac (*Nicotiana benthamiana*) qui agissent comme bioréacteurs, et de la bactérie *Agrobacterium tumefaciens* qui permet l'introduction du gène de la protéine de spicule. Il expose l'ensemble de la glycoprotéine de spicule du virus et sa structure ressemble à celle du SRAS-CoV-2. Il est adjuvanté avec le AS03 (émulsion d'huile dans l'eau avec polysorbate 80, tocophérol et squalène) et des traces de polyéthylène glycol (PEG) en tant que sous-produit du polysorbate 80 pourraient être retrouvées(2). Le vaccin Covifenz a principalement été étudié chez les personnes de 18 à 64 ans et deux doses sont prévues à 21 jours d'intervalle. Une dose de 0,5 ml contient 3,75 µg de CoVLP et le vaccin peut être conservé entre 2 et 8 °C.

Immunogénicité du vaccin

Une étude de phase I sur le vaccin Covifenz a été menée en juillet et août 2020. Au total, 180 sujets ont été recrutés pour déterminer le dosage et l'adjuvant appropriés(3). Un dosage de 3,75 µg a été choisi puisqu'une quantité plus élevée n'augmentait pas la concentration des anticorps neutralisants. L'AS03 produit par la compagnie GlaxoSmithKline était l'adjuvant le plus immunogène et avait l'avantage d'être inclus dans des vaccins déjà autorisés au Canada. Au jour 42, soit 21 jours après la 2^e dose, les concentrations moyennes géométriques (CMG) d'anticorps neutralisants étaient supérieures à celles observées chez des personnes non vaccinées ayant été infectées par le SRAS-CoV-2 (sérum de convalescents). Les tendances étaient similaires pour les réponses cellulaires.

La réactivité croisée des anticorps contre les variants Alpha, Beta et Gamma a aussi été évaluée au jour 42(4). Les CMG étaient diminuées pour ces variants comparativement à la souche ancestrale (Wuhan = 2 118; Alpha = 1 544; Beta = 273; Gamma = 555), mais ces CMG restaient comparables ou supérieures à celle du sérum de convalescents qui était de 135 unités contre la souche ancestrale.

Après un suivi de 6 mois chez 18 individus ayant reçu 3,75 µg de CoVLP lors de cette étude de phase I, des anticorps neutralisants ont été détectés chez 94 % des participants (17/18), mais les titres avaient diminué d'un facteur de 10 environ(4).

Un total de 753 sujets a été recruté entre novembre 2020 et mars 2021 pour la phase II d'une étude de phases II-III sur le vaccin Covifenz avec une randomisation 5 : 1 (vaccin : placebo)(5). Les participants ont été divisés en trois groupes, soit des adultes de 18 à 64 ans en santé (n = 306), des adultes de 65 ans et plus en santé (n = 282) et des adultes avec une maladie chronique (n = 165). La vaccination a induit des anticorps neutralisants et des réponses cellulaires 21 jours après la dose 1, qui ont augmenté 21 jours après la dose 2. Après la 1^{re} dose, la séroconversion était plus faible chez les 65 ans et plus (38 %) que chez les 18-64 ans en santé (51 %). Après la 2^e dose, la séroconversion était similaire dans ces 2 groupes (≥ 98 %). Les CMG d'anticorps neutralisants après la 2^e dose étaient semblables chez les 18-64 ans et les 65 ans et plus, mais l'immunité cellulaire était meilleure chez les 18-64 ans sans maladie chronique par rapport aux 18-64 ans avec maladie chronique et aux 65 ans et plus. Après deux doses, les CMG d'anticorps neutralisants étaient 10 fois supérieures à celles de sérum de convalescents.

Nous ne disposons pas de données sur la réponse immunitaire comparative du vaccin Covifenz avec celle générée par des vaccins à ARN messager (ARNm) ou le Nuvaxovid, sur l'immunogénicité liée à un intervalle allongé entre les 2 doses, sur l'immunogénicité d'une dose de rappel ou sur l'immunogénicité de calendriers mixtes incluant le vaccin Covifenz.

Efficacité du vaccin

Un essai clinique randomisé de phases II-III sur le vaccin Covifenz a été mené auprès de 24 141 sujets recrutés entre mars et septembre 2021 dans 85 centres de 6 pays différents. Au total, 12 074 personnes ont été randomisées dans le groupe vacciné et 12 067 dans le groupe placebo(6). L'efficacité vaccinale (EV) contre la COVID-19 symptomatique (tout symptôme) a été évaluée à partir du jour 7 suivant la 2^e dose. Seulement 109 participants (0,4 %) avaient 65 ans ou plus et 1 831 (7,5 %) étaient des adultes avec maladie chronique. L'EV globale du vaccin était de 71,0 % (IC95 %, 58,7-80,0 %). Cette EV était semblable selon le sexe, le groupe ethnique et la présence ou non de maladies chroniques. L'EV était inférieure à zéro avec de larges intervalles de confiance chez les personnes séropositives pour le SRAS-CoV-2 au recrutement, et de 75,6 % (IC95 %, 64,2-83,7) chez celles séronégatives. Seulement 109 participants vaccinés avaient plus de 65 ans et l'étude n'avait pas la puissance pour mesurer l'EV chez ces derniers. L'EV était de 78,1 % (IC95 % 53,9-90,5 %) pour prévenir une maladie modérée à grave (84,5 % pour ceux séronégatifs au recrutement). Aucun cas grave n'est survenu dans le groupe vacciné, contre 3 dans le groupe placebo (dont 2 hospitalisations). Le tableau présente l'EV retrouvée contre les différents variants en circulation lors de l'étude. L'EV contre le variant Omicron n'a pu être déterminée puisque l'étude a été conduite avant son émergence. Le nombre plus élevé de cas de souche non déterminée chez les vaccinés (et l'EV négative associée) était lié à la charge virale faible et aux symptômes très légers retrouvés chez ces cas vaccinés.

Tableau 1 Efficacité vaccinale du Covifenz selon le variant(6)

Variant	Vaccin (N cas)	Placebo (N cas)	Efficacité vaccinale (IC95 %)
Souche ancestrale	0	0	-
Alpha	0	5	100 % (28–ND)
Delta	11	39	75 % (53–88)
Gamma	6	46	89 % (75–96)
Lamda	0	3	100 % (-50–ND)
Mu	0	4	100 % (2–ND)
Non déterminée	14	7	-75 % (-364–29)

ND : non disponible

Nous ne disposons pas encore d'étude portant sur l'efficacité à long terme de ce vaccin, sur son efficacité contre le variant Omicron, ni sur l'efficacité d'une dose de rappel. L'essai de phase III ne permet pas non plus de tirer des conclusions fermes concernant l'EV chez les personnes de 65 ans et plus ou l'EV contre les maladies graves.

Innocuité du vaccin

Dans l'étude de phase III, l'innocuité du vaccin Covifenz a été étudiée chez 24 076 sujets âgés de 18 ans et plus dont 12 036 ont reçu le vaccin et 12 040 ont reçu le placebo(1,6). Aucun événement indésirable grave n'a été considéré comme lié au vaccin. Deux cas de myocardite ont été signalés après la 2^e injection, un chez un sujet vacciné et l'autre dans le groupe placebo. Deux cas de paralysie de Bell sont survenus moins de 14 jours après la vaccination. Les renseignements disponibles sur les cas de paralysie de Bell étaient insuffisants pour établir une relation de causalité avec le vaccin. Suivant la vaccination, il n'y a eu aucun décès, aucun cas de syndrome de Guillain et Barré ni de cas d'anaphylaxie.

Une surveillance active a été effectuée chez un sous-groupe de participants âgés de 18 à 64 ans qui ont reçu 2 injections (4 094 ont reçu le vaccin et 3 635 le placebo), avec un suivi d'au moins 2 mois après la 2^e injection. Les réactions indésirables étaient d'intensité légère à modérée, duraient de 1 à 3 jours et survenaient plus fréquemment dans le groupe des vaccinés. La fréquence et l'intensité des réactions indésirables augmentaient avec la 2^e dose.

Chez les participants qui ont reçu le vaccin, une majorité a rapporté des réactions locales, dont 92,5 % une douleur, 38,0 % un œdème et 20,1 % un érythème au site d'injection. Des réactions locales de grade 3 ont été rapportées chez 0,8 % des vaccinés après la 1^{re} dose et chez 2,1 % après la 2^e dose.

Les réactions systémiques étaient plus fréquentes chez les vaccinés (87,3 %) que dans le groupe placebo (65,0 %). Les réactions systémiques les plus couramment rapportées chez les vaccinés étaient des céphalées (68,5 %), de la fatigue (64,7 %), des myalgies (67,8 %), un malaise général (63,8 %), des frissons (46,7 %) et des arthralgies (40,0 %). Un gonflement au niveau axillaire (15,1 % des vaccinés) ou cervical (22,2 % des vaccinés) a été signalé. Par contre, une lymphadénopathie a été rapportée chez seulement 0,4 % des vaccinés et chez 0,2 % dans le groupe placebo. Après la 1^{re} dose, 1,1 % des vaccinés ont signalé de la fièvre comparativement à 8,8 % après la 2^e dose. Les réactions systémiques de grade 3 étaient plus fréquentes après la 2^e dose de vaccin (3,1 %) qu'après la 1^{re} (1,0 %). Cinq sujets vaccinés ont rapporté chacun une réaction de grade 4 dont un malaise, des frissons, des céphalées, de la fièvre et des myalgies.

Interchangeabilité et coadministration

Le vaccin Covifenz n'a pas été étudié lorsqu'utilisé à l'intérieur de calendriers mixtes. Toutefois, les résultats de nombreuses études expérimentales et observationnelles portant sur des calendriers mixtes comportant différents vaccins dirigés contre la protéine de spicule du SRAS-CoV-2 ont été rassurants quant à l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité de tels calendriers(7).

Le vaccin Covifenz n'a pas été étudié lorsque coadministré avec d'autres vaccins. De nombreuses études ont cependant montré que les vaccins non vivants restent sécuritaires, immunogènes et efficaces lorsque coadministrés avec des vaccins inactivés ou vivants atténués(8).

Stratégie d'utilisation

Le vaccin Covifenz de Medicago possède des caractéristiques intéressantes et est, de ce fait, un outil supplémentaire dans l'arsenal de la lutte contre la COVID-19. Ce vaccin semble par contre moins efficace que ceux à ARNm qui ont aussi l'avantage d'avoir été l'objet de très nombreuses études sur le terrain ayant permis de bien connaître leurs profils d'efficacité et d'innocuité, notamment en ce qui concerne le risque de myocardite qui a été documenté chez les personnes âgées de moins de 30 ans, surtout après une deuxième dose et chez les sujets masculins. Dans l'étude de phase III sur le vaccin Covifenz, il n'y a pas eu plus de cas de myocardite dans le groupe vacciné que dans le groupe placebo, mais on ne peut exclure une association entre ce vaccin à protéines recombinantes et la survenue de rares cas de myocardite étant donné la taille des effectifs étudiés.

Il reste difficile de comparer le profil d'efficacité et d'innocuité du vaccin Covifenz et de l'autre vaccin à protéines recombinantes disponible, le Nuvaxovid. Par exemple, les études d'efficacité du Nuvaxovid ont été faites en présence des variants Alpha et Beta, et celles du vaccin Covifenz en présence des variants Delta et Gamma. Par ailleurs, on ne dispose que de peu ou pas de données sur l'EV du Covifenz chez les aînés, sur la coadministration ou l'interchangeabilité du Covifenz avec d'autres vaccins ni sur l'immunogénicité et l'EV d'une dose de rappel de Covifenz, alors que davantage d'informations sont disponibles pour le Nuvaxovid(7,9). Il y a cependant une absence de données pour ces deux vaccins concernant l'EV contre le variant Omicron. Par ailleurs, le vaccin Covifenz reste basé sur une technologie classique tout comme le Nuvaxovid, ce qui pourrait favoriser l'acceptabilité pour des personnes ayant une véritable crainte des vaccins à ARNm.

Il est à noter qu'aucun pays à part le Canada n'a autorisé le Covifenz en date du 24 mars 2022. L'Organisation mondiale de la Santé n'a pas pour le moment accepté ce vaccin étant donné que la compagnie de tabac Phillip Morris International est en lien avec Medicago(10). Cet élément pourrait avoir un impact sur la reconnaissance de ce vaccin par certains pays.

Recommandations et conclusions

L'expérience accumulée avec les vaccins à ARNm est bien plus grande qu'avec le vaccin Covifenz et leur efficacité semble légèrement plus élevée. Pour ces raisons, il est préférable d'utiliser les vaccins à ARNm dans la plupart des situations. Les données d'immunogénicité, d'efficacité et d'innocuité qui sont disponibles permettent toutefois de conclure que le vaccin Covifenz pourrait être utilisé dans certaines situations.

Le CIQ recommande l'utilisation du Covifenz pour les personnes ayant une contre-indication à l'administration d'un vaccin à ARNm. Le Covifenz peut également être offert aux adultes ayant des craintes vis-à-vis des vaccins à ARNm ou qui refuseraient une vaccination avec ce dernier type de vaccin. Cela correspond aux mêmes indications que l'autre vaccin à protéines recombinantes disponible, le Nuvaxovid. Comme pour les autres vaccins contre la COVID-19, un intervalle de 8 semaines entre les deux doses de la série primaire apparaît optimal pour maximiser l'efficacité et l'innocuité, avec un intervalle minimal de 21 jours.

Étant donné le manque de données disponibles pour le vaccin Covifenz, le CIQ recommande de restreindre son utilisation aux personnes de 18 à 64 ans et pour la série primaire seulement. Il existe peu d'informations en ce qui concerne son efficacité chez les personnes de 65 ans et plus et sa performance lorsqu'il est administré en dose de rappel; les vaccins à ARNm ou en second lieu le Nuvaxovid devraient être privilégiés dans ces situations. La bonne immunogénicité du Covifenz chez les aînés et les principes généraux de vaccinologie suggèrent cependant que le vaccin Covifenz devrait être efficace et sécuritaire dans ces groupes. De façon exceptionnelle, le CIQ propose donc de permettre son utilisation chez les personnes de 65 ans et plus ou comme dose de rappel si une personne refusait à la fois un vaccin à ARNm et le Nuvaxovid, après un consentement éclairé mentionnant le peu de données disponibles dans ces situations.

En cas d'hypersensibilité documentée au polyéthylène glycol (PEG), une utilisation prudente d'un vaccin à protéines recombinantes pourrait être envisagée, après consultation avec un allergologue. Par ailleurs, ce vaccin est contre-indiqué pour les personnes présentant une hypersensibilité sévère à l'un des constituants du vaccin, notamment le polysorbate.

Le vaccin Covifenz peut être coadministré avec un vaccin inactivé ou vivant atténué, ainsi qu'un test cutané à la tuberculine (TCT). Il peut aussi être administré moins de 14 jours avant ou après un autre vaccin. Dans ces situations, il reste pertinent de mentionner l'absence de données disponibles concernant la coadministration du Covifenz avec d'autres vaccins.

Avec l'arrivée des vaccins à protéines recombinantes comme le Covifenz, les vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 ne devraient être proposés que lorsque les vaccins à ARNm et les vaccins à protéines recombinantes sont tous deux contre-indiqués ou refusés, et après discussion des risques potentiels, incluant la possibilité de thrombocytopénie immunitaire prothrombotique après les vaccins à vecteur viral.

Il est à noter que ces recommandations pourraient être modifiées en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique de la COVID-19 au Québec et de nouvelles connaissances sur les vaccins.

Références

1. Medicago. Monographie - COVIFENZ - Vaccin contre la COVID-19 (particules pseudo-virales [PPV] à partir de plantes, recombinantes, avec adjuvant) [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://medicago.com/app/uploads/2022/02/Covifenz-m-fr.pdf>
2. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Recommendations on the use of Medicago COVID-19 vaccine (Covifenz) [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-medicago-covid-19-vaccine/recommendations-use-medicago-covid-19-vaccine.pdf>
3. Ward BJ, Gobeil P, Séguin A, Atkins J, Boulay I, Charbonneau P-Y, et al. Phase 1 randomized trial of a plant-derived virus-like particle vaccine for COVID-19. *Nat Med*. 2021;27(6):1071-8.
4. Gobeil P, Pillet S, Boulay I, Charland N, Lorin A, Cheng MP, et al. Durability and Cross-Reactivity of Immune Responses Induced by an AS03 Adjuvanted Plant-Based Recombinant Virus-Like Particle Vaccine for COVID-19 [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.08.04.21261507>
5. Gobeil P, Pillet S, Boulay I, Séguin A, Makarkov A, Heizer G, et al. Phase 2 Randomized Trial of an AS03 Adjuvanted Plant-Based Virus-Like Particle Vaccine for Covid-19 in Healthy Adults, Older Adults and Adults with Comorbidities [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.14.21257248>
6. Hager KJ, Marc GP, Gobeil P, Diaz RS, Heizer G, Llapur C, et al. Efficacy and Safety of a Plant-Based Virus-Like Particle Vaccine for COVID-19 Adjuvanted with AS03 [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.17.22269242>
7. Stuart ASV, Shaw RH, Liu X, Greenland M, Aley PK, Andrews NJ, et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2022;399(10319):36-49.
8. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Protocole d'immunisation du Québec (PIQ) [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/protocole-d-immunisation-du-quebec-piq/>
9. Toback S, Galiza E, Cosgrove C, Galloway J, Goodman AL, Swift PA, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of a COVID-19 Vaccine (NVX-CoV2373) Co-administered With Seasonal Influenza Vaccines [Internet]. *Allergy and Immunology*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.09.21258556>
10. World Health Organization. Status of COVID-19 Vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process [Internet]. 2022. Disponible sur: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_02March2022.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

Utilisation du vaccin à protéines recombinantes contre la COVID-19 Covifenz de Medicago

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Nicholas Brousseau

Yen-Giang Bui

Philippe De Wals

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 (2022)

N° de publication : 3213

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Revue rapide de la littérature scientifique sur le fardeau de la COVID-19 et les facteurs associés à la gravité de la maladie chez les enfants de 0 à 4 ans

13 juin 2022 – Version 1.0

Faits saillants

- ▶ Comme des vaccins contre la COVID-19 pourraient être homologués et rendus disponibles prochainement pour les enfants de 0 à 4 ans, il apparaît important de connaître le fardeau de la COVID-19 et les facteurs associés à la gravité de la maladie dans ce groupe d'âge.
- ▶ Le risque de développer une forme grave de la maladie chez ces enfants semble être moindre ou similaire pour les enfants infectés par le variant Omicron comparativement au variant Delta.
- ▶ Bien que le risque de maladie grave ne soit pas plus important en comparaison avec le variant Delta, les taux d'hospitalisations semblent être plus élevés avec le variant Omicron en raison d'une plus forte transmissibilité, ce qui a engendré un nombre de cas plus élevé.
- ▶ Durant la période pré-Omicron, le risque de développer une forme grave (hospitalisation, admissions en soins intensifs et de décès) de la maladie était plus important chez les enfants avec au moins une comorbidité. Les données ne sont pas encore disponibles pour la période Omicron.
- ▶ Les enfants de moins d'un an semblent être plus à risque que les 1 à 4 ans de développer une forme grave de la maladie, malgré que d'autres études soient nécessaires, afin de confirmer cette observation.
- ▶ L'occurrence de décès, dans ce groupe d'âge, dus à la COVID-19 est très rare.

1 Mise en contexte

En novembre 2021, un nouveau variant Omicron (B.1.1.529), a fait son apparition au Québec⁽¹⁾. Ce variant étant beaucoup plus transmissible, une forte augmentation du nombre de cas de COVID-19⁽²⁾ et d'hospitalisations⁽²⁾ a été observée dans toutes les tranches d'âge. Cette augmentation du nombre d'hospitalisations a aussi été observée chez les enfants, bien que le risque d'hospitalisations ou de décès demeure très faible dans ce groupe d'âge⁽³⁾.

Depuis le début de la pandémie liée au SRAS-CoV-2, plusieurs mesures ont été mises en place afin de protéger la population des conséquences graves associées à cette maladie⁽⁴⁾. La vaccination est une mesure de prévention présentement accessible pour les personnes âgées de 5 ans et plus⁽⁵⁾. Il apparaît donc essentiel de connaître le fardeau de la COVID-19 et les facteurs associés à la gravité de la maladie chez les enfants de 0-4 ans qui n'ont pas encore accès à la vaccination comme mesure de protection, mais qui pourraient y avoir accès prochainement^(6,7).

Ainsi, un portrait global de la littérature scientifique traitant des impacts graves de la maladie dans un contexte de forte transmissibilité permettra de soutenir la réflexion quant à la valeur ajoutée de la vaccination chez les enfants de 0 à 4 ans.

2 Méthodologie et mise en garde institutionnelle

La présente revue rapide a été rédigée, afin de répondre à des questions spécifiques sur la COVID-19 et les enfants âgés de 0 à 4 ans. Elle est fondée sur une recherche documentaire systématique 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 enfants.

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⁽⁸⁾. 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 virulents et/ou plus transmissibles 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>).

2.1 Questions de recherche

Q1. Quel est le fardeau de la COVID-19 chez les enfants âgés de 0 à 4 ans depuis le début de la circulation du variant Omicron?

Q2. Quels sont les facteurs de risque de développer une forme grave de la maladie parmi les enfants âgés de 0 à 4 ans?

2.2 Base de données

Les sources d'information dans le cadre de ce document incluent plusieurs bases de données, dont PubMed, Medline (Ovid), EMBASE (Ovid), CINAHL (EBSCO), NIH Disaster Lit, Health Policy Reference Center (EBSCO), MedRxiv BioRxiv.

La recension des articles a été effectuée de manière systématique jusqu'au 17 mai 2022.

2.3 Sélection des articles

La sélection des articles scientifiques a été réalisée à l'aide de critères de sélection préétablis et appliqués de manière rigoureuse (tableau 1).

Tableau 1 Critères de sélection des études

	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Population	Q1 et Q2: ► Enfants âgés de 0 à 4 ans; <i>NB.</i> Les études incluses peuvent porter sur la population générale, mais elles étaient retenues dès qu'il y avait une stratification par classe d'âge et comprenaient des enfants de quatre ans ou moins.	► Étude incluant uniquement des enfants âgés de 5 ans et plus ou âge médian de la population à l'étude était ≥ 5 ans (en absence de stratification par classe d'âge).
Variables d'expositions	Q1 : Les données les plus récentes pour les enfants exposés au SRAS-CoV-2.	Autres variants qu'Omicron <i>sauf pour les décès et le risque de maladie graves.</i>
Comparaison	Q1 : Enfants infectés par le variant Delta appartenant à la même tranche d'âge; Q2 : Autres groupes d'âge (5 à < 18 ans) ou enfants n'ayant pas de comorbidités mais appartenant à la même tranche d'âge.	Autres variants qu'Omicron et Delta.
Issues de santé suivies	Q1 et Q2 : Occurrence d'une maladie grave (indicateur composite), d'hospitalisation, d'admissions en soins intensifs ou de décès.	► La COVID-19 longue; ► Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME).

2.4 Appréciation de la qualité des publications retenues

Pour tous les articles inclus dans la revue rapide, la qualité des études a été évaluée à l'aide du 'Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Studies (RoBANS)'⁽⁹⁾. Cet outil repose sur six questions visant à évaluer l'ampleur des différents biais dans les études, et qui sont annotés par 'risque de biais indéterminé' 'risque de biais élevé' et 'risque de biais faible' (voir Annexe 1). Pour assurer une évaluation précise de la qualité, quatre articles ont été évalués par deux relecteurs en même temps et la concordance a été vérifiée.

De plus, 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.

3 Le fardeau de la COVID-19

3.1 Hospitalisation

3.1.1 TAUX D'HOSPITALISATION LIÉE AU VARIANT OMICRON

En comparaison avec le variant Delta, des taux d'hospitalisation beaucoup plus élevés (chez les 0-4 ans) ont été observés aux États-Unis^(10,11) principalement dû à la plus forte transmissibilité du variant Omicron⁽¹²⁻¹⁴⁾. La hausse du taux d'hospitalisation la plus importante a été observée chez les 0-4 ans (non éligibles à la vaccination) avec un pic de 14,5 hospitalisations par 100 000 enfants pendant la vague Omicron comparativement à 2,9 hospitalisations par 100 000 enfants lors de la vague Delta⁽¹⁰⁾.

3.1.2 PROPORTION ET RISQUE D'HOSPITALISATION ASSOCIÉS AU VARIANT OMICRON EN COMPARAISON AVEC LE VARIANT DELTA

Durant la période caractérisée par l'émergence du variant Omicron (présomption de BA.1), la majorité des études⁽¹⁵⁻¹⁸⁾ rapportait que moins de 3,0 % des enfants âgés de 0 à 4 ans et infectés par la COVID-19 étaient hospitalisés. Comme susmentionné (c.f. section précédente), malgré un taux d'hospitalisations plus élevé associé à l'infection par le variant Omicron, il semblerait que le risque de développer une maladie grave soit moins important par rapport au variant Delta^(15,16,19,20), chez les enfants âgés de 0 à 4 ans comme cela a également été observé dans les autres groupes d'âge^(14,15,21). Deux études réalisées aux États-Unis^(15,16) auprès d'enfants âgés de 0 à 4 ans ont observé une réduction du risque de visites à l'urgence qui variait de 16 % (risque relatif (RR) = 0,84; IC à 95 % [0,80 - 0,87]) à 81 % (RR = 0,19; IC à 95 % [0,14 - 0,25]) et du risque d'hospitalisation dans les trois jours suivant un test TAAN positif qui variait de 34 % (RR = 0,66; IC à 95 % [0,58 - 0,74]) à 64 % (RR = 0,36; IC à 95 % [0,19 - 0,68]). Une étude observationnelle nationale au Qatar (n = 1 970, dont 47,6 % des sujets étaient âgés de 0 à 5 ans)⁽²⁰⁾ a montré que les enfants de 0-4 ans présentaient un risque 88 % plus faible (rapport de cote ajusté (RCa) = 0,12; IC à 95 % [0,07 - 0,19]) d'être hospitalisés lorsqu'ils étaient infectés par le variant Omicron comparativement au variant Delta.

Toutefois, ces observations ne sont pas univoques^(17,18). Une étude populationnelle conduite en Norvège (n = 125 272 dont 66,2 % étaient des cas d'infection liés à Omicron; 21,8 % âgés de 0 - 5 ans) a montré que le risque d'hospitalisation chez les enfants âgés de < 1 an était sensiblement le même que celui observé avec le variant Delta sans égard à la cause d'admission (COVID-19 seulement ou incluant toutes causes confondues)⁽¹⁸⁾. L'absence de différence de risque a aussi été décrite dans une étude de type cohorte nationale menée en Angleterre (*hazard ratio* (HR) = 1,36; IC à 95 % [0,87 - 2,12] pour les enfants âgés de < 1 an; HR = 0,76; IC à 95 % [0,47 - 1,23] pour les enfants âgés de 1-4 ans)⁽¹⁷⁾.

3.2 Facteurs de risque associés à l'hospitalisation

À l'heure actuelle, peu d'informations existent sur les prédictors de cas graves (occurrence de l'hospitalisation) liés au variant Omicron chez les enfants âgés de 0 à 4 ans^(10,17). L'âge apparaît toutefois associé à la gravité, avec des proportions d'hospitalisation plus importantes chez les enfants de < 1 an (en comparaison au groupe des 1 - 4 ans). En effet, selon une étude réalisée en Angleterre (n = 12 821, dont 18,3 % âgés de < 1 an), la proportion des cas hospitalisés en raison de la COVID-19 (Omicron) chez les enfants âgés de moins de 1 an (11,1 %) était supérieure à celle des enfants de 1 à 4 ans (1,3 %)⁽¹⁷⁾. Aux États-Unis, selon une étude observationnelle (n = 572; 19 décembre 2021 au 31 janvier 2022), 44 % des enfants de 0-4 ans hospitalisés pour la COVID-19 étaient âgés de < 6 mois⁽¹⁰⁾.

Cette observation est corroborée par des études couvrant la période Delta ou pré-Delta, où l'âge et la présence de comorbidités apparaissaient comme des facteurs de risque pour le développement de formes graves de la COVID-19 aboutissant à l'hospitalisation^(22,23). Ces études montrent que le risque d'hospitalisation était significativement plus élevé durant la période néonatale (< 28 jours) et infantile (< 12 mois), en comparaison avec les enfants âgés de 1-4 ans^(24,25).

Une étude canadienne (incluant le Québec et l'Ontario; jusqu'au 31 mai 2021), a montré que la majorité (75 %) des hospitalisations avec un diagnostic primaire de COVID-19 parmi les enfants âgés de ≤ 1 an se produisaient spécifiquement chez les < 3 mois⁽²⁶⁾. Selon la même étude canadienne, le risque d'hospitalisation chez les enfants âgés de moins d'un mois était environ trois fois supérieur (RCa = 3,78; IC à 95 % [1,97 - 7,26]) à celui de ceux âgés de 1 - 3 mois et de manière générale tendait à diminuer avec l'âge (RCa = 0,13; IC à 95 % [0,06 - 0,25])⁽²⁶⁾.

Selon une méta-analyse (recherche arrêtée le 25 août 2021), un risque d'hospitalisation 2,6 fois plus important a été rapporté chez les enfants de moins d'un mois (RR = 2,69; IC à 95 % [1,83-3,97]) par rapport à ceux âgés de 1 mois à 1 an⁽²⁴⁾. Toutefois, il est à noter que cette analyse⁽²⁴⁾ du risque d'hospitalisation chez les sujets âgés de < 1 mois est basée sur deux études^(27,28) conduites entre janvier et juillet 2020. En Angleterre, l'étude menée par *Ward et coll.* publiée en décembre 2021 (n = 6 338 (51,1 % âgés de 0-4 ans; 2020-02-01 au 2021-01-01)⁽²⁵⁾, corroborait les résultats de la méta-analyse. En effet, les enfants âgés de <1 mois avaient 2,7 fois plus de risque d'hospitalisation en comparaison à ceux âgés de 1-4 ans, alors que ceux âgés entre 1-11 mois présentaient un risque sensiblement similaire à celui des 1-4 ans.

Enfin, la présence d'au moins une comorbidité (notamment le cancer, le diabète et les maladies cardiovasculaires) semble augmenter le risque d'hospitalisation de manière significative (RC = 8,95; à 95 % [5,02 – 15,95]) chez les 1-4 ans, mais pas chez les enfants de moins d'un an (RC = 1,68; IC à 95 % [0,38 – 15,95]) selon une large étude européenne multinationale (n = 6 604 483 dont 1,8 % âgé de 0-4 ans; 2020-08-03 au 2021-10-03)⁽²³⁾.

3.3 Admission en soins intensifs

3.3.1 PROPORTION DES ADMISSIONS EN SOINS INTENSIFS PARMIS LES SUJETS HOSPITALISÉS

Situation dans le monde liée à Omicron. Parmi les enfants âgés de 0 à 4 ans hospitalisés, la proportion des admissions en soins intensifs variait de 3,9 % à 21,7 %^(10,16,29).

Situation au Canada (Delta et pré-Delta). Parmi des enfants hospitalisés pour la COVID-19 âgés entre 0 et 4 ans, 15,3 % ont développé une forme grave de la maladie ayant nécessité, entre autres le recours aux soins intensifs⁽³⁰⁾.

3.3.2 RISQUE D'ADMISSION AUX SOINS INTENSIFS LIÉ AU VARIANT OMICRON EN COMPARAISON AVEC LE VARIANT DELTA

Selon une large étude observationnelle cas-témoins appariés conduite aux États-Unis (n = 22 769 ; âge moyen = 1,5 ± 1,42 ans), le risque d'admission aux soins intensifs lié au variant Omicron semblait être 65 % plus faible (RR = 0,35; IC à 95 % [0,25 – 0,51]) que celui lié au variant Delta⁽¹⁶⁾.

3.3.3 FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS À L'ADMISSION EN SOINS INTENSIFS

Selon une seule étude conduite aux États-Unis incluant une période où le variant Omicron était prédominant (n = 572 ; 19 décembre 2021 au 31 janvier 2022; âge médian = 0,6 an [intervalle interquartile : 0,1 – 1,0]), l'âge ne semblait pas être un prédicteur des admissions en soins intensifs chez les enfants âgés de 0 à 4 ans⁽¹⁰⁾. La présence de comorbidités n'a pas été évaluée pour l'issue de l'admission aux soins intensifs dans cette étude. Enfin, selon des études couvrant la période de prédominance du Delta, la présence d'au moins une comorbidité semblait augmenter le risque d'admission en soins intensifs d'environ 10 fois pour les enfants âgés de 1 à 4 ans, mais pas chez les enfants âgés de < 1 an⁽²³⁾.

4 Décès

À l'échelle mondiale, depuis le début de la pandémie, les enfants de moins de 5 ans décédés de la COVID-19 représentaient 0,1 % de l'ensemble des décès bien qu'ils représentaient près de 2 % des cas⁽³¹⁾. Aux États-Unis⁽³²⁾, ce sont moins de 0,04 % des décès qui se sont produits chez les enfants de moins de 5 ans. Au Canada, la proportion de décès était un peu plus élevée (0,07 %). Cependant, cette proportion inclut les enfants âgés de 11 ans et moins⁽³³⁾. Pour la période Omicron, deux décès ont été répertoriés en Angleterre chez des enfants de moins d'un an⁽¹⁷⁾ et aucun en Norvège⁽¹⁸⁾.

4.1 Proportion des décès parmi les sujets hospitalisés liés à Omicron

Parmi les sujets hospitalisés durant la vague Omicron, la proportion des décès parmi les enfants âgés de 0 à 4 ans semblait rare avec une proportion de 0,0 % au Qatar⁽²⁰⁾ et en Afrique du Sud⁽²⁹⁾ et de 0,5 % aux États-Unis⁽¹⁰⁾. Une autre étude en Afrique du Sud rapportait une proportion de 2,1 %⁽³⁴⁾. Il est à noter que pour cette étude, la cause primaire d'hospitalisation n'était pas nécessairement la COVID-19, ce qui peut expliquer la proportion plus élevée observée ici.

4.2 Facteurs de risque associés au décès

Dans une méta-analyse incluant 57 études (publiées entre janvier 2020 et mai 2021), l'analyse des données agrégées a montré que le risque de décès durant la période pré-Omicron chez les enfants âgés de < 1 an était deux fois plus important en comparaison à celui observé chez ceux âgés de 1 à 4 ans (RC = 2,07; IC à 95 % [1,54-2,78])⁽³⁵⁾. La présence d'au moins une comorbidité augmentait le risque de décès de 27 fois et de 9 fois respectivement chez les enfants âgés de < 1 an et de 1 à 4 ans, en comparaison avec ceux du même groupe d'âge, mais n'ayant aucune pathologie sous-jacente⁽²³⁾.

5 Développement d'une forme grave de la maladie (indicateurs composites)

Au Canada, c'est chez les enfants de 2 à 5 ans, hospitalisés à cause de la COVID-19, que la proportion d'enfants avec une forme grave de la maladie (48,7 %) est la plus élevée⁽³⁰⁾. Le tiers des enfants hospitalisés dans ce groupe d'âge a été admis dans une unité de soins intensif⁽³⁰⁾. Bien que les enfants âgés de moins d'un an étaient le groupe le moins à risque de développer une forme grave de la maladie dans cette étude, au sein de cette tranche d'âge, ce sont les enfants âgés de moins d'un mois qui étaient les plus à risque (RR = 2,6 IC à 95 % [1,1-2,4] en comparaison aux enfants âgés de 1-11 mois)⁽³⁰⁾.

6 Impact du variant Omicron (B.1.1.529) sur la forme et la gravité de la maladie

Des symptômes touchant les voies respiratoires supérieures semblent plus fréquents lors d'une infection par le variant Omicron⁽³⁶⁾ en comparaison à une infection par les variants pré-Omicron⁽³⁷⁻³⁹⁾.

Bien que rares, des épisodes de convulsions (fébriles simples ou complexes, ou d'autres types dont le *status epilepticus*) ont été décrits chez des enfants infectés par le SRAS-CoV-2^(26,40-43), et semblent plus fréquents durant la période Omicron^(29,44,45).

7 Limites

Cette revue rapide de la littérature comporte plusieurs limites et celles-ci doivent être considérées, afin de bien interpréter les constats qui en découlent. En premier lieu, plusieurs études sont des prépublications et n'ont pas été revues par des comités de pairs. Elles sont donc sujettes à des changements dans le futur. En deuxième lieu, les études sont toutes observationnelles. Il est donc possible que les associations observées ne soient pas causales et que celles-ci puissent être expliquées par d'autres aspects qui n'ont pas été considérés dans l'analyse des données.

À titre d'exemple, les taux d'hospitalisation peuvent varier d'un pays à l'autre à cause des critères de dépistage et de la disponibilité des tests. Cette variation peut expliquer qu'un pays détecte beaucoup plus d'enfants asymptomatiques qu'un autre et ainsi rapporte une proportion d'hospitalisation plus faible si le dénominateur est plus élevé que dans un autre pays. De plus, la définition de la gravité n'est pas standardisée à travers les études, ainsi que les critères utilisés pour l'admission dans une unité de soins intensifs pédiatriques (USIP). À titre d'exemple, au cours de la première année de la pandémie (pré-Delta), des enfants ont été admis par « prudence » dans une unité de soins pédiatriques au Canada (communication personnelle écrite, Dre Fatima Kakkar, HSJ). Cette pratique s'est estompée au fil des mois, suite à une meilleure connaissance de la maladie. Les hospitalisations des jeunes enfants par « prudence » ont pu avoir pour effet de surestimer la proportion d'enfants avec une forme grave de la COVID-19.

Un autre exemple d'incertitude potentielle provient des raisons d'hospitalisations qui sont souvent mal définies ou peu investiguées. En effet, il ne faut pas confondre les enfants hospitalisés pour une raison indépendante de la COVID-19, mais atteints de la maladie, avec ceux pour qui l'hospitalisation est causée par la COVID-19. En conséquence, dans un contexte de forte transmissibilité, le risque d'hospitalisation dans une unité de soins intensifs parmi des patients hospitalisés pourrait être sous-estimé. De plus, un biais quant aux facteurs de risque associés aux complications peut être introduit si les enfants asymptomatiques sont plus susceptibles d'avoir des comorbidités et d'être hospitalisés pour d'autres causes. Il en va de même pour les pratiques d'hospitalisations dans plusieurs pays voulant qu'un nourrisson (moins de 3 mois) se présentant à l'hôpital avec de la fièvre sera hospitalisé pour 48 heures et qu'un bilan septique de routine sera souvent réalisé d'emblée. Il est possible que cette façon de faire explique en partie le nombre élevé d'hospitalisations au Canada chez les enfants âgés de moins d'un an et particulièrement les plus jeunes d'entre eux.

En conclusion, une attention particulière a été portée aux différentes limites des études au moment de décrire des résultats d'articles précis, afin de réduire la portée des devis à haut risque de biais potentiels. Il n'en demeure pas moins que certains constats pourraient changer avec la publication d'études comportant des devis et/ou des méthodes plus valides ou précises. Si de nouveaux variants présentant une transmissibilité et/ou une virulence différente, venaient à circuler au Québec, les constats présentés pourraient évoluer.

8 Conclusion

Cette revue rapide de la littérature a permis de clarifier l'impact de l'apparition du variant Omicron sur le fardeau de la COVID-19 chez les enfants âgés de 0 à 4 ans. Comme observé dans les autres groupes d'âge, la gravité de la maladie apparaît moindre avec le variant Omicron en comparaison au variant Delta.

À ce jour, les données disponibles ne permettent pas de préciser si l'âge et la présence de comorbidités sont des facteurs de risque pour le développement d'une forme grave de la maladie durant la période de prédominance d'Omicron chez les 0-4 ans. Cependant, selon les études datant de la période pré-Omicron, les enfants les plus jeunes (< 1 an) semblaient être les plus à risque de développer une forme grave de la maladie. Dans un contexte plus large, les études suggéraient que les facteurs de risque de maladie grave établis pour les adultes, particulièrement la présence de comorbidités, pourraient s'appliquer aux groupes d'âge plus jeunes.

Enfin, il est utile de rappeler qu'avec la publication de nouvelles études et avec l'évolution rapide de la situation épidémiologique (émergence de nouvelles sous-lignées telles que la BA.2.12.1, la BA.4 et la BA.5), certains constats pourraient changer.

Références

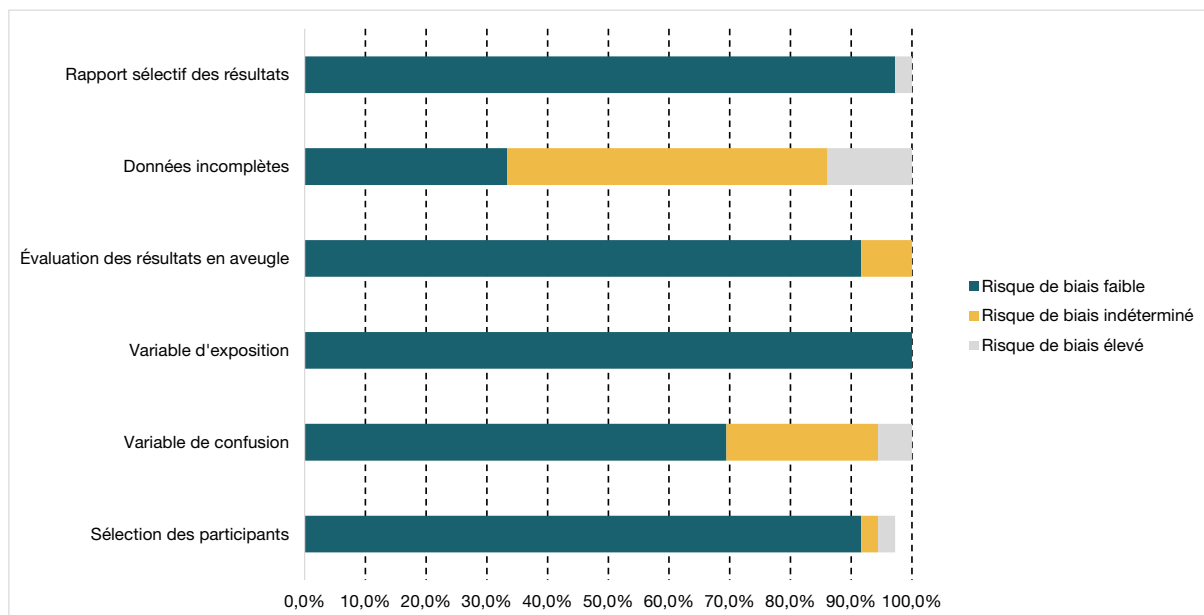
- (1) GOUVERNEMENT DU QUEBEC (29 novembre 2022). « Pandémie de la COVID-19 - Premier cas lié au variant Omicron confirmé au Québec », <https://www.quebec.ca/nouvelles/actualites/details/pandemie-de-la-covid-19-premier-cas-lie-au-variant-omicron-confirme-au-quebec-36560> (consulté le 30 mai 2022).
- (2) INSTITUT NATIONAL DE SANTE PUBLIQUE DU QUEBEC. *Données COVID-19 au Québec*, <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees> (consulté le 30 mai 2022).
- (3) CARANGE, J., P. CLEMENT, MCKAY, E. PAQUETTE, G. PERRAULT SULLIVAN et C. SAUVAGEAU *Revue rapide de la littérature scientifique: la COVID-19 parmi les jeunes âgés de moins de 18 ans*, [en ligne], Institut national de santé public du Québec, <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/covid/3007-enfants-risques-infections-transmission-covid19.pdf> (consulté le 30 mai 2022).
- (4) INSTITUT NATIONAL DE SANTE PUBLIQUE DU QUEBEC. *Ligne du temps COVID-19 au Québec*, dans *INSPQ*, [en ligne], <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/ligne-du-temps> (consulté le 30 mai 2022).
- (5) GOUVERNEMENT DU QUEBEC (18 mai 2022). « Vaccination contre la COVID-19 », <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/vaccination/vaccin-contre-la-covid-19> (consulté le 30 mai 2022).
- (6) MODERNA (28 avril 2022). « Moderna Files for Authorization of Its COVID-19 Vaccine in Young Children Six Months to Under Six Years of Age », <https://investors.modernatx.com/news/news-details/2022/Moderna-Files-for-Authorization-of-Its-COVID-19-Vaccine-in-Young-Children-Six-Months-to-Under-Six-Years-of-Age/default.aspx> (consulté le 30 mai 2022).
- (7) GOUVERNEMENT DU CANADA (27 mai 2022). « Drug and vaccine authorizations for COVID-19: Applications received », <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/drugs-vaccines-treatments/authorization/applications.html> (consulté le 30 mai 2022).
- (8) GARRITY, C., G. GARTLEHNER, C. KAMEL, V. J. KING, B. NUSSBAUMER-STREIT, A. STEVENS, C. *Cochrane Rapid Reviews Interim Guidance from the Cochrane Rapid Reviews Methods Group*, [en ligne], <https://evidencesynthesisisireland.ie/wp-content/uploads/2020/12/covid-rapid-reviews-supplement.pdf> (consulté le 30 mai 2022).
- (9) KIM, S. Y., J. E. PARK, Y. J. LEE, H.-J. SEO, S.-S. SHEEN, S. HAHN, B.-H. JANG et H.-J. SON (avril 2013). « Testing a tool for assessing the risk of bias for nonrandomized studies showed moderate reliability and promising validity », *Journal of Clinical Epidemiology*, vol. 66, n° 4, p. 408-414.
- (10) MARKS, K. J. (2022). « Hospitalization of Infants and Children Aged 0–4 Years with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, March 2020–February 2022 », *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, [en ligne], vol. 71, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7111e2> (consulté le 23 mars 2022).
- (11) MARKS, K. J. (2022). « Hospitalizations of Children and Adolescents with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, July 2021–January 2022 », *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, [en ligne], vol. 71, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7107e4> (consulté le 23 mars 2022).
- (12) ITO, K., C. PIANTHAM et H. NISHIURA (2021). « Relative instantaneous reproduction number of Omicron SARS-CoV-2 variant with respect to the Delta variant in Denmark », *Journal of medical virology*, vol. 94, n° 5, p. 2265-2268.

- (13) LIU, Y., et J. ROCKLÖV (2022). « The effective reproduction number for the omicron SARS-CoV-2 variant of concern is several times higher than Delta », *Journal of Travel Medicine*.
- (14) PUBLIC HEALTH ONTARIO (17 janvier 2022). *COVID-19 Omicron (B.1.1.529) Variant of Concern and Communicability...What We Know So Far*, [en ligne], <https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/COVID-WWKSF/2022/03/wwksf-omicron-disease-severity.pdf?sc_lang=en> (consulté le 30 mai 2022).
- (15) WANG, L., N. A. BERGER, D. C. Kaelber, P. B. DAVIS, N. D. VOLKOW et R. XU (2022). « Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron », *medRxiv*.
- (16) WANG, L., N. A. BERGER, D. C. Kaelber, P. B. DAVIS, N. D. VOLKOW et R. XU (2022). « Incidence Rates and Clinical Outcomes of SARS-CoV-2 Infection With the Omicron and Delta Variants in Children Younger Than 5 Years in the US », *JAMA Pediatrics*, vol. e220945.
- (17) NYBERG, T., N. M. FERGUSON, S. G. NASH, H. H. WEBSTER, S. FLAXMAN, N. ANDREWS, W. (2 avril 2022). « Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study », *The Lancet*, vol. 399, n° 10332, p. 1303-1312.
- (18) WHITTAKER, R., M. GREVE-ISDAHL, H. BØÅS, P. SUREN, E. A. BUANES et L. VENETI (30 mars 2022). *Severe outcomes in unvaccinated COVID-19 cases <18 years during different variant waves in Norway*, p. 2022.03.29.22273093.
- (19) LEWNARD, J. A., V. X. HONG, M. M. PATEL, R. KAHN, M. LIPSITCH et S. Y. TARTOF (11 janvier 2022). « Clinical outcomes among patients infected with Omicron (B. 1.1. 529) SARS-CoV-2 variant in southern California », *medRxiv*.
- (20) BUTT, A. A., S. R. DARGHAM, S. LOKA, R. M. SHAIK, H. CHEMAITELLY, P. TANG, M. R. HASAN, P. V. COYLE, H. M. YASSINE et H. A. AL-KHATIB (2022). « COVID-19 Disease Severity in Children Infected with the Omicron Variant », *Clinical Infectious Diseases*.
- (21) DOGGUI, R., H. GEAGEA, L. PADET et G. LEON (25 avril 2022). *Le variant Omicron du SRAS-CoV-2. Revue de la littérature scientifique*, Institut national de santé publique du Québec.
- (22) STØRDAL, K., P. L.-D. RUIZ, M. GREVE-ISDAHL, P. SURÉN, P. K. KNUDSEN, H. L. GULSETH et G. TAPIA (11 mars 2022). « Risk factors for SARS-CoV-2 infection and hospitalisation in children and adolescents in Norway: a nationwide population-based study », *BMJ open*, vol. 12, n° 3, p. e056549.
- (23) BUNDLE, N., N. DAVE, A. PHARRIS, G. SPITERI, C. DEOGAN et J. E. SUK (2021). « 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*, vol. 26, n° 50, p. 2101098.
- (24) CHOI, J. H., S.-H. CHOI et K. W. YUN (2022). « Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Journal of Korean Medical Science*, vol. 37, n° 5.
- (25) WARD, J. L., R. HARWOOD, C. SMITH, S. KENNY, M. CLARK, P. J. DAVIS, E. S. (2022). « Risk factors for PICU admission and death among children and young people hospitalized with COVID-19 and PIMS-TS in England during the first pandemic year », *Nature medicine*, vol. 28, n° 1, p. 193-200.
- (26) PICHE-RENAUD, P.-P., L. PANETTA, D. S. FARRAR, C. MOORE-HEPBURN, O. DROUIN, J. PAPENBURG, M. I. (7 février 2022). « Clinical manifestations and disease severity of SARS-CoV-2 infection among infants in Canada », *medRxiv*.

- (27) GÖTZINGER, F., B. SANTIAGO-GARCÍA, A. NOGUERA-JULIÁN, M. LANASPA, L. LANCELLA, F. I. C. CARDUCCI, N. (2020). « COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study », *The Lancet Child & Adolescent Health*, vol. 4, n° 9, p. 653-661.
- (28) SWANN, O. V., K. A. HOLDEN, L. TURTLE, L. POLLOCK, C. J. FAIRFIELD, T. M. DRAKE, S. (2020). « Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study », *bmj*, vol. 370.
- (29) CLOETE, J., A. KRUGER, M. MASHA, N. M. DU PLESSIS, D. MAWELA, M. TSHUKUDU, T. MANYANE, L. (2022). « Paediatric hospitalisations due to COVID-19 during the first SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant wave in South Africa: a multicentre observational study », *Lancet Child Adolesc Health*, vol. 6, n° 5, p. 294-302.
- (30) FARRAR, D. S., O. DROUIN, C. M. HEPBURN, K. BAERG, K. CHAN, C. CYR, E. J. (7 avril 2022). « Risk factors for severe COVID-19 in hospitalized children in Canada: A national prospective study from March 2020 – May 2021 », *medRxiv*.
- (31) WHO (28 janvier 2022). « Child mortality (under 5 years) », <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/levels-and-trends-in-child-under-5-mortality-in-2020>> (consulté le 17 mai 2022).
- (32) CDC (28 mars 2020). « COVID Data Tracker », dans *Centers for Disease Control and Prevention*, [en ligne], <<https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker>> (consulté le 17 mai 2022).
- (33) ASPC (13 mai 2022). *COVID-19 data trends*, [en ligne], <<https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/coronavirus-disease-covid-19/epidemiological-economic-research-data.html>> (consulté le 17 mai 2022).
- (34) JASSAT, W., S. KARIM et C. MUDARA « Clinical severity of covid-19 patients admitted to hospitals in Gauteng, South Africa during the omicron-dominant fourth wave. Preprints with the Lancet 2021 (published online 29 Dec) ».
- (35) HARWOOD, R., H. YAN, N. TALAWILA DA CAMARA, C. SMITH, J. WARD, C. TUDUR-SMITH, M. (1 février 2022). « Which children and young people are at higher risk of severe disease and death after hospitalisation with SARS-CoV-2 infection in children and young people: A systematic review and individual patient meta-analysis », *eClinicalMedicine*, vol. 44, p. 101287.
- (36) SHARMA, S., B. AGHA, C. DELGADO, K. WALSON, C. WOODS, M. D. GONZALEZ, R. (5 mai 2022). « Croup Associated With SARS-CoV-2: Pediatric Laryngotracheitis During the Omicron Surge », *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, p. piac032.
- (37) BREWSTER, R. C., C. PARSONS, J. LAIRD-GION, S. HILKER, M. IRWIN, A. SOMMERSCHIELD, K. A. (2022). « COVID-19-Associated Croup in Children », *Pediatrics*.
- (38) MURATA, Y., K. TOMARI et T. MATSUOKA (2022). « Children With Croup and SARS-CoV-2 Infection During the Large Outbreak of Omicron », *The Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 41, n° 5, p. e249.
- (39) MARTIN, B., P. E. DEWITT, S. RUSSELL, L. N. SANCHEZ-PINTO, M. A. HAENDEL, R. MOFFITT et T. D. BENNETT (2022). « Acute upper airway disease in children with the omicron (B. 1.1. 529) variant of SARS-CoV-2: a report from the National COVID Cohort Collaborative (N3C) », *JAMA Pediatrics*, p. e221110.
- (40) GÜRLEVIK, S. L., C. GÜNBEY, Y. OZSUREKCI, P. D. OYGAR, S. KESICI, R. GOCMEN, O. (2022). « Neurologic manifestations in children with COVID-19 from a tertiary center in Turkey and literature review », *European Journal of Paediatric Neurology*, vol. 37, p. 139-154.

- (41) CADET, K., J. BOEGNER, G. D. CENEVIVA, N. J. THOMAS et C. KRAWIEC (2022). « Evaluation of Febrile Seizure Diagnoses Associated With COVID-19 », *Journal of Child Neurology*, vol. 37, n° 5, p. 410-415.
- (42) KURD, M., S. HASHAVYA, S. BENENSON et T. GILBOA (novembre 2021). « Seizures as the main presenting manifestation of acute SARS-CoV-2 infection in children », *Seizure*, vol. 92, p. 89-93.
- (43) VALDERAS, C., G. MENDEZ, A. ECHEVERRIA, N. SUAREZ, K. JULIO et F. SANDOVAL (27 avril 2022). « COVID-19 and neurologic manifestations: a synthesis from the child neurologist's corner », *World Journal of Pediatrics*, vol. 18, n° 6, p. 373-382.
- (44) LUDVIGSSON, J. F. (2022). « Convulsions in children with COVID-19 during the Omicron wave », *Acta Paediatrica*, vol. 111, n° 5, p. 1023-1026.
- (45) THONGSING, A., D. EIZADKHAH, C. FIELDS et K. BALLABAN-GIL (9 mai 2022). « Provoked seizures and status epilepticus in the pediatric population with COVID-19 disease », *Epilepsia*.

Annexe 1 Évaluation de la qualité des études retenues selon les critères définis par la grille RoBANS⁽⁹⁾



Revue rapide de la littérature scientifique sur le fardeau de la COVID-19 et les facteurs associés à la gravité de la maladie chez les enfants de 0 à 4 ans

AUTEURS

Gentiane Perrault Sullivan
Radhouene Doggui
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques

AVEC LA COLLABORATION DE

Julie Carange
Direction des risques biologiques
Philippe Robert
Faculté de médecine, Université Laval

SOUS LA COORDINATION DE

Marie-Claude Gariépy
Direction des risques biologiques

REVISEURS

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

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques

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 : 3217

Vaccination contre l'influenza et la COVID-19 à l'automne 2022

AVIS SCIENTIFIQUE INTÉRIMAIRE

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

1^{er} novembre 2022 – version 5.0. Les modifications apparaissent en jaune.

Faits saillants

- ▶ Cet avis scientifique présente les recommandations du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) concernant la vaccination contre l'influenza et contre la COVID-19 à l'automne 2022, notamment les groupes à cibler et le moment optimal pour les vacciner.
- ▶ Les recommandations du présent avis sont intérimaires et pourraient être mises à jour selon l'évolution de la situation.

Vaccination contre l'influenza

- ▶ À l'heure actuelle, il y a peu de motifs scientifiques pour justifier un changement aux groupes visés par la vaccination antigrippale au Québec en 2022-2023. Il sera important d'assurer une disponibilité suffisante de doses de vaccins contre la grippe pour la saison 2022-2023, au cas où la demande augmenterait.

Vaccination contre la COVID-19

- ▶ Le CIQ recommande la vaccination contre la COVID-19 des personnes suivantes lors de la campagne de l'automne 2022 :
 - ▶ Personnes résidant en CHSLD, en RPA ou vivant dans d'autres milieux collectifs comportant une proportion élevée de personnes âgées et vulnérables;
 - ▶ Personnes de 60 ans et plus, en commençant par les personnes de 80 ans et plus;
 - ▶ Personnes de 5 ans et plus immunodéprimées ou dialysées, ou vivant avec une maladie chronique;
 - ▶ Travailleurs de la santé;
 - ▶ Femmes enceintes;
 - ▶ Adultes vivant en région isolée, après discussion avec les autorités de santé publique et les représentants des communautés.
- ▶ Une offre de vaccination pour les adultes de moins de 60 ans et en bonne santé pourrait être considérée une fois l'ensemble des groupes prioritaires adéquatement vaccinés.
- ▶ Le CIQ recommande cette vaccination même si les personnes ont déjà reçu une ou deux doses de rappel au printemps 2022, tout en respectant un intervalle minimal de 3 mois depuis la dernière dose ou depuis une infection au SRAS-CoV-2 confirmée. Les personnes visées pourraient avoir reçu de 0 à 5 doses de vaccin dans le passé : un avis distinct précise les recommandations concernant la vaccination de base contre la COVID-19 et comment la mettre à jour en fonction du nombre de doses reçues dans le passé.
- ▶ Le CIQ recommande de prévoir le début de la vaccination contre la COVID-19 pour les premiers groupes prioritaires dès la fin de l'été, en suivant l'ordre de priorisation déterminé depuis le début de la vaccination contre la COVID-19.

- ▶ Les vaccins bivalents Spikevax^{MD} BA.1 et Spikevax^{MD} BA.4/5 ont été autorisés par Santé Canada respectivement le 1^{er} septembre 2022 et le 3 novembre 2022 chez les adultes. Le vaccin bivalent Comirnaty^{MC} (BA.4/5) a été autorisé le 7 octobre 2022 chez les personnes de 12 ans et plus.
- ▶ **Pour les personnes de 30 ans et plus** visées par la dose de rappel de l'automne 2022, le CIQ recommande d'utiliser un vaccin bivalent Spikevax^{MD} ou le vaccin bivalent Comirnaty^{MC} **sans égard à la sous-lignée d'Omicron incluse (BA.1, BA.4/5)**. Lorsqu'un vaccin bivalent n'est pas accessible ou est refusé, les vaccins monovalents Spikevax^{MD} ou Comirnaty^{MC} peuvent être utilisés pour cette dose de rappel.
- ▶ **Pour les personnes de 18 à 29 ans**, le CIQ recommande d'utiliser le vaccin bivalent Comirnaty^{MC} dosé à 30 µg. S'il n'est pas accessible, le vaccin monovalent Comirnaty^{MC} peut être utilisé pour cette dose de rappel. Chez ces jeunes adultes, on ne peut exclure un risque légèrement plus élevé de myocardite après la dose de rappel avec un vaccin Spikevax^{MD}.
- ▶ **Pour les personnes de 12 à 17 ans**, le CIQ recommande d'utiliser le vaccin bivalent Comirnaty^{MC} dosé à 30 µg. S'il n'est pas accessible, le vaccin monovalent Comirnaty^{MC} peut être utilisé pour cette dose de rappel. Ces vaccins sont les seuls autorisés par Santé Canada dans ce groupe d'âge à l'heure actuelle.
- ▶ **Pour les enfants de 5 à 11 ans**, les recommandations du CIQ sont incluses dans un avis distinct (<https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3228-dose-rappel-vaccin-ComirnatyMC-covid-19-5-11-ans.pdf>).
- ▶ Les personnes qui ont reçu une dose de rappel de vaccin contre la COVID-19 durant la campagne de vaccination ayant débuté à la fin de l'été, peu importe le vaccin utilisé, n'ont pas besoin d'une dose supplémentaire pour le moment. Cela inclut les personnes ayant reçu un vaccin monovalent. La pertinence d'une autre dose de rappel pour certains groupes de la population sera évaluée au cours de l'automne et de l'hiver et sera proposée au besoin.

Contexte et objectifs

Depuis sa mise en œuvre en 1971, le Programme québécois d'immunisation contre l'influenza a beaucoup évolué. Un avis du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) publié en 2018 réaffirmait l'objectif principal consistant à réduire les complications et les décès prématurés au sein des populations vulnérables(1). La priorisation proposée était basée sur l'âge et la présence de maladies chroniques entraînant un risque élevé de complications. Il était recommandé de faire une promotion ciblée et d'offrir gratuitement le vaccin aux groupes suivants : (i) les adultes âgés de 75 ans et plus, (ii) les personnes âgées de 6 mois à 74 ans à risque élevé d'hospitalisation et de décès du fait d'une maladie chronique, (iii) les travailleurs de la santé, en priorisant ceux qui donnent des soins directs aux patients en centres hospitaliers et en CHSLD, (iv) les personnes résidentes sous le même toit et aidants naturels des personnes à risque élevé d'hospitalisation et de décès, ainsi que (v) les personnes de communautés éloignées et isolées. Sur la base de critères d'efficience et de faisabilité, il était proposé de ne plus viser les enfants de 6-23 mois ainsi que les adultes de 60-74 ans en bonne santé et de concentrer les efforts de promotion sur les groupes les plus à risque. Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a néanmoins continué d'offrir gratuitement le vaccin à toutes les personnes en bonne santé âgées de 6 à 23 mois et de 60 à 74 ans qui en font la demande. En 2020, le CIQ a recommandé de maintenir la même stratégie dans le contexte de la survenue de la pandémie de COVID-19 (2). Il est à noter que dans les autres provinces et territoires du Canada, une vaccination annuelle universelle contre l'influenza est recommandée (3,4).

La campagne québécoise d'immunisation contre la COVID-19 a débuté en décembre 2020 et la stratégie vaccinale a également évolué. Le but ultime du programme a été énoncé en novembre 2020, à savoir, réduire l'incidence de la maladie et la circulation du virus dans la population à des niveaux qui permettent un retour à une vie normale ou quasiment normale, et cela de manière durable (5). À cette époque, le premier objectif consistait à prévenir les maladies graves et les décès. Le deuxième objectif était de prévenir la maladie et l'absentéisme chez les professionnels de la santé. En février 2022, les objectifs du Programme québécois d'immunisation contre la COVID-19 ont été rediscutés par le CIQ dans le contexte de la prédominance du variant Omicron pour lequel il est plus difficile de prévenir toute infection de même que la transmission du virus. L'objectif prioritaire de prévention des décès, des hospitalisations et des COVID-19 longues causées par le SRAS-CoV-2, en ciblant les personnes les plus à risque de complications, a été réaffirmé (6).

Les objectifs prioritaires des programmes « grippe » et « COVID-19 » sont proches et il en est de même pour les groupes visés, à savoir les personnes âgées et celles ayant un risque de complications en cas d'infection respiratoire du fait de la présence d'une maladie chronique. Avec l'arrêt de la grande majorité des mesures populationnelles contre la COVID-19 au printemps 2022, l'influenza a recommencé à circuler en avril 2022 et devrait reprendre un cycle épidémique saisonnier à l'automne 2022. Pour la COVID-19, on peut prévoir qu'à l'automne prochain, on assistera à une nouvelle vague de cette maladie comme cela fut le cas durant les 2 dernières années. Un arrimage potentiel des deux programmes est à évaluer d'autant que la planification d'une campagne automnale d'immunisation a déjà été recommandée pour la prévention des infections causées par ces deux virus (6).

Les questions spécifiques qui sont posées et auxquelles le présent avis propose des éléments de réponse sont les suivantes :

1. Les groupes visés par le programme de vaccination contre l'influenza de l'automne 2022 doivent-ils être maintenus selon les définitions actuelles ou élargies?
2. Pour quels groupes une dose de rappel contre la COVID-19 devrait-elle être planifiée à l'automne 2022 et à quel moment exactement?
3. Quelles seraient les autres mesures à mettre en place pour parer à toute éventualité, spécifiquement une reprise précoce de la circulation du SRAS-CoV-2 à la suite de la rentrée scolaire de septembre ou l'émergence d'un nouveau variant très transmissible?
4. Quelles sont les recommandations spécifiques en lien avec l'arrivée des vaccins bivalents adaptés au variant Omicron (vaccins combinant 2 souches du virus plutôt qu'une seule, soit la souche ancestrale et la souche Omicron (BA.1 ou BA.4/5))?

Les recommandations du présent avis sont intérimaires et pourraient être mises à jour selon l'évolution de la situation.

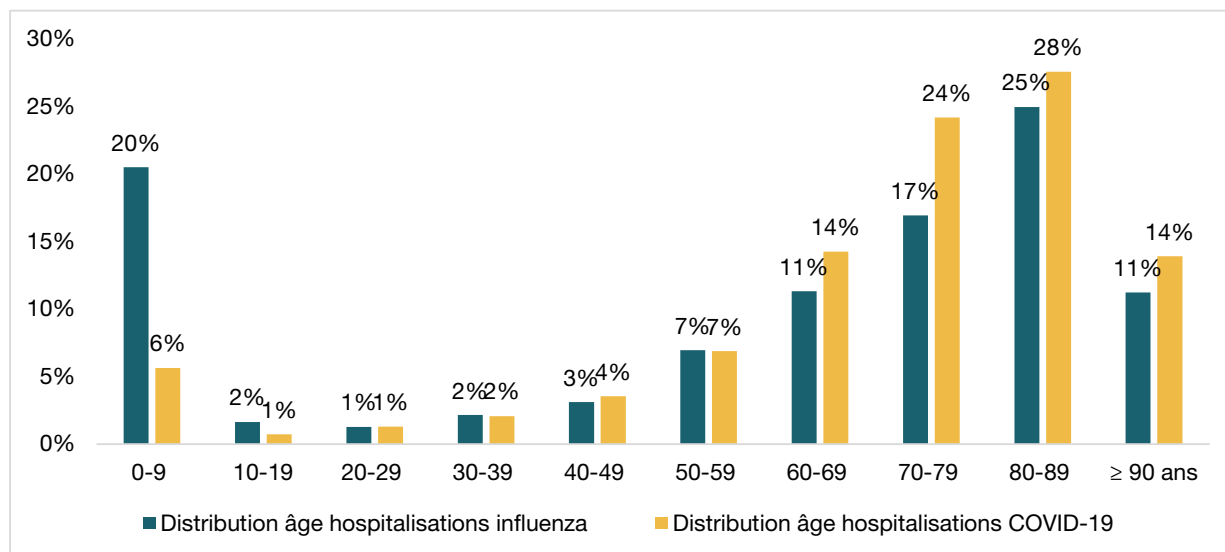
Fardeau lié à l'influenza et à la COVID-19

Les personnes qui vivent avec une ou des maladies chroniques et les personnes plus âgées sont à risque de maladie grave due à l'influenza et au SRAS-CoV-2 (1,7). Des comparaisons directes entre les risques de maladie grave due à ces deux virus sont difficiles étant donné la différence dans les sources d'information et les méthodes utilisées pour la surveillance, ainsi que le fait que les deux infections n'ont pas circulé de façon concomitante durant les deux premières années pandémiques. Cependant, on peut comparer la distribution d'âge parmi les patients admis à l'hôpital pour l'influenza ou pour la COVID-19, ainsi que les proportions d'admissions aux soins intensifs (SI) et de décès parmi les patients hospitalisés, à partir des données du fichier des hospitalisations Maintenance et Exploitation des Données pour l'Étude de la Clientèle Hospitalière (MED-ÉCHO). Les méthodes utilisées pour faire ces comparaisons sont décrites en annexe.

Distribution d'âge chez les personnes hospitalisées

On peut remarquer à la figure 1 que les distributions d'âge sont généralement comparables entre les patients hospitalisés pour l'influenza et ceux hospitalisés pour la COVID-19, à l'exception des enfants de 0 à 9 ans qui sont admis dans une plus grande proportion pour l'influenza que pour la COVID-19 et les personnes de 70 à 79 ans qui sont admis dans une plus grande proportion pour la COVID-19 que pour l'influenza. Il est à noter que ces données ne sont pas stratifiées en fonction du statut vaccinal qui peut varier selon le type d'infection et selon l'âge. Une proportion de la population a été vaccinée contre ces deux infections, ce qui a sans doute diminué le nombre d'hospitalisations, particulièrement dans les groupes plus âgés, qui sont davantage vaccinés. Cela ne devrait toutefois pas modifier significativement la tendance générale observée selon l'âge pour ces deux infections.

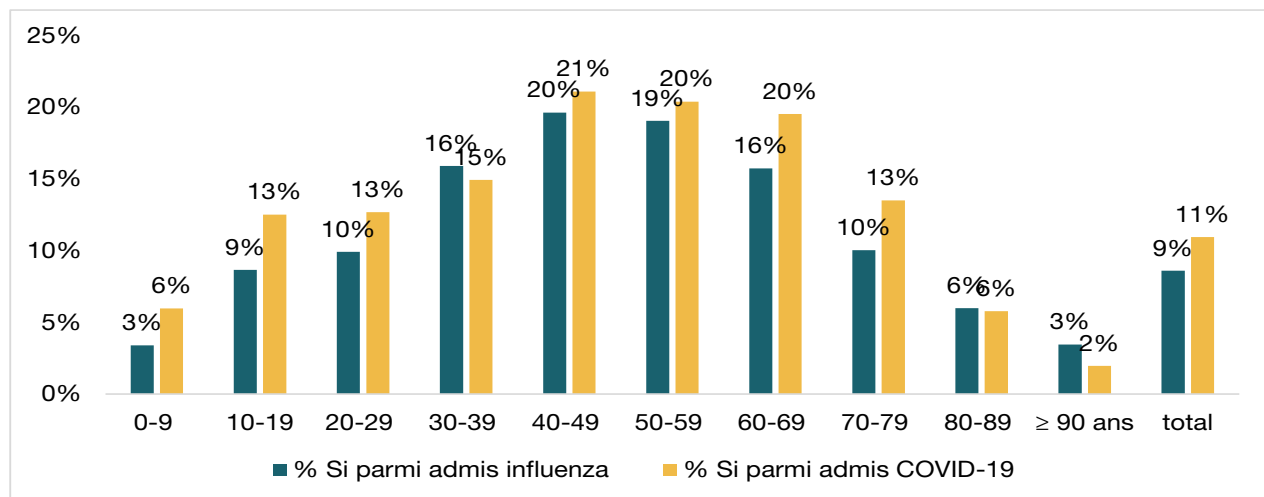
Figure 1 Distribution d'âge parmi les patients hospitalisés pour l'influenza (2011-12 à 2018-19) et ceux hospitalisés pour la COVID-19 (entre le 2 janvier et le 7 mai 2022) au Québec



Gravité – proportions d'admissions aux SI et décès parmi les personnes hospitalisées

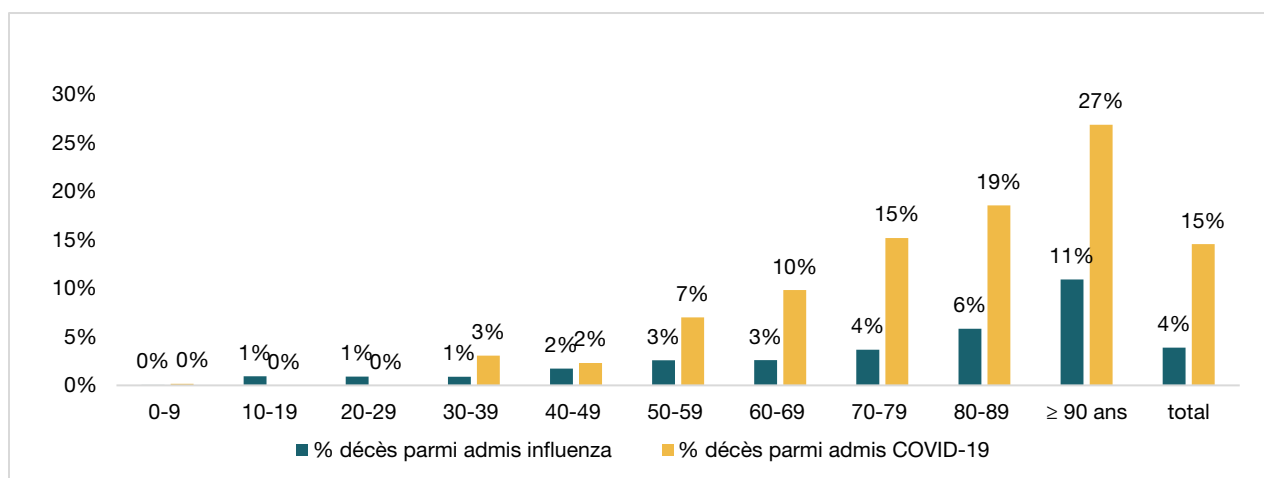
Même si dans la plupart des groupes d'âge, les proportions d'admissions aux SI sont plus élevées parmi les patients avec la COVID-19 que parmi ceux avec l'influenza, il n'y a pas de différence importante dans les tendances pour les deux infections (figure 2, tableau supplémentaire en annexe). Il est à noter que ces données ne sont pas stratifiées pour le statut vaccinal, qui peut varier selon le type d'infection et selon l'âge.

Figure 2 Proportion d'admissions aux SI parmi les patients hospitalisés pour l'influenza (2011-12 à 2018-19) et ceux hospitalisés pour la COVID-19 (entre le 2 janvier et le 7 mai 2022) au Québec



À partir de l'âge de 30 ans, la létalité est beaucoup plus basse parmi les patients hospitalisés pour l'influenza que parmi ceux hospitalisés pour la COVID-19. Pour les groupes d'âge plus jeunes, le nombre de décès est trop bas pour pouvoir faire des comparaisons. On peut aussi remarquer qu'il y a une augmentation importante du risque de décès parmi les patients hospitalisés pour la COVID-19 à partir de l'âge de 50 ans, et encore davantage à partir de l'âge de 60 ans, alors que pour l'influenza cette augmentation est beaucoup plus lente et commence à être plus importante à partir de 80 ans (figure 3, tableau supplémentaire en annexe). Il est à noter que ces données ne sont pas stratifiées pour le statut vaccinal, qui peut varier selon le type d'infection et selon l'âge.

Figure 3 Proportion de décès parmi les patients hospitalisés pour l'influenza (2011-12 à 2018-19) et ceux hospitalisés pour la COVID-19 (entre le 2 janvier et le 7 mai 2022) au Québec



Une comparaison des risques de maladie grave selon la présence de maladies chroniques en utilisant la même méthodologie pour les deux infections n'a pas été possible, mais des analyses séparées ont montré autant pour l'influenza(1) que pour la COVID-19 (7), la présence de maladies chroniques augmente ces risques de façon importante.

Les données décrites précédemment sont basées sur les caractéristiques de la population (immunité hybride et probabilité de l'exposition) et des variants du SRAS-CoV-2 qui ont circulé pendant la période entre le 2 janvier et le 7 mai 2022. Les changements dans ces caractéristiques pourraient réduire (augmentation de la proportion de la population avec immunité hybride, amélioration des soins adaptés à la COVID-19) ou exacerber (apparition d'un variant plus virulent) les différences entre l'influenza et la COVID-19. On peut toutefois penser que les différences vont diminuer avec le temps, tel qu'en témoigne la diminution de la létalité de la COVID-19 au fil du temps(8).

Prévisions épidémiologiques pour la COVID-19 pour l'automne-hiver 2022-2023

Les vagues épidémiques suivent l'évolution du taux de reproduction effectif (R) qui lui, dépend de la contagiosité du virus, de la fréquence des contacts dans la population et du niveau d'immunité dans la population. Lorsque le R est supérieur à 1, l'épidémie reprend, alors qu'elle redescend lorsque le R devient inférieur à 1. Les cinq premières vagues de COVID-19 ont été freinées par la mise en place de multiples mesures de santé publique contraignantes qui diminuaient les contacts sociaux au sein de la population et ramenaient le R en deçà de 1. Cependant, dès que les mesures de santé publique étaient levées, les contacts sociaux reprenaient, le R remontait au-dessus de 1 et une nouvelle vague reprenait.

À l'inverse, la sixième vague, causée principalement par le sous-variant BA.2, et la septième vague, causée principalement par les variants BA.2, BA.4 et BA.5, ont évolué de façon presque « naturelle » et sans contrainte puisque la majorité des mesures de santé publique avaient déjà été suspendues avant ces vagues. Ces vagues se sont donc vraisemblablement déroulées avec des taux de contact dans la population du même ordre que ceux qui existaient avant la pandémie, comme en témoigne la reprise de la transmission de l'influenza qui s'est produite au cours de la sixième vague(9).

La réduction progressive du nombre quotidien de cas de COVID-19 observée entre le milieu et la fin du mois d'avril est donc probablement due à l'atteinte d'une immunité dans la population suffisante pour que le taux de reproduction effectif (R) devienne inférieur à 1. Cette immunité a été créée en partie par les niveaux élevés de vaccination et en partie par l'ensemble des infections survenues depuis le début de la pandémie, en particulier celles causées par le variant Omicron BA.1 et par le sous-variant BA.2. Selon les données recueillies chez les donneurs de plasma d'Héma-Québec, plus du quart de la population adulte a été infectée lors de la cinquième vague causée par le variant Omicron BA.1 entre début décembre 2021 et début mars 2022. Cette vague aurait touché plus de 50 % des enfants (< 18 ans) (10). L'évaluation de la proportion de la population touchée lors de la sixième vague indique que près de 45% des donneurs de plasma d'Héma-Québec ont été infectés depuis la vague Omicron (proportion cumulative depuis janvier 2022). Pour les moins de 18 ans, on note un certain plafonnement de la séropositivité contre la nucléocapside autour de 50 %, ce qui témoigne d'une infection au SRAS-CoV-2, avec une plus grande séropositivité dans la grande région de Montréal par rapport au reste du Québec(11).

Les facteurs environnementaux saisonniers associés à la fin de la saison hivernale et à l'arrivée de conditions météorologiques plus chaudes, qui ont limité la transmission lors des étés 2020 et 2021, peuvent aussi avoir contribué à une réduction du R lors de la sixième vague, si ces conditions diminuent la contagiosité du virus. Les facteurs environnementaux affectent un grand nombre de virus respiratoires et expliquent leurs cycles saisonniers (12). Par contre, la 7e vague observée à l'été 2022 montre que l'impact des facteurs environnementaux/saisonniers demeure insuffisant pour endiguer la transmission du SRAS-CoV-2 durant la saison chaude (13).

Avec le retour de la saison froide et les rassemblements intérieurs, on peut prévoir que les facteurs environnementaux redeviendront encore plus favorables à la contagiosité du virus. De plus, l'immunité naturelle et celle liée à la vaccination devraient diminuer avec le temps depuis la dernière infection/vaccination. Bien que pour le moment, l'administration de la primovaccination et d'une dose de rappel protègent très bien contre les issues graves de la COVID-19, la durée de la protection conférée par la vaccination est encore peu connue et diffère selon le variant (14,15). Ces facteurs pourraient être suffisants pour ramener le R à une valeur supérieure à 1 et entraîner une reprise de la transmission. Cette augmentation du R et la taille de la vague épidémique seront encore plus grandes si le virus du SRAS-CoV-2 évolue suffisamment pour entraîner un échappement à l'immunité naturelle, vaccinale ou hybride(16). L'administration d'une dose de rappel additionnelle cet automne pourrait contribuer à restaurer l'immunité des personnes visées et diminuer le risque de complications de la COVID-19 (17).

Bien que certaines personnes âgées aient été infectées lors des cinquième, sixième et septième vagues, ces vagues ont principalement affecté les personnes de moins de 60 ans. Ceci s'explique par le nombre de contacts qui est généralement beaucoup plus élevé chez les personnes plus jeunes que chez les personnes plus âgées et par une couverture vaccinale plus basse. Les jeunes sont généralement le moteur de la transmission des infections respiratoires. Ce fort niveau d'infection chez les jeunes a créé une barrière immunitaire qui devrait ralentir la transmission lors de prochaines vagues et diminuer le risque d'exposition pour les personnes plus âgées qui ont plus de risque d'être hospitalisées. Cette barrière immunitaire pourrait être assez robuste, si on se fie aux résultats d'une étude chez les travailleurs de la santé québécois qui montrent que ceux qui ont été infectés lors de la cinquième vague et qui avaient reçu 2 ou 3 doses de vaccins avaient une protection de 95 % contre une réinfection par le BA.2 lors de la sixième vague(15,18). Le niveau de cette barrière immunitaire diminuera vraisemblablement avec le temps, mais devrait rester assez élevé tant que n'apparaîtra pas un nouveau variant qui échappe à l'immunité générée par une infection à Omicron.

Une transmission plus réduite chez les personnes âgées lors des cinquième, sixième et septième vagues signifie qu'une majorité n'a jamais rencontré le SRAS-CoV-2. Il persiste dans ce groupe d'âge une certaine proportion d'individus vulnérables qui pourraient développer une maladie grave lorsqu'infectés par le SRAS-CoV-2.

La taille des prochaines vagues de COVID-19 et leur impact en termes d'hospitalisations et de décès sont donc difficiles à prévoir. Des travaux de modélisation mathématique aident à mieux prédire la prochaine vague sous diverses hypothèses(16).

Vaccins bivalents contre la COVID-19

Vaccin bivalent Spikevax^{MD}

Le vaccin bivalent Spikevax^{MD} de Moderna (m-RNA 1273.214) a été approuvé par Santé Canada le 1^{er} septembre 2022 pour l'administration comme dose de rappel chez les adultes(19). Ce vaccin contient 25 µg d'ARN messager de la souche ancestrale et 25 µg d'une souche Omicron (BA.1), pour un total de 50 µg. Le vaccin bivalent Spikevax^{MD} (m-RNA 1273.222) a également été approuvé par Santé Canada le 3 novembre 2022 pour l'administration comme dose de rappel chez les personnes de 18 ans et plus (19–21). Ce vaccin contient 25 µg d'ARN messager de la souche ancestrale et 25 µg d'une souche Omicron BA.4/5, pour un total de 50 µg. Nous ne disposons pas de données cliniques menées chez l'humain pour ce dernier vaccin. L'autorisation a été basée sur des données précliniques menées chez la souris et sur des données cliniques indirectes provenant des vaccins Spikevax^{MD} contenant la souche BA.1.

Les données cliniques sur le Spikevax^{MD} bivalent BA.1 proviennent d'un essai clinique de Phases 2/3 chez des personnes de 18 ans et plus réalisé aux États-Unis (étude P205). Il s'agissait d'une 2^e dose de rappel (4^e dose) donnée après une série primaire d'un vaccin monovalent contenant 100 µg d'ARN messager et d'une 1^{re} dose de rappel d'un vaccin monovalent dosé à 50 µg. Le recrutement a été fait du 8 au 23 mars 2022. Un intervalle minimal de 3 mois depuis une dose précédente ou une infection au SRAS-CoV-2 devait être respecté. Le groupe de comparaison a reçu le vaccin monovalent Spikevax^{MD} m-RNA-1273 comme 2^e dose de rappel (50 µg; souche ancestrale seulement) et a été recruté un peu plus tôt, soit entre le 18 février et le 8 mars 2022.

Au total, 437 adultes de 20 à 88 ans (médiane = 60 ans) ont reçu le vaccin bivalent, avec une médiane de 136 jours depuis la dernière dose, contre 377 personnes de 20 à 96 ans (médiane = 60 ans) pour le vaccin monovalent, avec une médiane de 134 jours depuis la dernière dose.

Efficacité

Compte tenu du nombre limité de participants, l'essai clinique n'était pas conçu pour estimer l'efficacité vaccinale. Cependant, l'incidence des infections au SRAS-CoV-2 a été évaluée dans chaque groupe(22). Au total, 11 personnes (3,2 %) du groupe « bivalent » BA.1 ont été infectées 14 jours ou plus après la dose de rappel, 6 étant asymptomatiques. Au total, 5 personnes (1,9 %) du groupe « monovalent » ont été infectées, 4 étant asymptomatiques. Aucune infection grave n'a été documentée.

Immunogénicité

Les objectifs prédéfinis pour évaluer l'immunogénicité du vaccin bivalent Spikevax^{MD} ont été atteints :

- ▶ Non-infériorité de la réponse au vaccin bivalent contre la souche Omicron BA.1 (ratio des concentrations moyennes géométriques ou CMG et réponse sérologique).
- ▶ Non-infériorité de la réponse au vaccin bivalent contre la souche ancestrale (ratio des CMG).
- ▶ Supériorité de la réponse au vaccin bivalent contre la souche Omicron BA.1 (ratio des CMG).

Les données d'immunogénicité du vaccin bivalent BA.1 et du vaccin monovalent Spikevax^{MD} sont incluses dans le tableau 1 et permettent de constater l'immunogénicité supérieure du vaccin bivalent contre la souche Omicron (BA.1)(22,23). Les CMG pour la neutralisation contre ce variant (BA.1), 29 jours après la dose de rappel, étaient de 2 372 pour le vaccin bivalent et de 1 473 pour le vaccin monovalent, avec un ratio ajusté des CMG de 1,75. En ce qui concerne les sous-variants BA.4/BA.5, les CMG sont passées de 116 à 727 pour le vaccin bivalent, et de 140 à 492 pour le vaccin monovalent. Le ratio ajusté des CMG entre les deux vaccins était de 1,69. Les tendances étaient similaires pour les personnes avec une infection antérieure, mais les CMG pré-rappel étaient plus élevées dans les deux groupes et l'augmentation relative des CMG avec le rappel était plus faible pour ces personnes déjà infectées.

Tableau 1 Concentrations moyennes géométriques après la seconde dose de rappel du vaccin bivalent BA.1 et du vaccin monovalent Spikevax^{MD}(22,24)

	Variant Omicron (BA.1)		Souche ancestrale (souche originale Wuhan)		Sous-variants BA.4/5	
	Vaccin bivalent	Vaccin monovalent	Vaccin bivalent	Vaccin monovalent	Vaccin bivalent	Vaccin monovalent
Tous les participants						
Participants (n)	428	367	428	367	428	367
CMG pré-rappel	432	512	1 603	1 945	173	209
CMG post-rappel	3 070	1 933	6 619	6 047	941	645
Ratio des CMG pré-post	7,1	3,8	4,1	3,1	5,4	3,1
Ratio des CMG bivalent-monovalent et IC à 95 %	1,78 (1,56 – 2,04)		1,24 (1,12 – 1,37)		1,68 (1,52 – 1,84)	
Absence d'infection antérieure						
Participants (n)	334	260	334	260	334	260
CMG pré-rappel	298	332	1 267	1 521	116	140
CMG post-rappel	2 372	1 473	5 977	5 649	727	492
Ratio des CMG pré-post	8,0	4,4	4,7	3,7	6,3	3,5
Ratio des CMG bivalent-monovalent et IC à 95 %	1,75 (1,49 – 2,04)		1,22 (1,08 – 1,37)		1,69 (1,51 – 1,90)	
Infection antérieure au SRAS-CoV-2						
Participants (n)	94	98	94	98	94	98
CMG pré-rappel	1 615	1 558	3 704	3 638	720	609
CMG post-rappel	7 676	3 886	9 510	7 004	2 337	1 271
Ratio des CMG pré-post	4,8	2,5	2,6	1,9	3,2	2,1
Ratio des CMG bivalent-monovalent et IC à 95 %	1,90 (1,50 – 2,40)		1,27 (1,07 – 1,51)		1,60 (1,34 – 1,91)	

CMG : concentrations moyennes géométriques, IC : intervalle de confiance.

Les données précliniques obtenues sur des souris pour le vaccin Spikevax^{MD} BA.4/5 montrent qu'il induit des niveaux d'anticorps neutralisants plus élevés contre la souche BA.1 et BA.4/5 lorsqu'administré comme dose de rappel, en comparaison avec le vaccin monovalent Spikevax^{MD}(25). L'augmentation était similaire à celle induite par le vaccin Spikevax^{MD} BA.1. Les deux vaccins bivalents ont offert une plus grande protection contre l'infection à l'intérieur du tissu pulmonaire des souris comparativement au vaccin monovalent Spikevax^{MD}.

Innocuité

L'innocuité du vaccin bivalent Spikevax^{MD} BA.1 utilisé comme 2^e dose de rappel a été évaluée chez des participants âgés de 18 ans et plus(26). Dans cette étude, 437 participants ont reçu 50 µg du vaccin bivalent et 377 ont reçu 50 µg du vaccin monovalent.

La fréquence des manifestations cliniques inhabituelles à la suite de l'administration du vaccin bivalent (50 µg) était similaire au vaccin monovalent, que ce soit avec la 2^e dose de la primovaccination (100 µg) ou avec la 1^{re} dose de rappel (50 µg). On ne dispose pas de données sur le risque de myocardite après une dose du vaccin bivalent, mais aucun cas de myocardite n'a été signalé lors de l'essai clinique. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié.

Vaccin bivalent Comirnaty^{MC}

Le vaccin bivalent Comirnaty^{MC} BA.4/5 a été approuvé par Santé Canada le 7 octobre 2022 pour l'administration comme dose de rappel chez les personnes de 12 ans et plus(20,21). Ce vaccin contient 15 µg d'ARN messager de la souche ancestrale et 15 µg d'une souche Omicron BA.4/5, pour un total de 30 µg. Nous ne disposons pas de données cliniques menées chez l'humain pour ce vaccin. L'autorisation a été

basée sur des données précliniques menées chez la souris et sur des données cliniques indirectes provenant des vaccins Comirnaty^{MC} contenant la souche BA.1.

Immunogénicité

Les études précliniques menées chez des souris indiquent que le vaccin Comirnaty^{MC} bivalent BA.4/5 produit des CMG plus élevées d'anticorps neutralisants contre les souches BA.1, BA.2 et BA.4/5, lorsqu'administré comme dose de rappel, que le vaccin monovalent Comirnaty^{MC}.

Les données cliniques disponibles proviennent d'un essai randomisé de Phase 3 sur le vaccin bivalent Comirnaty^{MC} BA.1 utilisé comme 4^e dose chez des personnes de 55 ans et plus sans antécédent d'infection au SRAS-CoV-2 (C4591031). Un total de 610 personnes a été inclus dans une analyse intérimaire. L'intervalle médian entre la 3^e et la 4^e dose était de 6,3 mois. Les objectifs étaient analogues à ceux de l'étude sur le vaccin bivalent Spikevax^{MD}. Le tableau 2 résume les résultats de cette étude. Ce vaccin a induit des titres d'anticorps neutralisants plus élevés contre le variant Omicron (incluant la souche BA.4/5) que le vaccin monovalent Comirnaty^{MC} contenant seulement la souche ancestrale. Pour la souche BA.1, les CMG un mois après la dose de rappel de vaccin bivalent étaient 1,56 fois plus élevées qu'après la dose de rappel avec le vaccin monovalent. Pour la souche BA.4/5, les CMG un mois après la dose de rappel avec le vaccin bivalent étaient aussi plus élevées qu'après la dose de rappel avec le vaccin monovalent. Pour cette mesure, nous ne disposons toutefois pas des CMG avant le rappel et le ratio des CMG ne pouvait être calculé. Nous ne disposons pas non plus de données comparatives entre le vaccin bivalent BA.1 et le vaccin bivalent BA.4/5.

Tableau 2 Concentrations moyennes géométriques après la seconde dose de rappel du vaccin bivalent BA.1 et du vaccin monovalent Comirnaty^{MC} (20)

	Variant Omicron (BA.1)		Souche ancestrale		Sous-variants BA.4/5	
	Vaccin bivalent	Vaccin monovalent	Vaccin bivalent	Vaccin monovalent	Vaccin bivalent	Vaccin monovalent
Tous les participants						
Participants (n)	178	163	186	182	13	17
CMG pré-rappel	77	74	-	-	-	-
CMG post-rappel	711	456	5933	5998	226	111
Ratio des CMG pré-post	9,1	5,8	-	-	-	-
Ratio des CMG bivalent-monovalent et IC à 95 %	1,56 (1,17 – 2,08)		0,99 (0,82 – 1,20)		-	

CMG : concentrations moyennes géométriques, IC : intervalle de confiance.

Innocuité

Les données de sécurité du vaccin bivalent Comirnaty^{MC} BA.4/5 sont indirectes et reposent sur les données provenant de l'évaluation des autres vaccins Comirnaty^{MC}, notamment le vaccin bivalent BA.1. L'innocuité du vaccin bivalent Comirnaty^{MC} BA.1 utilisé comme 2^e dose de rappel a été évaluée chez des participants âgés de 55 ans et plus, dans le cadre de l'étude de Phase 3 ayant évalué l'immunogénicité du vaccin (décrite précédemment)(20,21). Certains participants ont reçu 30 µg du vaccin bivalent BA.1 et certains ont reçu 30 µg du vaccin monovalent. Le profil d'innocuité du vaccin bivalent BA.1 était similaire à celui du vaccin monovalent Comirnaty^{MC}. Aucune réaction de grade quatre, aucun cas de myocardite et aucun décès n'a été signalé lors de l'essai clinique et aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié.

Analyse

La valeur ajoutée d'un vaccin bivalent contenant une composante Omicron par rapport à un vaccin monovalent n'a pas encore été évaluée dans des études d'efficacité terrain. Avec les mutations successives du SRAS-CoV-2, la capacité de ces vaccins à prévenir l'infection pourrait être relativement faible. On s'attend cependant à ce que l'immunité conférée par une vaccination primaire suivie d'un ou deux rappels puisse assurer une protection élevée contre les formes graves de la maladie causée par les sous-variants d'Omicron, peu importe le type de vaccin utilisé. De plus, un rappel supplémentaire avec un vaccin bivalent pourrait possiblement procurer un avantage contre les formes graves de la COVID-19, principalement chez les personnes vulnérables aux complications de cette maladie.

Par ailleurs, une immunité hybride résultant d'une vaccination combinée à une infection par le SRAS-CoV-2, quelle que soit la séquence, procure une immunité plus élevée, plus large en termes de protection contre divers variants et aussi plus robuste au cours du temps qu'une immunité résultant uniquement d'une vaccination ou d'une infection(15,18,27–30).

Devant ces données, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a recommandé l'utilisation d'un vaccin bivalent chez les adultes(20), que ce soit un Spikevax^{MD} bivalent ou le Comirnaty^{MC} bivalent. Il a aussi recommandé que les vaccins monovalents Comirnaty^{MC} ou Spikevax^{MD} puissent être utilisés si un vaccin bivalent n'était pas facilement disponible ou refusé.

Nous ne disposons pas encore de données cliniques sur les vaccins bivalents Comirnaty^{MC} BA.4/5 et Spikevax^{MD} BA.4/5 autorisés par Santé Canada, mais plusieurs données indirectes provenant d'autres vaccins Comirnaty^{MC} et Spikevax^{MD} sont disponibles chez les personnes de 12 ans et plus et de 18 ans et plus, respectivement.

Aucune étude clinique n'a comparé directement l'immunogénicité d'un vaccin bivalent BA.4/5 avec celle d'un vaccin bivalent BA.1 ou l'immunogénicité entre un vaccin bivalent Comirnaty^{MC} et Spikevax^{MD} comme dose de rappel.

Myocardites et péricardites après une dose de rappel

En décembre 2021, le CIQ recommandait d'étendre aux personnes de 18 à 29 ans sa recommandation d'utiliser de façon préférentielle le vaccin Comirnaty^{MC}. Une telle recommandation était déjà en vigueur chez les jeunes de 12 à 17 ans. Elle reposait sur la présence d'un risque accru de myocardite chez les jeunes hommes ayant reçu une deuxième dose de vaccin à ARN messager, un risque qui apparaissait plus élevé avec l'utilisation du Spikevax^{MD}. Le CIQ recommandait aussi d'appliquer cette recommandation pour l'administration de la première dose de rappel, étant donné le dosage plus faible du vaccin Comirnaty^{MC} (30 µg) que du vaccin Spikevax^{MD} (50 µg pour la dose de rappel). Au moment d'émettre cette recommandation, on disposait de très peu de données sur l'incidence de myocardite après la dose de rappel et sur la différence entre le vaccin Comirnaty^{MC} et le Spikevax^{MD}(31).

Les nouvelles données disponibles suggèrent que le risque de myocardite chez les jeunes adultes serait plus faible après la première dose de rappel qu'après la seconde dose de la série primaire, tant pour le vaccin Comirnaty^{MC} que Spikevax^{MD}(32). Cependant, peu de doses de Spikevax^{MD} ont été administrées aux personnes de moins de 30 ans et les estimés de risque sont moins précis.

Dans quelques pays, le risque de myocardite suivant la vaccination a été analysé par type de vaccin. Aux États-Unis, selon le *Vaccine Safety Datalink*, l'incidence de myocardite après la première dose de rappel chez les personnes de 18-29 ans était légèrement plus élevée chez celles ayant reçu un vaccin Spikevax^{MD} plutôt qu'un vaccin Comirnaty^{MC}, tant chez les hommes (70 versus 48 par million de doses) que chez les femmes (14 versus 5 par million de doses)(32). En France, dans le cadre d'une étude cas-témoins, où chaque cas de myocardite a été apparié à 10 témoins sélectionnés aléatoirement dans la population générale, le rapport de cote ajusté après la première dose de rappel était légèrement plus élevé pour le vaccin Spikevax^{MD} (5,2) que le vaccin Comirnaty^{MC} (3,6) chez les hommes (tous âges confondus)(33). Il est à noter que le vaccin Spikevax^{MD} a été peu utilisé chez les moins de 30 ans dans ce pays. Au Royaume-Uni, le taux de myocardite chez les jeunes adultes de 18 à 29 ans (hommes et femmes) était de 22 par million pour le vaccin Spikevax^{MD} et de 17 pour le vaccin Comirnaty^{MC} après une dose de rappel (34). Toutes ces données concernent les vaccins monovalents.

Au Québec, en date du 22 août 2022, 493 cas de myocardites ou péricardites survenus dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin à ARN messager ont été déclarés en surveillance passive, ce qui correspond à un taux global de 2,7 cas/100 000 doses administrées. Chez les personnes de 18 à 29 ans, le taux de déclaration de myocardite ou péricardite après une dose de rappel (1,86/100 000) était statistiquement plus faible qu'après la première dose (6,11/100 000) ou la deuxième dose (7,83/100 000) et globalement plus élevé chez les hommes que chez les femmes. Toujours chez les 18-29 ans, le taux de déclaration après la dose de rappel était 1,58 fois plus élevé après le vaccin Spikevax^{MD} qu'après le vaccin Comirnaty^{MC}, bien que cet écart ne soit pas statistiquement significatif. Dans ce groupe d'âge, l'écart entre les deux vaccins était plus marqué chez les hommes (ratio de 2,36) que chez les femmes (ratio de 1,19).

Les rapports de taux comparant le Spikevax^{MD} au Comirnaty^{MC} sont généralement plus élevés s'ils sont estimés à partir des données de surveillance passive que s'ils sont estimés à partir des données de consultation à l'urgence (SIGDU) ou d'hospitalisation (MED-ÉCHO). Au 22 août 2022, pour le Québec, 1 397 cas de myocardite ou de péricardite avaient été identifiés à partir de ces banques de données clinico-administratives, ce qui correspond à un taux de 7,68 cas par 100 000 doses administrées. Chez les personnes de 18 à 29 ans, le taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite/péricardite après une dose de rappel (10,5/100 000) était plus faible qu'après la deuxième dose (18,7/100 000), mais légèrement plus élevé que celui observé après la première dose (8,01 par 100 000). Chez les hommes de 18-29 ans, le taux observé après la dose de rappel était largement inférieur à celui observé après la deuxième dose (10,0/100 000 versus 25,6/100 000), alors qu'on observait peu ou pas de différence chez les femmes du même âge (10,8/100 000 versus 11,6 par 100 000). Chez les hommes de 18-29 ans, le groupe ayant présenté les taux les plus élevés après la deuxième dose de vaccin, le taux de myocardite/péricardite estimé pour le vaccin Spikevax^{MD} administré en dose de rappel était 1,69 fois plus élevé que celui du Comirnaty^{MC}. Bien qu'on observe une diminution du taux entre la deuxième dose et la dose de rappel et que l'écart observé entre les deux vaccins après la dose de rappel était non significatif, il restait de la même ampleur que celui observé lors de l'administration de la deuxième dose.

Globalement, on a noté une diminution importante du nombre de déclarations soumises en surveillance passive pour la dose de rappel, ce qui ne correspond pas aux observations provenant de la surveillance active ou des banques de données clinico-administratives. Il est possible que cela soit dû à des changements dans les pratiques de déclaration qui suggèrent une sous-déclaration plus importante des MCI après la dose de rappel. Les données des consultations à l'urgence ou d'hospitalisation, qui sont moins sujettes à ce type de biais, restent compatibles avec des taux de myocardite/péricardite plus élevés après la dose de rappel qu'après la première dose, mais inférieurs à ceux observés après la 2^e dose. Comparativement au vaccin Comirnaty^{MC}, le vaccin monovalent Spikevax^{MD} continue de présenter une incidence légèrement plus élevée de myocardite/péricardite chez les adultes de 18 à 29 ans. Il est difficile de dire si une telle différence existe avec l'utilisation du vaccin bivalent Spikevax^{MD}, mais il n'est pas possible d'exclure un risque légèrement plus élevé de myocardite avec ce vaccin chez les jeunes adultes de 18-29 ans, en particulier chez les hommes.

Acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19 et contre l'influenza

Depuis mars 2020, des sondages Web sont menés chaque semaine par l'INSPQ auprès de 3000 répondants pour le compte du MSSS, afin de mesurer les attitudes et les comportements des Québécois(es) pendant la pandémie de la COVID-19, incluant au sujet de la vaccination(35). Des données exhaustives sur les couvertures vaccinales sont également disponibles(36). Toutefois, ces sondages fournissent des informations complémentaires sur les déterminants psychosociaux et démographiques de la vaccination.

Ainsi, pour la période du 22 juillet au 3 août 2022, 18 % des adultes québécois participants disaient avoir reçu deux doses sans aucun rappel, 46 %, une première dose de rappel et 29 %, une deuxième dose de rappel de vaccin contre la COVID-19(37). Une plus grande proportion de répondants ayant une maladie chronique ou vivant avec une personne ayant une maladie chronique avaient reçu leur deuxième dose de rappel(37). Enfin, 5 % n'étaient pas vaccinés et n'avaient pas l'intention de l'être. Les répondants ayant reçu au moins une dose du vaccin contre la COVID-19 ont été questionnés sur leur intention de recevoir une dose de rappel au début de l'automne. Ainsi, 68 % avaient l'intention de recevoir une autre dose du vaccin à l'automne, 22 % y étaient opposés et 10 % ne le savaient pas. Les principales raisons de non-intention mentionnées par ces répondants étaient : qu'ils considèrent être déjà bien protégés contre la COVID-19 (30 %); la perception que trop de doses sont requises et ne pas vouloir être vacciné sur une base régulière (20 %) et la préoccupation sur la sécurité et les effets secondaires possibles des vaccins contre la COVID-19 (17 %).

Pour la vaccination contre la COVID-19, l'âge était le principal facteur sociodémographique associé à l'acceptabilité des doses de rappel (par exemple, 47 % des 18-24 ans avaient l'intention de recevoir une dose additionnelle à l'automne, comparativement à 88 % des 60 ans et plus).

En ce qui a trait à la vaccination contre l'influenza, les résultats de la dernière étude sur les couvertures vaccinales indiquent que 43 % des personnes faisant partie des groupes ciblés par le Programme québécois d'immunisation contre l'influenza avaient reçu le vaccin lors de la saison 2019-2020 (38). **À l'instar des cinq enquêtes précédentes, en 2019-2020, les couvertures vaccinales contre la grippe augmentaient de façon importante avec l'âge.** Ainsi, parmi les personnes ciblées par le programme, 28 % des 18 à 59 ans, 55 % des 60 à 74 ans et 68 % des 75 ans et plus avaient reçu le vaccin contre la grippe en 2019-2020. Plus spécifiquement, 44 % des personnes vivant avec une maladie chronique et 37 % des travailleurs de la santé âgés de 18 à 74 ans avaient été vaccinés contre la grippe.

Le fait d'offrir au même moment la vaccination contre la COVID-19 et contre l'influenza serait susceptible d'accroître les couvertures vaccinales pour les deux vaccins. En effet, l'habitude de vaccination est un déterminant important de l'acceptabilité de la vaccination antigrippale. Les données des enquêtes sur les couvertures vaccinales contre l'influenza indiquent que la majorité des personnes vaccinées a l'intention de l'être à nouveau l'année suivante (38). Il est donc possible que les personnes ayant l'habitude de recevoir le vaccin contre la grippe annuellement acceptent de recevoir le vaccin contre la COVID-19. De plus, étant donné que les problèmes d'accessibilité, que le fait d'avoir manqué la campagne et que le manque de temps ou d'intérêt sont des raisons de non-vaccination fréquentes parmi les personnes ciblées par le programme de vaccination contre la grippe (38), une offre de vaccination conjointe pourrait accroître la probabilité que ces dernières se déplacent pour recevoir la vaccination contre la COVID-19 et acceptent la vaccination antigrippale au même moment.

Faisabilité

Les données préliminaires tirées de 12 entretiens individuels menés entre le 10 mars 2022 et le 27 avril 2022 auprès de professionnelles et gestionnaires responsables de l'organisation de la campagne de vaccination contre la COVID-19 et œuvrant dans 9 régions indiquent qu'une campagne combinée de vaccination contre l'influenza et la COVID-19 pourrait être plus facile et efficace, surtout dans un contexte où la disponibilité de la main d'œuvre peut être un enjeu important. C'est d'ailleurs ce qui avait été fait l'automne dernier dans 5 régions, tel que rapporté par les professionnelles rencontrées.

Bien que cette stratégie soit jugée gagnante, les responsables interviewées ont mentionné qu'elle soulevait des préoccupations. Quatre professionnelles ont mentionné le défi de disposer des ressources humaines nécessaires étant donné la pénurie de main-d'œuvre et le délestage. Dans trois régions, la mise en place de cliniques de vaccination de masse serait difficile à prévoir, puisque de nombreux grands sites utilisés lors de la campagne de vaccination contre la COVID-19 sont désormais fermés. Selon les professionnelles, il serait préférable d'opter pour une autre stratégie passant par de plus petits sites de vaccination sur une période plus longue, comme les cliniques gérées par les CISSS et CIUSSS. Plusieurs professionnelles ont aussi souligné que l'offre de deux vaccins augmente le risque d'erreurs. Enfin, selon les professionnelles, la principale difficulté relative à l'offre de la vaccination contre la COVID-19 était davantage liée à l'acceptabilité par la population, étant donné une certaine fatigue installée et l'adhésion déjà plus faible chez certains sous-groupes, dont les plus jeunes. Les professionnelles rencontrées suggèrent donc de bien préparer et d'expliquer à la population la valeur ajoutée de cette dose additionnelle. Certaines suggèrent une communication claire et transparente, ainsi que d'aligner le message disant que la vaccination vise surtout à réduire les risques de complications plutôt que de réduire la transmission ou le risque d'infection.

Il est à noter que le nombre de personnes à vacciner contre la COVID-19 et l'influenza et le temps nécessaire pour mener l'opération varieront en fonction du nombre de groupes visés. Voici une estimation grossière de la population québécoise pour différents groupes (5) :

- Personnes de 70 ans et plus, personnes en CHSLD/RPA, travailleurs de la santé, personnes vivant en région isolée : environ 2 millions de personnes (cumulatif);
- Addition des personnes de 60-69 ans : 3 millions de personnes (cumulatif);
- Addition des personnes avec maladie chronique : 4 millions de personnes (cumulatif);
- Addition de tous les adultes : 6,5 millions de personnes (cumulatif).

Même en assumant une couverture vaccinale imparfaite et plus faible chez les plus jeunes, un élargissement des groupes visés par la vaccination aura un impact considérable sur le nombre de professionnels de la santé qui devront être mobilisés pour la campagne.

Incertitudes pour la vaccination de l'automne 2022

Certaines incertitudes ont un impact sur la stratégie appropriée de vaccination contre l'influenza et la COVID-19 cet automne.

Après deux années de basse circulation et une saison 2021-2022 tardive, il est difficile de prédire comment évoluera l'activité grippale en 2022-2023. Cette activité dépendra notamment des souches d'influenza en circulation, de l'intensité des contacts sociaux, des mesures populationnelles contre la COVID-19 en place et de l'adhésion de la population à ces mesures, ainsi que de l'efficacité du vaccin contre l'influenza. Le peu d'infections survenues au cours des dernières années sera lié à une proportion plus élevée qu'à l'habitude de personnes susceptibles, ce qui pourrait favoriser une circulation accrue de l'influenza. La saison observée

dans l'hémisphère Sud au cours des mois de juin à août 2022 donne certains indices sur l'activité grippale à prévoir cet automne au Québec. L'activité grippale dans l'hémisphère Sud a été plus précoce par rapport à la moyenne des 5 années précédentes(39). La proportion d'enfants et de jeunes adultes touchés par la grippe par rapport aux personnes plus âgées a été plus importante en comparaison avec les saisons grippales antérieures, mais la gravité de la saison en Australie a été qualifiée de légère à modérée(39). Il semble que ce qui a été observé dans l'hémisphère Sud, ainsi que lors de la saison tardive 2021-22 dans les pays de l'hémisphère Nord, est fonction de l'exposition moindre des groupes plus âgés (mesures plus intenses de protection et adhésion plus forte chez les personnes âgées plus vulnérables)(40–42).

Tel que discuté précédemment, il est difficile de prévoir à quel moment la prochaine vague de COVID-19 surviendra(16). Il serait préférable d'offrir le vaccin contre la COVID-19 avant la survenue de la prochaine vague. L'émergence d'un nouveau variant échappant davantage à l'immunité conférée par l'infection naturelle ou la vaccination pourrait déterminer le moment où augmentera l'activité de la COVID-19 (43) et l'intensité de cette vague. Le retour en classe en septembre et les changements dans les contacts sociaux entourant la période des Fêtes peuvent aussi favoriser une augmentation du fardeau associé au SRAS-CoV-2.

Un plan précis pour la vaccination de l'automne 2022 **a été établi par certaines juridictions**. En Angleterre, en Suède, en France et au Canada, des avis scientifiques recommandant fortement la vaccination COVID-19 pour certains groupes **durant** l'automne 2022 ont été émis (tableau 3).

Tableau 3 Groupes visés dans différentes juridictions pour la vaccination COVID-19 de l'automne 2022 (22,44–46)

Royaume-Uni	France	Suède	Canada
Résidents de maisons de retraite			Résidents de maisons de retraite
Travailleurs de la santé et des services sociaux	Travailleurs de la santé et des services sociaux (à considérer)		
Personnes de 50 ans et plus	Personnes de 65 ans et plus	Personnes de 65 ans et plus	Personnes de 65 ans et plus
Personnes de 5-49 ans dans des groupes à risque	Personnes avec comorbidités, personnes immunodéprimées et leur entourage	Personnes de 18 ans et plus dans des groupes à risque	Personnes de 12 ans et plus à risque élevé de complications ou résidant dans un milieu de vie collectif
Contacts étroits de personnes avec une immunodépression			Adultes de communautés autochtones ou de communautés racialisées/marginalisées

Recommandations intérimaires pour la vaccination contre l'influenza et la COVID-19 à l'automne 2022

Vaccination contre l'influenza

À l'heure actuelle, il y a peu de motifs scientifiques pour justifier un changement aux groupes visés par la vaccination antigrippale au Québec, par rapport à l'avis exhaustif réalisé en 2018. Le CIQ ne recommande plus la vaccination des personnes de 6 à 23 mois et de 60-74 ans en bonne santé, mais cette vaccination est encore offerte gratuitement par le MSSS. Dans l'optique où la vaccination contre la COVID-19 serait recommandée à l'automne pour les personnes de 60-74 ans en bonne santé, la demande pour la vaccination antigrippale chez ces adultes pourrait augmenter significativement. Cela devra être considéré, afin d'assurer une disponibilité suffisante de doses de vaccins contre la grippe pour la saison 2022-2023.

Vaccination contre la COVID-19

En ce qui concerne les groupes visés pour la vaccination contre la COVID-19 cet automne, ils sont plus difficiles à définir et dépendent de certains facteurs toujours inconnus. Il est probable que l'ensemble des personnes à risque de complications de la COVID-19, ce qui correspond aux groupes prioritaires 1 à 8(5,47), puissent bénéficier d'une telle vaccination pour réduire leur risque d'hospitalisation ou de décès. Ces groupes sont semblables à ceux ciblés pour la vaccination antigrippale.

Le CIQ recommande la vaccination contre la COVID-19 des personnes suivantes lors de la campagne de l'automne 2022 :

- ▶ **Personnes résidant en CHSLD, en RPA ou vivant dans d'autres milieux collectifs comportant une proportion élevée de personnes âgées et vulnérables;**
- ▶ **Personnes de 60 ans et plus, en commençant par les personnes de 80 ans et plus;**
- ▶ **Personnes de 5 ans et plus immunodéprimées ou dialysées, ou vivant avec une maladie chronique;**
- ▶ **Travailleurs de la santé;**
- ▶ **Femmes enceintes;**
- ▶ **Adultes vivant en région isolée, après discussion avec les autorités de santé publique et les représentants des communautés.**

Il sera important de bien décrire de façon transparente les avantages et les inconvénients potentiels de la vaccination aux personnes visées en vue du consentement éclairé.

Le CIQ recommande une dose additionnelle de vaccin contre la COVID-19 même si les personnes ont déjà reçu une ou deux doses de rappel au printemps 2022, tout en respectant un intervalle minimal de 3 mois depuis la dernière dose ou depuis une infection au SRAS-CoV-2 confirmée par TAAN ou TDAR. Les personnes visées pourraient avoir reçu de 0 à 5 doses de vaccin dans le passé : un avis distinct précise les recommandations concernant la vaccination de base contre la COVID-19 et comment la mettre à jour en fonction du nombre de doses reçues dans le passé (48).

La transmission de la COVID-19 pourrait augmenter rapidement au début de l'automne 2022, par exemple avec la rentrée des classes ou à cause de l'émergence d'un nouveau variant plus transmissible(16). En lien avec ce scénario, il serait pertinent de planifier la vaccination contre la COVID-19 pour les premiers groupes prioritaires dès la fin de l'été en appliquant globalement l'ordre de priorisation déterminé depuis le début de la

vaccination contre la COVID-19 (5). Cela implique donc de favoriser des campagnes de vaccination distinctes contre la COVID-19 et l'influenza à l'automne. Bien qu'une vaccination combinée pourrait avoir des avantages en termes d'efficacité et d'accès, elle soulève aussi des enjeux logistiques significatifs. Il resterait indiqué d'offrir les deux vaccins lors de la même visite si la personne se présentait pour la vaccination à un moment où les deux produits étaient disponibles.

Si le contexte actuel se maintient, le CIQ ne prévoit pas de recommandation spécifique de campagne de rappel pour les adultes de moins de 60 ans en bonne santé. Une offre de vaccination pour ces personnes pourrait être considérée une fois l'ensemble des groupes prioritaires rejoints adéquatement. Par ailleurs, une personne de 12 à 17 ans en bonne santé qui voudrait une 2^e dose de rappel pourrait l'obtenir après consentement éclairé sur l'absence de données sur l'immunogénicité, l'efficacité et l'innocuité d'une telle vaccination, de même que sur le fait que les adolescents en bonne santé ayant reçu leur primovaccination sont à très faible risque de complications de la COVID-19.

Les vaccins bivalents Spikevax^{MD} BA.1 et Spikevax^{MD} BA.4/5 ont été autorisés par Santé Canada le 1^{er} septembre 2022 et le 3 novembre 2022 chez les adultes. Le vaccin bivalent Comirnaty^{MC} (BA.4/5) a été autorisé le 7 octobre 2022 chez les personnes de 12 ans et plus.

Pour les personnes de 30 ans et plus, le CIQ recommande d'utiliser un vaccin bivalent Spikevax^{MD} ou le vaccin bivalent Comirnaty^{MC} **sans égard à la sous-lignée d'Omicron incluse (BA.1, BA.4/5).** Lorsqu'un vaccin bivalent n'est pas accessible ou est refusé, les vaccins monovalents Spikevax^{MD} ou Comirnaty^{MC} peuvent être utilisés pour cette dose de rappel. Les vaccins monovalents et bivalents entraînent tous deux une augmentation des titres d'anticorps neutralisants contre les variants Omicron. Cette recommandation s'applique à toute dose de rappel. Puisque les vaccins bivalents n'ont pas été étudiés dans le cadre de la série primaire et que leur dosage est différent, les vaccins monovalents Comirnaty^{MC} et Spikevax^{MD} devraient être proposés pour la série primaire. Cette dernière recommandation pourra être modifiée advenant la disponibilité de nouvelles données.

Pour les personnes de 18 à 29 ans, le CIQ recommande d'utiliser le vaccin bivalent Comirnaty^{MC} dosé à 30 µg. S'il n'est pas accessible, le vaccin monovalent Comirnaty^{MC} peut être utilisé pour cette dose de rappel. Chez les jeunes adultes, on ne peut exclure un risque légèrement plus élevé de myocardite après la dose de rappel avec un vaccin Spikevax^{MD}. Le vaccin monovalent ou bivalent Spikevax^{MD} dosé à 50 µg pourrait être administré à une personne qui le demande, après consentement éclairé sur le fait que l'efficacité du Spikevax^{MD} pourrait être légèrement supérieure à celle du Comirnaty^{MC}, tel qu'observé dans certaines études(49), mais qu'on ne peut exclure un risque légèrement plus élevé de myocardite avec ce produit. Certaines personnes immunodéprimées pourraient notamment avoir eu la recommandation de recevoir le vaccin Spikevax^{MD} étant donné la bonne réponse immunitaire humorale qu'il procure.

Pour les personnes de 12 à 17 ans, le CIQ recommande d'utiliser le vaccin bivalent Comirnaty^{MC} dosé à 30 µg. S'il n'est pas accessible, le vaccin monovalent Comirnaty^{MC} peut être utilisé pour cette dose de rappel. Ces vaccins sont les seuls autorisés par Santé Canada dans ce groupe d'âge à l'heure actuelle. Si une personne de 12 à 17 ans visée par la dose de rappel (immunodéprimée, dialysée ou avec une maladie chronique) désire obtenir le vaccin bivalent Spikevax^{MD}, il apparaît raisonnable de lui offrir si elle est bien avisée de l'absence de données sur l'immunogénicité, l'efficacité et l'innocuité de l'utilisation d'un vaccin bivalent chez les personnes de moins de 18 ans, de même que l'absence d'autorisation de ce produit dans ce groupe d'âge.

Pour les enfants de 5 à 11 ans, les recommandations du CIQ sont incluses dans un avis distinct (<https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3228-dose-rappel-vaccin-Comirnaty^{MC}-covid-19-5-11-ans.pdf>)(50).

Les personnes qui ont reçu une dose de rappel de vaccin contre la COVID-19 durant la campagne de vaccination ayant débuté à la fin de l'été, peu importe le vaccin utilisé, n'ont pas besoin d'une dose supplémentaire pour le moment. Cela inclut les personnes ayant reçu un vaccin monovalent. La pertinence d'une autre dose de rappel pour certains groupes de la population sera évaluée au cours de l'automne et de l'hiver et sera proposée au besoin.

Le CIQ continuera de suivre de près l'épidémiologie de la grippe et de la COVID-19 au Québec et ailleurs, l'émergence de nouveaux variants du SRAS-CoV-2, le degré et la durée d'efficacité de la vaccination contre la COVID-19, la disponibilité et la performance des vaccins contre la COVID-19 adaptés aux variants, de même que l'efficacité des agents prophylactiques (Evusheld) et des traitements contre la COVID-19 disponibles.

Références

1. 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>
2. Comité sur l'immunisation du Québec. Maintien des groupes ciblés dans le cadre du Programme d'immunisation contre l'influenza du Québec (PIIQ) dans le contexte de la COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/avis-ciq-2020-167-influenza.pdf>
3. Agence de la santé publique du Canada. Financement public pour la vaccination contre la grippe selon la province ou le territoire (en date de août 2020) [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/renseignements-immunisation-provinces-et-territoires/financement-public-pour-vaccination-contre-grippe-selon-province-ou-territoire.html>
4. British Columbia Centre for Disease Control. Influenza [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://immunizebc.ca/influenza>
5. 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/publications/3085-groupes-prioritaires-vaccination-covid>
6. Comité sur l'immunisation du Québec. Stratégie vaccinale contre la COVID-19 à préconiser au Québec en 2022 et pertinence d'une 2e dose de rappel pour certains groupes vulnérables [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3207-strategie-vaccinale-covid-29-pertinence-rappel-groupes-vulnerables.pdf>
7. 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]. 2020. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3082-impact-comorbidites-risque-deces-covid19>
8. Institut national de santé publique du Québec. Portrait des décès liés à la COVID-19 au Québec jusqu'à la 6e vague [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/epidemiologie/portrait-deces-6e-vague>
9. Institut national de santé publique du Québec. Surveillance de l'influenza [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/influenza>
10. CHU Sainte-Justine. Combien d'enfants et d'adultes sont protégés contre la COVID-19 ? [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.chusj.org/fr/Calendrier-salle-presse/nouvelles/actualites/2022/Combien-d-enfants-et-d-adultes-sont-proteges-contr>

11. CHU Sainte-Justine. Combien d'enfants sont protégés contre la COVID-19 dans la grande région de Montréal? [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.chusj.org/fr/Calendrier-salle-presse/nouvelles/actualites/2022/Combien-d-enfants-sont-protectes-contre-la-COVID-19>
12. Price RHM, Graham C, Ramalingam S. Association between viral seasonality and meteorological factors. *Sci Rep*. 2019;9(1):929.
13. Institut national de santé publique du Québec. Données COVID-19 au Québec [Internet]. INSPQ. [cité 20 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees>
14. Department of Health & Social Care. Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) interim statement on the COVID-19 vaccination programme for autumn 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-interim-statement-on-covid-19-autumn-2022-vaccination-programme/joint-committee-on-vaccination-and-immunisation-jcvi-interim-statement-on-the-covid-19-vaccination-programme-for-autumn-2022>
15. Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Sauvageau C, Brousseau N, Gilca R, et al. Estimated Protection of Prior SARS-CoV-2 Infection Against Reinfection With the Omicron Variant Among Messenger RNA–Vaccinated and Nonvaccinated Individuals in Quebec, Canada. *JAMA Netw Open*. 2022;5(10):e2236670.
16. Brisson M, Hardy M, Gingras G, Drolet M, Laprise JF. Modélisation de l'évolution de la COVID-19 – Scénarios hypothétiques du 11 août 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/projections/11-aout-2022>
17. Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S, et al. 4th Dose COVID mRNA Vaccines' Immunogenicity & Efficacy Against Omicron VOC [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.02.15.22270948>
18. Institut national de santé publique du Québec. Protection contre la sous-lignée BA.2 du variant Omicron conférée par une COVID-19 antérieure [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/epidemiologie/protection-ba2-omicron>
19. Moderna TX Inc. Monographie SPIKEVAX™ Bivalent [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/spikevax-bivalent-original-omicron-ba45-pm-en.pdf>
20. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Updated guidance on COVID-19 vaccine booster doses in Canada [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/guidance-covid-19-vaccine-booster-doses.pdf>
21. Pfizer Canada SRI. Monographie COMIRNATYMD Original & Omicron BA.4/BA.5 - Vaccin à ARNm contre la COVID-19, bivalent (souche originale et variant Omicron BA.4/BA.5). 2022, 52 p.
22. National Advisory Committee, on Immunization (NACI). Recommendations on the use of bivalent Omicron containing mRNA COVID-19 vaccines [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-bivalent-Omicron-containing-mrna-covid-19-vaccines.pdf>
23. Chalkias S, Harper C, Vrbicky K, Walsh SR, Essink B, Brosz A, et al. A Bivalent Omicron-Containing Booster Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2022;387(14):1279-91.
24. Gouvernement du Canada. Détails sur: SPIKEVAX BIVALENT - COVID-19 [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://vaccin-covid.canada.ca/info/spikevax-bivalent-fr.html>

25. Scheaffer SM, Lee D, Whitener B, Ying B, Wu K, Liang CY, et al. Bivalent SARS-CoV-2 mRNA vaccines increase breadth of neutralization and protect against the BA.5 Omicron variant in mice. Nat Med [Internet]. 2022; Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41591-022-02092-8>
26. Government of United Kingdom. Department of health & social care. REG 174 information for UK Healthcare Professionals [Internet]. 2022. Disponible sur: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1098074/Spikexax_bivalent_Original_Omicron_Information_for_Healthcare_Professionals_Regulation_174.pdf
27. Bekliz M, Adea K, Vetter P, Eberhardt CS, Hosszu-Fellous K, Vu DL, et al. Neutralization capacity of antibodies elicited through homologous or heterologous infection or vaccination against SARS-CoV-2 VOCs. Nat Commun. 4 juill 2022;13(1):3840.
28. Kaplonek P, Deng Y, Lee JSL, Zar HJ, Zavadska D, Johnson M, et al. Hybrid immunity expands the functional humoral footprint of both mRNA and vector-based SARS-CoV-2 vaccines [Internet]. medRxiv; 2022 [cité 20 juill 2022]. p. 2022.06.28.22276786. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.06.28.22276786v1>
29. Rodda LB, Morawski PA, Pruner KB, Fahning ML, Howard CA, Franko N, et al. Imprinted SARS-CoV-2-specific memory lymphocytes define hybrid immunity. Cell. 28 avr 2022;185(9):1588-1601.e14.
30. Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Sauvageau C, Brousseau N, Gilca R, et al. Protection against Omicron re-infection conferred by prior heterologous SARS-CoV-2 infection, with and without mRNA vaccination [Internet]. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.04.29.22274455v2>
31. 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 messager [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3185-vaccin-arnm-covid19-moins-30-ans-myocardites-pericardites>
32. Shimabukuro T. Myocarditis following mRNA COVID-19 vaccination [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-07-19/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
33. Epi-Phare. Risque de myocardite après la première dose de rappel par un vaccin à ARNm contre la COVID-19 [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/myocardite-rappel-vaccin-covid19/>
34. Government of United Kingdom. Department of health & social care. Coronavirus vaccine - summary of Yellow Card reporting [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>
35. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 - Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois>
36. Institut national de santé publique du Québec. Données de vaccination contre la COVID-19 au Québec [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/vaccination>
37. Institut national de santé publique du Québec. Pandémie et vaccination contre la COVID-19 - 9 août 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/vaccination-09-aout-2022>

38. Trottier ME, Dubé E, Kiely M, Ouakki M, Guay M, De Serres, et al. Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et sur les déterminants de la vaccination : 2020 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/en/node/31342>
39. Australian Government. Australian Influenza Surveillance Report and Activity Updates [Internet]. 2022. Disponible sur: [Department of Health and Aged Care | Australian Influenza Surveillance Report and Activity Updates](#)
40. Government of Canada. Weekly influenza reports [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/flu-influenza/influenza-surveillance/weekly-influenza-reports.html>
41. Santé publique France. Bulletin épidémiologique grippe, semaine 20. Saison 2021-2022 [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-20.-saison-2021-2022>
42. Emborg HD, Vestergaard LS, Botnen AB, Nielsen J, Krause TG, Trebbien R. A late sharp increase in influenza detections and low interim vaccine effectiveness against the circulating A(H3N2) strain, Denmark, 2021/22 influenza season up to 25 March 2022. Eurosurveillance [Internet]. 2022;27(15). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.15.2200278>
43. Khan K, Karim F, Ganga Y, Bernstein M, Jule Z, Reedoy K, et al. Omicron sub-lineages BA.4/BA.5 escape BA.1 infection elicited neutralizing immunity [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.04.29.22274477>
44. Government of United Kingdom. Department of health & social care. COVID-19 vaccines for autumn 2022: JCVI advice, 15 August 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccines-for-autumn-2022-jcvi-advice-15-august-2022>
45. Haute Autorité de Santé. Recommandations : Stratégie de vaccination contre la COVID-19 [Internet]. 2022. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-05/strategie_de_vaccination_contre_la_covid-19_-_anticipation_des_scenarios_possibles_a_lautomne_2022.pdf
46. krisinformation. Fifth dose of the vaccine for the elderly and at-risk groups [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.krisinformation.se/en/news/2022/may/fifth-dose-of-the-vaccine-for-the-elderly-and-at-risk-groups>
47. 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/sites/default/files/publications/3093-utilisation-vaccin-arn-messenger-covid-19.pdf>
48. Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination de base contre la COVID-19 et consolidation périodique de l'immunité [Internet]. 2022. Disponible sur: [Vaccination de base contre la COVID-19 et consolidation périodique de l'immunité \(inspq.qc.ca\)](#)
49. Islam N, Sheils NE, Jarvis MS, Cohen K. Comparative effectiveness over time of the mRNA-1273 (Moderna) vaccine and the BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) vaccine. Nat Commun. 2022;13(1):2377.
50. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis concernant l'usage d'une dose de rappel du vaccin Comirnaty pédiatrique contre la COVID-19 chez les enfants de 5 à 11 ans [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3228-COVID-19-usage-dose-de-rappel-vaccin-comirnaty-pediatrique-enfants-5-a-11-ans>

Annexe Méthode utilisée pour la section « Fardeau lié à l'influenza et à la COVID-19 »

En ce qui concerne les hospitalisations pour l'influenza, le fichier régulier des hospitalisations MED-ÉCHO (fichier fermé) a été utilisé pour extraire les variables suivantes : nombre d'hospitalisations pour influenza selon le code CIM-10 « J09-J11 » (Grippe, à virus grippal identifié ou non) en diagnostic principal, admissions aux soins intensifs et décès par groupe d'âge pour 8 saisons grippales (2011-2012 à 2018-2019). Étant donné que les codes CIM-10 sous-estiment le fardeau réel associé à l'influenza, ces données ne reflètent pas le fardeau total associé à ce virus. Cependant, on estime que la spécificité de ces codes est acceptable puisque la plupart des patients ont un virus influenza identifié, et ils sont donc appropriés pour évaluer la distribution d'âge et la gravité associée aux hospitalisations dues à l'influenza.

En ce qui concerne les hospitalisations pour la COVID-19, le fichier des transmissions préliminaires MED-ÉCHO (extraction du TSP en date du 2022-05-10 20h30) a été utilisé pour extraire les variables suivantes : Nombre d'hospitalisations pour COVID-19, admissions aux SI et décès, par groupe d'âge, entre le 2 janvier et le 7 mai 2022. Ce fichier cumule les transmissions quotidiennes de tous les dossiers d'hospitalisations ayant subi une modification dans les dernières 24 heures, et ce, depuis le 6 avril 2020. Les archivistes médicaux y indiquent le diagnostic de COVID-19 confirmée (code de la Classification internationale des maladies 10^e édition (CIM-10) U07.1), mais les autres diagnostics ne sont pas disponibles. Le diagnostic à l'admission pour la COVID-19 est disponible depuis le 2 janvier 2022. Toutes les nouvelles hospitalisations de patients ayant séjourné au moins une nuit à l'hôpital sont considérées.

Tableau supplémentaire : Hospitalisations, admissions aux soins intensifs (SI) et décès pour la COVID-19 et pour l'influenza

Âge, ans	COVID-19 (2 janvier - 7 mai 2022)					Influenza, moyenne annuelle (MED-ÉCHO, 2011-12 à 2018-19)				
	Admis pour la COVID-19	Admis aux SI		Décès parmi les admis		Admis avec un code influenza*	Admis aux SI		Décès parmi les admis	
		n	%	n	%		n	%	n	%
0-9	620	37	6,0 %	1	0,2 %	670	23	3,4 %	0,4	0,1 %
10-19	80	10	12,5 %	0	0,0 %	54	5	8,6 %	0,5	0,9 %
20-29	142	18	12,7 %	0	0,0 %	42	4	9,9 %	0,4	0,9 %
30-39	228	34	14,9 %	7	3,1 %	70	11	15,9 %	0,6	0,9 %
40-49	389	82	21,1 %	9	2,3 %	101	20	19,6 %	1,8	1,7 %
50-59	756	154	20,4 %	53	7,0 %	227	43	19,0 %	6	2,6 %
60-69	1 568	306	19,5 %	154	9,8 %	370	58	15,7 %	10	2,6 %
70-79	2 660	359	13,5 %	404	15,2 %	553	56	10,0 %	20	3,7 %
80-89	3 035	175	5,8 %	563	18,6 %	816	49	6,0 %	48	5,8 %
≥90	1 530	30	2,0 %	411	26,9 %	367	13	3,4 %	40	10,9 %
Total	11 008	1 205	10,9 %	1 602	14,6 %	3 269	281	8,6 %	127	3,9 %

* Code CIM-10 "J09-J11" (Grippe, à virus grippal identifié ou non) en diagnostic principal. Pour plus de détails, voir <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3087-comparaison-hospitalisations-influenza-vs-covid19.pdf>. À noter que cette méthode sous-estime le nombre d'hospitalisations pour l'influenza d'un peu moins de 2 fois. Par exemple, le nombre moyen annuel d'hospitalisations avec un code influenza dans la population québécoise capté par MED-ÉCHO est de 3 269, alors que le nombre moyen annuel d'hospitalisations dues à l'influenza au Québec a été estimé à 6 194 (pour plus de détails, voir https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2415_revision_programme_immunisation_influenza.pdf).

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau
Rodica Gilca
Vladimir Gilca
Gaston De Serres
Philippe De Wals
Étienne Racine
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg
Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la 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, Institut national de santé publique du Québec

Geneviève Soucy
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Historique des modifications

Version	Date	Modifications
V 2.0	25-07-2022	► Mise à jour de certaines informations sur l'épidémiologie de la COVID-19 au Québec ► Ajout d'informations sur les vaccins bivalents contre la COVID-19 en développement ► Mise à jour des recommandations pour tenir compte de ces nouvelles informations sur le développement des vaccins bivalents contre la COVID-19
V 3.0	04-09-2022	► Mise à jour sur les vaccins bivalents contre la COVID-19 à la suite de l'autorisation par Santé Canada du vaccin Spikevax^{MD} de Moderna ► Ajout d'une section sur l'incidence de la myocardite après la dose de rappel ► Mise à jour des données sur l'acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19 ► Mise à jour des informations sur les incertitudes reliées à la vaccination de l'automne 2022. ► Mise à jour des recommandations pour tenir compte des nouvelles informations sur les vaccins bivalents contre la COVID-19
V 4.0	07-10-2022	► Mise à jour sur les vaccins bivalents contre la COVID-19 à la suite de l'autorisation par Santé Canada du vaccin bivalent Comirnaty^{MC} de Pfizer
V 5.0	01-11-2022	► Mise à jour sur les vaccins bivalents contre la COVID-19 à la suite de l'autorisation par Santé Canada du vaccin bivalent Spikevax^{MD} BA.4/5 de Moderna

Vaccination contre l'influenza et la COVID-19 à l'automne 2022

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Ève Dubé

Nicholas Brousseau

Rodica Gilca

Philippe De Wals

Gaston De Serres

Maude Dionne

Isabelle Rouleau

Chantal Sauvageau

Direction des risques biologiques

Caroline Quach-Thanh, présidente

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Philippe Robert

Université Laval, programme de résidence en santé publique et médecine préventive (lors de la première version du document)

Charles-Antoine Guay

Université de Sherbrooke, programme de résidence en santé publique et médecine préventive (lors de la cinquième version du document)

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative

Direction des risques biologiques

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 : 3219

**Institut national
de santé publique**

Québec



Vaccination de base contre la COVID-19 et consolidation périodique de l'immunité



RECOMMANDATIONS INTÉRIMAIRES

9 juin 2022 – version 1.0

Faits saillants

- ▶ Cet avis vise à définir le nombre de doses qui constituent une « vaccination de base contre la COVID-19 », c'est-à-dire le nombre de doses qu'un individu devrait avoir reçu pour développer une réponse immunitaire satisfaisante, réponse qui pourra ensuite être consolidée lors des campagnes périodiques de vaccination.
- ▶ Le nombre de doses nécessaires pour la vaccination de base contre la COVID-19 varie selon l'âge, les antécédents médicaux et les antécédents d'infection confirmée au SRAS-CoV-2.
- ▶ Pour les adultes sans antécédent d'infection au SRAS-CoV-2, le CIQ considère que la primovaccination à 2 doses suivie d'une première dose de rappel constitue la vaccination de base contre la COVID-19. Cette vaccination de base permet de développer une protection satisfaisante contre les infections graves à la COVID-19 dans le contexte où Omicron est le variant dominant. Les doses subséquentes viseront à restaurer l'immunité qui peut décroître au fil du temps.
- ▶ Une campagne de vaccination est à prévoir pour certains groupes à l'automne 2022, afin de consolider l'immunité acquise contre la COVID-19. Si le vaccin donné durant cette campagne correspond à la dernière dose de la vaccination de base, il n'apparaît pas nécessaire de prévoir une dose additionnelle de rappel puisque la personne vient d'acquérir une protection satisfaisante contre la COVID-19. Par exemple, peu importe si un adulte immunocompétent visé par la campagne de l'automne 2022 a reçu 4 doses, 3 doses ou seulement 2 doses de vaccins dans le passé, il devrait recevoir une seule dose de rappel.
- ▶ La stratégie proposée permettrait d'offrir la vaccination contre la COVID-19 principalement en fonction des campagnes de consolidation périodique de l'immunité, plutôt qu'en fonction du nombre de doses antérieures reçues ou d'un antécédent d'infection. Si une personne a reçu les doses recommandées pour la vaccination de base contre la COVID-19, elle recevrait des doses additionnelles de rappel seulement si elle fait partie d'un des groupes visés par une campagne de consolidation de l'immunité.

Contexte et objectif

Le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) a proposé au printemps 2022 d'entrer dans une phase de consolidation périodique de l'immunité contre la COVID-19, à l'image de la stratégie de campagnes programmées de vaccination contre l'influenza. Cela devrait notamment se traduire par la planification d'une campagne de vaccination contre la COVID-19 cet automne(1,2).

Au moment de déployer la prochaine campagne de vaccination contre la COVID-19, les personnes pourraient avoir reçu de 0 à 5 doses de différents vaccins, dépendant de leur âge, de leurs antécédents médicaux et de leurs antécédents d'infection au SRAS-CoV-2. Les vaccinateurs devront déterminer si d'autres doses sont nécessaires en plus de la dose de rappel recommandée dans le cadre de la campagne.

Cet avis vise à définir le nombre de doses qui constituent une « vaccination de base contre la COVID-19 », c'est-à-dire le nombre de doses qu'un individu devrait avoir reçu pour développer une réponse immunitaire satisfaisante, réponse qui pourra ensuite être consolidée lors des campagnes périodiques de vaccination. L'objectif prioritaire de la campagne de vaccination étant de prévenir les complications graves de la COVID-19, la définition d'une vaccination de base contre cette maladie doit être en lien avec cet objectif.

Revue sommaire des définitions utilisées concernant le statut vaccinal contre la COVID-19

Les principaux termes utilisés pour désigner le statut vaccinal d'une personne contre la COVID-19 sont résumés ci-dessous, mais il est important de noter que des termes additionnels existent et que les définitions associées peuvent varier grandement d'une juridiction à l'autre.

La vaccination de base (ou immunisation de base) peut être définie comme l'ensemble des immunisations considérées comme essentielles dans un programme de santé publique(3). Ce terme est peu utilisé pour la COVID-19. Il se rapproche cependant du concept de « vaccination à jour » qui pourrait être définie comme le fait d'avoir reçu un nombre adéquat de doses de vaccin contre la COVID-19, mais qui inclut toutes les doses périodiques de rappel qui peuvent être recommandées. En anglais, des organismes comme les CDC et le ministère de la Santé de l'Ontario utilisent le terme *up to date*(4,5).

On utilise aussi le terme « vacciné » ou « adéquatement vacciné » qui réfère normalement au fait d'avoir reçu la primovaccination contre la COVID-19, le plus souvent avec deux doses. En anglais, le terme *fully vaccinated* est souvent utilisé. Cette définition de « vacciné » ou « adéquatement vacciné » vise habituellement à répondre à des exigences administratives (ex. : passeport vaccinal, vaccination obligatoire)(6).

Finalement, d'autres termes peuvent être utilisés, par exemple « protégé » ou « partiellement protégé » contre la COVID-19. Ces notions peuvent orienter les actions de santé publique et leurs définitions précises varient selon l'objectif poursuivi. Par exemple, catégoriser une personne comme protégée ou non peut aider à déterminer si, en cas de contact étroit avec un cas de COVID-19, elle devrait faire l'objet d'interventions (ex. : isolement, dépistage)(7).

Il est à noter qu'au Québec le schéma vaccinal est modulé par le statut d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2, étant donné la stimulation immunitaire résultant de cette infection. Les définitions liées au statut vaccinal incluent donc la notion d'une infection antérieure à ce virus(8).

Données d'immunogénicité et d'efficacité liées à la vaccination contre la COVID-19 ou à l'infection au SRAS-CoV-2

Vaccination

Les données disponibles indiquent une protection élevée contre une infection grave au SRAS-CoV-2 après la primovaccination à deux doses. Cette protection vaccinale diminue légèrement avec le temps et a chuté depuis l'arrivée du variant Omicron en décembre 2021(9). Une première dose de rappel vient augmenter la protection contre une infection grave. Cette protection diminue lentement avec le temps(9). Une seconde dose de rappel permet de restaurer l'immunité qui avait été acquise après le premier rappel, et peut-être de l'augmenter légèrement, surtout pour les personnes ayant eu une réponse sous-optimale aux 3 premières doses(10–13).

Les personnes immunodéprimées répondent généralement moins bien aux vaccins, avec une perte plus rapide de la protection(10,14). Il est établi qu'un schéma vaccinal adapté est nécessaire pour ces personnes, notamment par l'utilisation d'une primovaccination à trois doses plutôt que deux, et possiblement un intervalle plus court entre les doses.

Infection

L'infection naturelle au SRAS-CoV-2 confère une protection appréciable contre une réinfection et, surtout, contre une réinfection avec conséquences graves, en particulier pour des variants similaires à celui ayant causé l'infection primaire. Une infection produit une réponse immunitaire plus vaste, incluant une immunité muqueuse, une immunité dirigée vers des constituants viraux autres que ceux de la protéine de spicule, et une immunité plus durable que celle conférée par une ou même deux doses de vaccin(15). Malgré tout, cette protection diminue lentement avec le temps. Certaines études estiment que la protection conférée à la suite d'une infection asymptomatique est moindre et de plus courte durée qu'à la suite d'une infection grave. D'autres suggèrent que l'intensité des symptômes a peu d'impact sur la protection obtenue(16–20).

Immunité hybride

L'immunogénicité conférée par la combinaison d'une infection au SRAS-CoV-2 et d'une ou plusieurs doses de vaccin, aussi appelée « immunité hybride », a été décrite dans un rapport précédent(21). Une telle immunité hybride procure la protection la plus robuste contre une future infection(22,23). Il a souvent été noté qu'un minimum de trois stimulations antigéniques était nécessaire pour acquérir une protection adéquate contre les formes graves de la COVID-19, ce qui peut inclure une infection combinée à deux vaccinations(24,25).

Données québécoises d'efficacité terrain

Une étude cas-témoins test-négatif a récemment été menée auprès de cas de COVID-19 survenus au Québec entre le 26 décembre 2021 et le 12 mars 2022, afin de préciser la protection conférée par l'infection au SRAS-CoV-2, la vaccination et l'immunité hybride (tableau 1). Une infection au SRAS-CoV-2 (variant pré-Omicron), en l'absence de vaccination, conférait une protection de 44 % contre une réinfection au variant Omicron BA.1 et une protection de 81 % contre une hospitalisation due à ce même variant(23) (tableau 1). Les données suggéraient une protection moindre et de plus courte durée conférée par une infection asymptomatique par rapport à une infection symptomatique ou ayant mené à une hospitalisation.

Dans cette même étude, la protection vaccinale contre l'hospitalisation chez les personnes sans antécédent d'infection au SRAS-CoV-2 augmentait avec le nombre de doses reçues (1 dose, 52 % ; 2 doses, 76 % ; 3 doses, 91 % ; tableau 1).

Cette étude présentait ensuite la protection chez les personnes infectées ayant reçu 1, 2 ou 3 doses (immunité hybride) en comparaison avec les personnes non vaccinées et sans antécédent d'infection. La protection était très élevée dans ce groupe, notamment avec une vaccination comportant 2 doses ou plus (tableau 1). La 3^e dose n'apportait qu'un bénéfice marginal contre une réinfection causée par le variant Omicron et menant à une hospitalisation (2 doses = 94 % ; 3 doses = 97 %). Finalement, une 2^e dose chez des personnes avec antécédent d'infection offrait une protection aussi élevée contre l'hospitalisation (94 %) par rapport aux personnes naïves ayant reçu 3 doses de vaccin (91 %), tel que rapporté également par Lind et coll.(26). D'autres chercheurs tels Bjork et coll.(27) ont rapporté une valeur ajoutée plus notable de la 3^e dose chez les personnes avec antécédent d'infection.

Tableau 1 Protection contre le variant Omicron (infection et hospitalisation) conférée par une infection primaire (variant pré-Omicron), avec ou sans histoire de vaccination, en comparaison avec des personnes sans infection antérieure ni vaccination, Québec, 26 décembre 2021 au 12 mars 2022

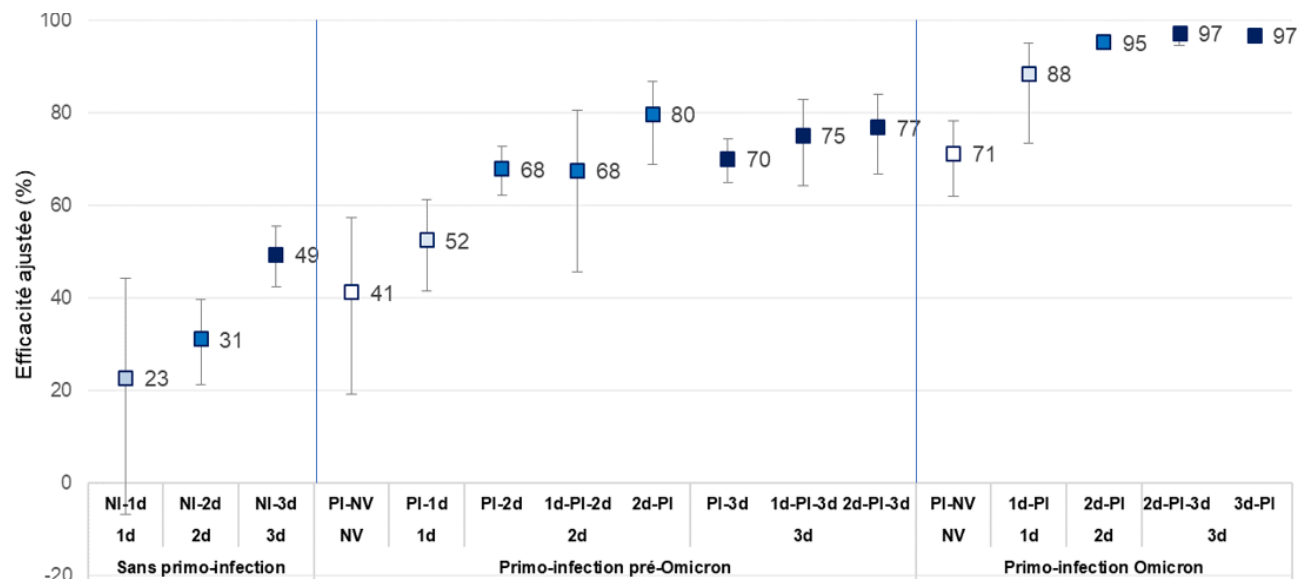
	Efficacité ajustée contre la réinfection due au variant Omicron (IC 95 %)	Efficacité ajustée contre l'hospitalisation due au variant Omicron (IC 95 %)
Infection primaire antérieure (variant pré-Omicron)		
Non vacciné	44 % (38, 48)	81 % (66, 89)
Vacciné 1 dose	65 % (63, 67)	86 % (77, 91)
Vacciné 2 doses	68 % (67, 70)	94 % (91, 96)
Vacciné 3 doses	83 % (81, 84)	97 % (94, 99)
Pas d'infection antérieure		
Non vacciné	Référence	Référence
Vacciné 1 dose	20 % (16, 24)	52 % (42, 61)
Vacciné 2 doses	42 % (41, 44)	76 % (74, 78)
Vacciné 3 doses	73 % (72, 73)	91 % (91, 92)

IC : intervalle de confiance.

Modèles de régression logistique ajustés pour l'âge (4 catégories), le sexe, la raison de dépistage et la semaine épidémiologique.

Finalement, les travailleurs de la santé québécois qui avaient été infectés par un virus de la période pré-Omicron accompagnée de deux ou trois doses de vaccin avaient une protection variant de 68 % à 80 % contre une réinfection par le BA.2 (figure 1; données non publiées). Cette étude avait été réalisée entre le 27 mars et le 30 avril 2022, période durant laquelle la grande majorité des infections étaient dues au sous-variant BA.2. Durant cette même période, une personne vaccinée avec 2 ou 3 doses et infectée par le variant Omicron (BA.1) avait une protection de ≥ 95 % contre une réinfection due au BA.2, à l'instar de ce qui a été rapporté ailleurs(28).

Figure 1 Protection contre le sous-variant BA.2 conférée par la vaccination ou par une infection antérieure chez les travailleurs de la santé québécois entre le 24 mars et le 30 avril 2022



NI : non infecté dans le passé; NV : non vacciné; PI : infection antérieure (*previously infected*); d, dose.

Sécurité

Les données sont rassurantes quant à l'innocuité de doses de rappel de vaccin à ARN messager à la fois chez les personnes naïves et les personnes ayant été infectées par le SRAS-CoV-2(21). Le risque de réaction indésirable, incluant celui de myocardite, semble par ailleurs diminuer avec l'espacement entre les doses de vaccin(29).

D'après les données québécoises de surveillance passive, il y a eu moins de déclarations de manifestations cliniques inhabituelles après la 2^e et la 3^e dose qu'après la 1^{re} dose (données non publiées). Cependant, lors de la surveillance active de la sécurité des vaccins (CANVAS) où les personnes vaccinées rapportaient directement les problèmes de santé survenus dans les 7 jours suivant leur vaccination, les symptômes étaient au moins aussi fréquents après la 3^e dose qu'après les doses précédentes. Les problèmes de santé étaient moins fréquents chez les personnes âgées de 65 ans et plus que chez les adultes de 20 à 64 ans. Pour chacune des doses de vaccin, les personnes ayant eu une infection au SRAS-CoV-2 étaient par ailleurs plus susceptibles de rapporter des symptômes après leur vaccination que celles qui n'avaient jamais été infectées.

Nouveaux vaccins contre la COVID-19

Des formulations vaccinales adaptées aux nouveaux variants sont en cours d'évaluation. Il s'agit de vaccins bivalents comprenant la souche originale et une souche Beta ou bien la souche originale et la souche Omicron BA.1.

Un vaccin adapté au variant Beta a été évalué par la compagnie Moderna. Ce vaccin bivalent comprend à la fois la séquence génétique originale (mRNA-1273) et celle adaptée au variant Beta (mRNA-1273.351). Dans une étude, une dose de rappel a été administrée à des participants ayant reçu 2 doses du vaccin mRNA-1273 de Moderna 9 à 10 mois auparavant(30). Les doses de rappel étudiées utilisaient les vaccins suivants 1) vaccin monovalent mRNA-1273, 2) monovalent mRNA-1273.351 (Beta), et 3) bivalent mRNA-1273 et mRNA-1273.351. Les réponses étaient comparables, peu importe le vaccin utilisé et les concentrations d'IgG contre le variant Beta après une dose de rappel incluant la souche mRNA-1273.351 n'étaient pas plus élevées qu'avec le vaccin monovalent original mRNA-1273. Dans une 2^e étude, où un rappel du vaccin bivalent (50 µg) a été donné 9 mois après la primovaccination, les réponses à ce vaccin étaient plus importantes que celles du vaccin monovalent mRNA-1273 deux semaines après le rappel et après un suivi de 6 mois(31). À deux semaines, les concentrations moyennes géométriques (CMG) d'anticorps neutralisants pour le vaccin bivalent et le vaccin monovalent étaient respectivement de 2 278 et de 1 782 unités, pour un ratio de 1.28 en faveur du vaccin bivalent. Après 6 mois, les valeurs étaient respectivement de 1040 et 617 unités, pour un ratio de 1,68. L'immunogénicité du vaccin bivalent était aussi supérieure contre les variants Beta, Omicron et Delta du SRAS-CoV-2.

Très récemment, des premières données ont été rendues disponibles concernant un vaccin bivalent comprenant la souche originale et la souche Omicron BA.1 (vaccin mRNA-1273.214)(32). Les résultats apparaissent prometteurs, mais restent préliminaires et n'ont pas été révisés par des pairs.

Autres considérations

La définition d'une vaccination de base adéquate ou d'un statut vaccinal « à jour » varie entre les juridictions et ne tient pas toujours compte des antécédents d'infections. Par exemple, aux États-Unis, les CDC ne tiennent pas compte des infections antérieures et considèrent une personne de 5 ans et plus à jour dans sa vaccination lorsqu'elle a reçu sa primovaccination et une première dose de rappel(4,33). En Ontario, on ne tient pas compte des infections antérieures et un 2^e rappel est nécessaire pour les aînés, afin que leur vaccination soit considérée à jour(5).

Au Québec, on recommande 3 doses de vaccin aux adultes immunocompétents et sans antécédent d'infection alors qu'il faut 2 doses pour ceux qui ont des antécédents d'infection(8). Une 3^e dose peut être administrée si la personne avec antécédent d'infection le demande. En France, une infection peut aussi remplacer une dose de vaccin(34). Il existe par ailleurs au Québec une définition de personne « adéquatement vaccinée » qui correspond essentiellement au fait d'avoir reçu la primovaccination et qui permet de remplir certaines exigences administratives.

Recommandations

1. Vaccination de base contre la COVID-19

Le CIQ propose d'utiliser le terme « vaccination de base contre la COVID-19 » pour désigner le nombre de doses qu'un individu devrait avoir reçu pour développer une réponse immunitaire satisfaisante, qui pourrait être consolidée dans le futur par des doses de rappel lors de campagnes de consolidation de l'immunité. Cette définition vise principalement à guider les vaccinateurs au moment de la mise à jour de la vaccination, notamment lors des campagnes de consolidation de l'immunité, et pas nécessairement pour modifier les exigences administratives existantes.

Le tableau 2 propose un nombre de doses nécessaires de vaccins autorisés au Canada pour considérer qu'une personne a reçu sa *vaccination de base* contre la COVID-19, selon son âge, ses antécédents médicaux et ses antécédents d'infection confirmée au SRAS-CoV-2. Il est à noter que ces recommandations sont émises en fonction des informations connues à ce jour et pourraient évoluer avec le temps.

Tableau 2 Nombres de doses requises pour la vaccination de base contre la COVID-19

Groupe	Sans antécédent d'une ou plusieurs infections au SRAS-CoV-2	Avec antécédent d'une ou plusieurs infections au SRAS-CoV-2*
5 à 11 ans		
Avec immunodépression ou dialyse	Primo 3 doses	Primo 3 doses
Tous les autres	Primo 2 doses	Primo 1 dose**
12-17 ans		
Avec immunodépression ou dialyse	Primo 3 doses + 1 rappel	Primo 3 doses + 1 rappel
À risque élevé de complications ou vivant dans un milieu de vie collectif	Primo 2 doses + 1 rappel	Total de 2 doses***
Tous les autres****	Primo 2 doses	Primo 1 dose**
18 ans et plus*****		
Avec immunodépression ou dialyse	Primo 3 doses + 1 rappel	Primo 3 doses + 1 rappel
Tous les autres	Primo 2 doses + 1 rappel	Total de 2 doses***

* Confirmée par TAAN ou test antigénique (TDAR).

** Chez les personnes avec antécédent d'une ou plusieurs infections par le SRAS-CoV-2 (TAAN+ ou TDAR+), une dose est recommandée en primovaccination. Ces personnes peuvent toutefois choisir de ne pas tenir compte de cet antécédent et recevoir une dose additionnelle. Pour les personnes dont l'infection a débuté moins de 21 jours avant la 1^{re} dose ou est survenue après la 1^{re} dose, le CIQ recommande d'administrer 2 doses au total.

*** Pour les personnes visées par la recommandation d'une dose de rappel de vaccin et ayant fait l'infection à la COVID-19, on administrera un total de 2 doses de vaccin COVID-19. Une dose de rappel (3^e dose) n'est pas nécessaire, mais peut être administrée si la personne la demande.

**** Une dose de rappel avec un vaccin contre la COVID-19 peut être offerte aux adolescents âgés de 12 à 17 ans en bonne santé qui souhaitent s'en prévaloir.

***** Inclut l'ensemble des travailleurs de la santé et les femmes enceintes.

Les principes qui sous-tendent ces recommandations sont :

- ▶ Chez les adultes immunocompétents sans antécédent d'infection au SRAS-CoV-2, trois doses de vaccins basés sur la souche Wuhan originale sont nécessaires pour développer une protection satisfaisante contre les infections graves à la COVID-19 dans le contexte où Omicron est le variant dominant. Les doses subséquentes visent à restaurer l'immunité qui peut décroître au fil du temps.
- ▶ Un antécédent d'une ou plusieurs infections, confirmées par TAAN ou test antigénique (TDAR), semble offrir une protection au moins équivalente à une dose de vaccin d'après les données d'efficacité terrain, peu importe l'ordre des stimulations antigéniques.
- ▶ Chez les jeunes de 5 à 17 ans en bonne santé, le CIQ considère que 2 doses sont suffisantes pour la vaccination de base. En effet, une dose de rappel n'est pas encore autorisée au Canada pour les enfants de 5 à 11 ans, tandis que chez les adolescents de 12 à 17 ans, le CIQ a recommandé un rappel pour certains groupes à risque seulement.
- ▶ Les personnes immunodéprimées ou dialysées ont besoin de davantage de doses pour développer une réponse immunitaire satisfaisante au vaccin et le CIQ considère prudent de ne pas tenir compte des antécédents d'infection au SRAS-CoV-2 pour ces derniers.
- ▶ La 4^e dose qui a été offerte à certains groupes lors de la 6^e vague au printemps 2022 ne fait pas partie de la vaccination de base, incluant pour les personnes de 80 ans et plus. Elle visait plutôt à ramener la protection immunitaire au niveau atteint après la 3^e dose. On peut donc considérer qu'il s'agissait d'une campagne de consolidation de l'immunité dans le contexte de la 6^e vague.

2. Doses additionnelles lors des campagnes de consolidation périodique de l'immunité

Une campagne de vaccination est à prévoir pour certains groupes d'ici l'automne 2022, afin de consolider l'immunité acquise contre la COVID-19. Si le vaccin donné durant cette campagne correspond à la dernière dose de la vaccination de base, il n'apparaît pas nécessaire de prévoir une dose additionnelle de rappel puisque la personne vient d'acquérir une protection optimale contre la COVID-19. Par exemple, peu importe si un adulte immunocompétent visé par une campagne à l'automne 2022 a reçu 4 doses, 3 doses ou seulement 2 doses de vaccins dans le passé, il devrait recevoir une seule dose de rappel. Si le même adulte a reçu une seule dose dans le passé, il devrait en recevoir deux en utilisant les intervalles recommandés entre les doses définis au PIQ.

3. Vaccination des personnes ayant un antécédent d'infection au SRAS-CoV-2, durant une campagne de consolidation de l'immunité

Lors de la campagne de vaccination de l'automne 2022, le vaccin pourra être offert, que la personne ait contracté ou non une infection confirmée au SRAS-CoV-2 dans le passé. Cela s'explique par le fait que nous ne connaissons pas encore la durée de la protection conférée par l'immunité hybride de même que pour les futurs variants du SRAS-CoV-2 qui circuleront. Lors d'une campagne de consolidation de l'immunité, la dose de rappel devrait être donnée au moins 3 mois après la dernière infection, tel que recommandé antérieurement par le CIQ.

Conclusion

La stratégie proposée permettrait d'offrir la vaccination contre la COVID-19 principalement en fonction des campagnes de consolidation périodique de l'immunité, plutôt qu'en fonction du nombre de doses antérieures reçues ou d'un antécédent d'infection. Si une personne a reçu les doses recommandées pour la vaccination de base contre la COVID-19, elle recevra des doses additionnelles de rappel seulement si elle fait partie d'un des groupes visés par une campagne de consolidation de l'immunité.

Les recommandations générales du CIQ pour la prochaine campagne de consolidation de l'immunité de l'automne 2022, notamment le moment précis de l'opération et les groupes ciblés, font l'objet d'un avis distinct(2).

Les recommandations de cet avis pourront être modifiées en fonction de l'évolution des connaissances, notamment de la situation épidémiologique, des caractéristiques des variants en circulation, de la durée d'efficacité de la vaccination, des autorisations à venir concernant la vaccination pédiatrique et de la disponibilité d'un vaccin adapté aux variants circulants.

Références

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Stratégie vaccinale contre la COVID-19 à préconiser au Québec en 2022 et pertinence d'une 2e dose de rappel pour certains groupes vulnérables [Internet]. 2022. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3207-2e-dose-rappel-covid>
2. Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination contre l'influenza et la COVID-19 à l'automne 2022 [Internet]. 2022. Disponible : À paraître
3. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Immunologie de la vaccination [Internet]. 2022. Disponible : <https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-immunologie-de-la-vaccination/definitions/>
4. Centers for diseases Control and Prevention. Stay Up to Date with Your COVID-19 Vaccines [Internet]. 2022. Disponible : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/stay-up-to-date.html>
5. Ministry of Health. Staying Up to Date with COVID-19 Vaccines: Recommended Doses [Internet]. 2022. Disponible : https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/vaccine/COVID_19_vaccine_up_to_date.pdf
6. Government of Canada. Travel to Canada: Requirements for COVID-19 vaccinated travellers [Internet]. 2022. Disponible : <https://travel.gc.ca/travel-covid/travel-restrictions/covid-vaccinated-travellers-entering-canada>
7. Comité sur les infections nosocomiales. SRAS-CoV-2 : Gestion des travailleurs de la santé en milieux de soins [Internet]. 2022. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3141-covid-19-gestion-travailleurs-sante-milieux-soins>
8. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Protocole d'immunisation du Québec (PIQ) [Internet]. 2022. Disponible : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/protocole-d-immunisation-du-quebec-piq/>
9. Pratama NR, Wafa IA, Budi DS, Sutanto H, Asmarawati TP, Wungu CDK. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 Omicron variant (B.1.1.529): A systematic review with meta-analysis and meta-regression [Internet]. Allergy and Immunology; 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.04.29.22274454>
10. Link-Gelles R. COVID-19 Vaccine Effectiveness during Omicron [Internet]. 2022. Disponible : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-04-20/02-COVID-Link-Gelles-508.pdf>
11. Oliver S. Updates to the Evidence to Recommendation Framework: 2nd COVID-19 booster dose in adults ages 50 years and older and immunocompromised individuals [Internet]. 2022. Disponible : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-04-20/05-COVID-Oliver-508.pdf>
12. Munro APS, Feng S, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, *et al.* Safety, immunogenicity, and reactogenicity of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines given as fourth-dose boosters following two doses of ChAdOx1 nCoV-19 or BNT162b2 and a third dose of BNT162b2 (COV-BOOST): a multicentre, blinded, phase 2, randomised trial. The Lancet Infectious Diseases. 2022;S1473309922002717.
13. Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S, *et al.* 4th Dose COVID mRNA Vaccines' Immunogenicity & Efficacy Against Omicron VOC [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.02.15.22270948>

14. Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L, Hong V, Xie F, Ackerson BK, *et al.* Immunocompromise and durability of BNT162b2 vaccine against severe outcomes due to omicron and Delta variants. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2022;S2213260022001709.
15. Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, Coyle P, Tang P, Yassine HM, *et al.* Protection of prior natural infection compared to mRNA vaccination against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in Qatar [Internet]. *Epidemiology*; 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.17.22272529>
16. 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.
17. 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.
18. Fraley E, LeMaster C, Geanes E, Banerjee D, Khanal S, Grundberg E, *et al.* Humoral immune responses during SARS-CoV-2 mRNA vaccine administration in seropositive and seronegative individuals. *BMC Med*. 2021;19(1):169.
19. Demonbreun AR, Sancilio A, Velez MP, Ryan DT, Saber R, Vaught LA, *et al.* Comparison of IgG and neutralizing antibody responses after one or two doses of COVID-19 mRNA vaccine in previously infected and uninfected individuals. *EClinicalMedicine*. 2021;38:101018.
20. 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. *Cureus* [Internet]. 2021; Disponible : <https://www.cureus.com/articles/72074-equivalency-of-protection-from-natural-immunity-in-covid-19-recovered-versus-fully-vaccinated-persons-a-systematic-review-and-pooled-analysis>
21. Comité sur l'immunisation du 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 [Internet]. 2022. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3199-utilite-dose-rappel-personnes-infection-sras-cov-2.pdf>
22. Hall V, Foulkes S, Insalata F, Kirwan P, Saei A, Atti A, *et al.* Protection against SARS-CoV-2 after COVID-19 Vaccination and Previous Infection. *N Engl J Med*. 2022;386(13):1207-20.
23. Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Sauvageau C, Brousseau N, Gilca R, *et al.* Protection against Omicron re-infection conferred by prior heterologous SARS-CoV-2 infection, with and without mRNA vaccination [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.04.29.22274455>
24. Bruel T, Pinaud L, Tondeur L, Planas D, Staropoli I, Porrot F, *et al.* SARS-CoV-2 Omicron neutralization and risk of infection among elderly after a booster dose of Pfizer vaccine [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.30.22273175>
25. Wratil PR, Stern M, Priller A, Willmann A, Almanzar G, Vogel E, *et al.* Three exposures to the spike protein of SARS-CoV-2 by either infection or vaccination elicit superior neutralizing immunity to all variants of concern. *Nat Med*. 2022;28(3):496-503.

26. Lind ML, Robertson AJ, Silva J, Warner F, Coppi AC, Price N, *et al.* Effectiveness of Primary and Booster COVID-19 mRNA Vaccination against Omicron Variant SARS-CoV-2 Infection in People with a Prior SARS-CoV-2 Infection [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.04.19.22274056>
27. Björk J, Bonander C, Moghaddassi M, Rasmussen M, Malmqvist U, Inghammar M, *et al.* COVID-19 vaccine effectiveness against severe disease from SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 subvariants – surveillance results from southern Sweden, December 2021 to March 2022. *Eurosurveillance* [Internet]. 2022;27(18). Disponible : <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.18.2200322>
28. Chemaitelly H, Ayoub HH, Coyle P, Tang P, Yassine HM, Al-Khatib HA, *et al.* Protection of Omicron sub-lineage infection against reinfection with another Omicron sub-lineage [Internet]. *Epidemiology*; 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.02.24.22271440>
29. Buchan SA, Seo CY, Johnson C, Alley S, Kwong JC, Nasreen S, *et al.* Epidemiology of myocarditis and pericarditis following mRNA vaccines in Ontario, Canada: by vaccine product, schedule and interval [Internet]. *Epidemiology*; 2021. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.02.21267156>
30. Anderson E, Jackson L, Roupheal N, Widge A, Montefiori D, Doria-Rose N, *et al.* Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine — An Interim Analysis [Internet]. In Review; 2022. Disponible : <https://www.researchsquare.com/article/rs-1222037/v1>
31. Chalkias S, Eder F, Essink B, Khetan S, Nestorova B, Feng J, *et al.* Safety, Immunogenicity and Antibody Persistence of a Bivalent Beta-Containing Booster Vaccine [Internet]. In Review; 2022. Disponible : <https://www.researchsquare.com/article/rs-1555201/v1>
32. Moderna. Investor Relations Overview - Deliver on the promise of mRNA science to create a new generation of transformative medicines for patients [Internet]. 2022. Disponible : <https://investors.modernatx.com/overview/default.aspx>
33. Australian Government. ATAGI statement on defining « up-to-date » status for COVID-19 vaccination [Internet]. 2022. Disponible : <https://www.health.gov.au/news/atagi-statement-on-defining-up-to-date-status-for-covid-19-vaccination#:~:text=Up%2Dto%2Ddate%20vaccination%20status,their%20age%20and%20other%20factors>
34. Haute Autorité de Santé. Avis n° 2021.0082/AC/SESPEV du 18 novembre 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la pertinence d'un rappel chez les sujets avec antécédents d'infection par le SARS-CoV-2 vaccinés par une dose de vaccin contre la Covid-19, et chez les sujets infectés après une primovaccination complète ou incomplète [Internet]. 2022. Disponible : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/ac_2021_0082_avis_infectes_apres_une_primovacc_complete_ou_incomplete.pdf

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Alex Carignan
Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Nicholas Brousseau
Rodica Gilca
Vladimir Gilca
Gaston De Serres
Philippe De Wals
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la 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, Institut national de santé publique du Québec

Judith Fafard
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Vaccination de base contre la COVID-19 et consolidation périodique de l'immunité

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Nicholas Brousseau

Gaston De Serres

Sara Carazo

Caroline Quach-Thanh, présidente

Yen-Giang Bui

Chantal Sauvageau

Philippe De Wals

Philippe Robert

Institut national de santé publique du Québec

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative

Direction des risques biologiques

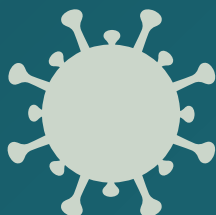
Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

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 : 3220



Vaccination contre la COVID-19 chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans au Québec

AVIS SCIENTIFIQUE INTERIMAIRE

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

2 décembre 2022 -version 3.0 – Modifications apportées en jaune

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Philippe Robert

Université Laval, programme de résidence en santé publique et médecine préventive

Chantal Sauvageau

Ève Dubé

Maryse Guay

Rodica Gilca

Philippe De Wals

Yen-Giang Bui

Institut national de santé publique du Québec

COLLABORATEURS

Caroline Quach-Thanh, présidente du Comité sur l'immunisation du Québec

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Nicholas Brousseau

Gentiane Perrault-Sullivan

Radhouene Doggui

Isabelle Rouleau

Pierre-Luc Trépanier

Institut national de santé publique du Québec

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative

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.

© Gouvernement du Québec (2022)

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau
Rodica Gilca
Vladimir Gilca
Gaston De Serres
Philippe De Wals
Étienne Racine
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg
Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la 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, Institut national de santé publique du Québec

Geneviève Soucy
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Table des matières

Liste des tableaux et des figures.....	III
Faits saillants.....	1
1 Contexte	2
2 Fardeau de la COVID-19 chez les enfants.....	2
2.1 Fardeau de la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 4 ans durant les 5 ^e et 6 ^e vagues au Québec	3
2.2 La COVID longue chez les enfants et le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME)	6
3 Immunogénicité et efficacité des vaccins à ARNm chez les enfants	7
3.1 Immunogénicité des vaccins	7
3.2 Efficacité des vaccins	9
4 Innocuité de la vaccination chez les jeunes enfants	9
4.1 Résultats des essais cliniques randomisés	9
5 Impact populationnel de la vaccination des enfants	12
6 Acceptabilité de la vaccination des enfants	13
7 Faisabilité de la vaccination des enfants	13
8 Conformité.....	15
9 Considérations éthiques	16
10 Recommandations.....	16
11 Conclusion.....	18
Références.....	18
Annexe 1 Mise en perspective du fardeau de la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 4 ans.....	25
Historique des modifications	27

Liste des tableaux et des figures

Tableau 1	Fardeau de la COVID-19 chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans durant les 5 ^e et 6 ^e vagues au Québec, en comparaison avec les nourrissons de moins de 6 mois, les enfants d'âge scolaire et les adolescents	5
Tableau 2	Résultats de l'étude d'immunogénicité de vaccin Spikevax ^{MD} de Moderna (25 µg) chez des enfants âgés de 6 mois à 5 ans comparés à un groupe plus âgé ayant reçu le dosage à 100 µg (2 doses espacées d'environ 28 jours dans les 2 cas, le dosage des anticorps étant réalisé 57 jours après l'administration de la première dose).....	8
Tableau 3	Résultats de l'étude d'immunogénicité de vaccin Comirnaty ^{MC} de Pfizer-BioNTech (3 doses à 3 µg/dose) chez des enfants âgés de 6 mois à 4 ans par comparaison à un groupe plus âgé ayant reçu le dosage à 30 µg (2 doses)	8
Figure 1	Hospitalisations pour la COVID-19 selon le groupe d'âge et le statut vaccinal, durant les 5 ^e et 6 ^e vagues au Québec par 100 000 personnes-semaines	6
Figure 2	Taux d'hospitalisation pour l'influenza, la varicelle et la COVID-19, dans différents groupes d'âge et durant différentes périodes au Québec	25

Faits saillants

Considérations

- ▶ Les enfants de 6 mois à 4 ans sont aussi susceptibles de développer la COVID-19 que les adultes lorsqu'ils sont exposés au SRAS-CoV-2, mais ils sont rarement hospitalisés. Par contre, ils sont de quatre à cinq fois plus à risque d'être hospitalisés pour la COVID-19 que les jeunes âgés de 5 à 17 ans, non adéquatement vaccinés.
- ▶ Une proportion importante (50-60 %) des jeunes enfants québécois ont déjà contracté une infection aux sous-variants Omicron.
- ▶ La COVID-19 longue et le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME) représentent deux complications potentielles de la COVID-19. Cependant, des incertitudes persistent sur l'ampleur de ces deux complications dans le groupe d'âge des 6 mois à 4 ans et sur la capacité de la vaccination à réduire leur incidence.
- ▶ Le vaccin Spikevax^{MD} de Moderna avec un dosage réduit (25 µg) a généré une bonne réponse immunitaire chez les enfants du groupe d'âge étudié (6 mois à 5 ans) après deux doses. Le vaccin a été bien toléré et aucun signal concernant sa sécurité n'a été identifié.
- ▶ Dans un contexte de circulation du variant Omicron, l'efficacité de deux doses du vaccin Spikevax^{MD} (25 µg) contre les infections symptomatiques au SRAS-CoV-2 était de 51 % chez les enfants âgés de 6 à 23 mois et de 37 % chez les enfants âgés de 2 à 5 ans.
- ▶ Le vaccin Comirnaty^{MC} de Pfizer avec un dosage réduit (3 µg) a généré une bonne réponse immunitaire chez les enfants de 6 mois à 4 ans et le vaccin a été bien toléré.
- ▶ L'efficacité de trois doses du vaccin Comirnaty^{MC} (3 µg) contre les infections symptomatiques au SRAS-CoV-2 (Omicron) était de 76 % chez les enfants de 6 à 23 mois et de 72 % chez les enfants âgés de 2 à 4 ans.
- ▶ L'acquisition d'une protection hybride résultant d'une infection et d'une vaccination quelle que soit la séquence est préférable à une protection résultant uniquement d'une infection ou d'une vaccination.

Recommandations

- ▶ **Enfants immunocompétents de 6 mois à 4 ans** ne présentant pas de contre-indication : Le CIQ recommande que le vaccin Spikevax^{MD} de Moderna (25 µg) ou le vaccin Comirnaty^{MC} 3 µg) de Pfizer leur soit offert. Un intervalle allongé de 8 semaines ou plus entre les doses de vaccin devrait être privilégié.
- ▶ **Enfants immunocompétents ayant fait une infection au SRAS-CoV-2 confirmée par TAAN ou par test antigénique** : un calendrier de primovaccination contenant une dose de moins que le nombre prévu pourrait être suffisant.
- ▶ **Enfants immunodéprimés âgés de 6 mois à 4 ans** : Le CIQ recommande qu'ils puissent être immunisés, de préférence avec une série primaire de trois doses du vaccin Spikevax^{MD} (25 µg), en utilisant un intervalle recommandé de 4 semaines ou plus entre les doses. Le vaccin Comirnaty^{MC} (3 µg) de Pfizer peut être offert comme alternative pour ces enfants, si le parent le demande. Dans ce cas, quatre doses devraient être proposées en utilisant un intervalle de 4 semaines ou plus entre les doses.
- ▶ Enfants immunocompétents de 5 ans : Le CIQ recommande l'utilisation préférentielle du vaccin Comirnaty^{MC} de Pfizer (10 µg) pour les enfants de 5 ans, mais le vaccin de Moderna (25 µg) pourrait être administré à ces enfants comme alternative.
- ▶ Généralités :
 - ▶ Le CIQ recommande que le même vaccin soit utilisé pour toute la série vaccinale chez les enfants de 6 mois à 4 ans.
- ▶ **Les vaccins contre la COVID-19 à ARNm pour les enfants de 6 mois à 4 ans peuvent être administrés en même temps qu'un vaccin inactivé, un vaccin vivant atténué ou un test cutané à la tuberculine (TCT) ou à n'importe quel moment avant ou après.**
- ▶ L'offre de vaccination contre la COVID-19 aux enfants de 6 mois à 4 ans ne devrait pas se faire au détriment de la vaccination régulière des enfants et de la vaccination de rappel contre la COVID-19 pour les adultes.

1 Contexte

Le 14 juillet 2022, un premier vaccin à ARN messager (ARNm) contre la COVID-19 de Moderna a été autorisé par Santé Canada pour les enfants de 6 mois à 5 ans, avec un dosage réduit (25 µg) et un calendrier comportant deux doses(1). Un deuxième vaccin de Pfizer visant les enfants de 6 mois à 4 ans l'a été le 9 septembre 2022, aussi avec un dosage réduit (3 µg) et un calendrier comportant trois doses. Ce groupe d'âge comprend près de 377 000 enfants québécois.

La situation épidémiologique a grandement évolué depuis le début de la campagne de vaccination contre la COVID-19 en décembre 2020. La majorité de la population du Québec a été immunisée ou exposée au SRAS-CoV-2. En date du 8 juin 2022, 83 % de la population totale du Québec avait reçu deux doses ou plus de vaccin contre la COVID-19(2). De plus, 28 % des adultes du Québec auraient contracté la COVID-19 durant la 5^e vague (décembre 2021 à mars 2022) d'après les données de séroprévalence d'Héma-Québec, sans compter ceux qui l'ont contractée avant décembre 2021 ou depuis mars 2022(3).

L'objectif prioritaire de la vaccination contre la COVID-19 est de protéger les personnes les plus vulnérables et de prévenir les maladies graves, les hospitalisations et les décès(4). Bien que certains enfants puissent développer des symptômes persistants après la COVID-19 ou des complications graves, ils sont moins à risque de complications que les adultes plus âgés(5).

L'objectif de cet avis scientifique est d'évaluer la pertinence de la vaccination des enfants âgés de 6 mois à 4 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 des enfants, de même que l'acceptabilité, la faisabilité et les aspects éthiques liés à cette vaccination.

2 Fardeau de la COVID-19 chez les enfants

La littérature scientifique montre que les enfants sont aussi susceptibles de développer une infection que les adultes, lorsqu'ils sont exposés au SRAS-CoV-2, mais que la maladie est généralement moins grave (6–11). Par exemple, aux États-Unis, les enfants de 0-4 ans (6 % de la population) représentaient 3,3 % des cas déclarés, mais 0,1 % des décès(11). Leur taux d'hospitalisation associée à la COVID-19 était trois fois plus faible que celui des adultes de 18-49 ans et quatorze fois plus faible que celui des personnes âgées de 65 ans et plus, mais deux fois plus élevé que celui des jeunes âgés de 5-17 ans(12).

Comme cela a été observé dans la population adulte, chez les enfants infectés, le risque de visite à l'urgence, d'hospitalisation et d'admission aux soins intensifs pour la COVID-19 semble avoir diminué avec le variant Omicron par rapport au variant Delta (9,13–17). Malgré cela, le nombre absolu d'hospitalisations était toutefois plus élevé durant la période Omicron(16,17), puisque ce variant est beaucoup plus transmissible et a entraîné un très grand nombre d'infections(20–25).

Parmi les enfants de 0-4 ans, les nourrissons de moins d'un an (et particulièrement les < 6 mois) semblent être plus à risque d'hospitalisation(15,18,26–28) et de décès(29,30). L'augmentation du risque d'hospitalisation pourrait par contre être en partie influencée par des pratiques d'hospitalisation des nourrissons (< trois mois), afin de réaliser un bilan septique lorsqu'ils se présentent pour une fièvre, un symptôme d'ailleurs plus fréquemment observé avec le variant Omicron que les précédents (8,31–33). Les enfants présentant des comorbidités, notamment le cancer, le diabète et les maladies cardiovasculaires, semblaient plus à risque d'hospitalisation et de décès, d'après des données datant de la période pré-Omicron(8).

2.1 Fardeau de la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 4 ans durant les 5^e et 6^e vagues au Québec

Durant les 5^e et 6^e vagues (du 2 janvier au 7 mai 2022)¹ causées par le variant Omicron BA.1 et BA.2, la COVID-19 chez des enfants d'âge préscolaire (6 mois à 4 ans) a été associée à 1 537 visites à l'urgence, 230 hospitalisations et un décès. Une minorité (11,5 %) des enfants ayant consulté à l'urgence pour la COVID-19 a été admise à l'hôpital. Le tableau 1 présente plus en détail le fardeau de la COVID-19 dans ce groupe d'âge en comparaison avec les nourrissons (< 6 mois), les enfants d'âge scolaire (5-11 ans) et les adolescents (12-17 ans).

On considère qu'un enfant a été hospitalisé « pour » la COVID-19 seulement si son diagnostic d'admission était lié à la COVID-19. Ainsi, parmi les 372 enfants d'âge préscolaire hospitalisés « avec » la COVID-19 durant les 5^e et 6^e vagues, 230 (61 %) ont été hospitalisés « pour » la COVID-19. Cette proportion est plus basse que chez les nourrissons (70 %), mais plus élevée que chez les enfants d'âge scolaire (35 %) et que chez les adolescents (20 %). Les prochains paragraphes décriront uniquement les enfants hospitalisés « pour » la COVID-19, mais notons que pour les autres enfants hospitalisés, l'infection par le SRAS-CoV-2 peut complexifier leurs soins de santé, prolonger leur séjour hospitalier, nécessiter des mesures de prévention des infections comme l'isolement dans leur chambre et le port d'équipement de protection individuel, et mobiliser davantage de ressources du système de santé.

Les enfants d'âge préscolaire étaient plus à risque d'être hospitalisés pour la COVID-19 que les jeunes plus âgés : ils étaient respectivement 4,4 et 5,1 fois plus à risque d'être hospitalisés que les enfants d'âge scolaire et que les adolescents non adéquatement vaccinés (figure 1).

La majorité (77 %) des enfants d'âge préscolaire hospitalisés pour la COVID-19 ne présentait aucune comorbidité, mais les enfants ayant au moins une comorbidité étaient 3,6 fois plus à risque d'être hospitalisés pour la COVID-19 que ceux qui n'en avaient pas. De même, la plupart (86 %) des visites à l'urgence sont survenues chez des enfants sans comorbidité, mais les enfants ayant une comorbidité étaient 2,0 fois plus à risque que les autres de consulter à l'urgence pour la COVID-19. Enfin, les enfants ayant une comorbidité étaient 2,2 fois plus à risque d'être admis à l'hôpital que les autres, lorsqu'ils consultaient à l'urgence pour la COVID-19.

Les hospitalisations pour la COVID-19 semblent moins longues et moins compliquées chez les 6 mois à 4 ans que chez les adultes, mais elles se comparent aux hospitalisations des enfants plus âgés. Chez les enfants de 6 mois à 4 ans, la durée médiane du séjour hospitalier était de 2 jours [intervalle interquartile (IIQ) = 1 à 3 jours] durant les 5^e et 6^e vagues. La durée était similaire chez les 5-11 ans [médiane = 2 jours, IIQ = 1 à 4 jours] et chez les 12-17 ans [médiane = 3 jours, IIQ = 1 à 6 jours]². Cette durée s'apparente aussi à la durée médiane des hospitalisations pour l'influenza chez les enfants et les jeunes adultes (2 jours dans les groupes d'âge avant 30 ans, d'après Gilca et coll.(34)). Environ 8 % des enfants de 6 mois à 4 ans hospitalisés pour la COVID-19 ont été admis aux soins intensifs, une proportion du même ordre que chez les enfants plus vieux non adéquatement vaccinés (11,5 % et 7,1 % chez les 5-11 ans et 12-17 ans, respectivement). Les hospitalisations pour la COVID-19 semblent toutefois plus graves chez les enfants de 6 mois à 4 ans ayant au moins une comorbidité, puisque 22,6 % de ces enfants ont été admis aux soins intensifs.

¹ Bien que la 5^e vague ait débuté le 5 décembre 2021, les données présentées débutent le 2 janvier 2022 puisqu'il n'était pas possible de distinguer les hospitalisations « pour » la COVID-19 des hospitalisations « avec » la COVID-19 avant le 2 janvier.

² Les données de ce paragraphe portent sur la même période que le reste de la section, mais ont été extraites le 2 juin 2022.

Afin de mieux apprécier le fardeau chez les enfants de 6 mois à 4 ans, l'annexe 1 présente une comparaison avec le taux d'hospitalisation pour la COVID-19 dans un groupe prioritaire (adultes de 60-69 ans sans maladie chronique, non adéquatement vaccinés) et avec le taux d'hospitalisation pour d'autres infections faisant l'objet d'un programme de vaccination (influenza et varicelle).

Les nourrissons âgés de moins de 6 mois ne sont pas admissibles à la vaccination pour le moment, mais ils étaient 14,4 fois plus à risque d'hospitalisation pour la COVID-19 que les enfants d'âge préscolaire (55,9 contre 3,5 hospitalisations par 100 000 personnes-semaines). D'ailleurs, davantage de nourrissons ont été hospitalisés pour la COVID-19 ($n = 344$) que d'enfants d'âge préscolaire ($n = 230$). La vaccination des femmes enceintes peut réduire le risque de complications chez le nourrisson par le transfert transplacentaire d'anticorps visant le SRAS-CoV-2(35–38).

Avant même la 6^e vague, les données de séroprévalence suggéraient qu'environ le tiers des enfants de moins de 5 ans avaient été infectés par le SRAS-CoV-2 au Québec, ce qui correspondrait à environ 115 000 enfants. En effet, l'étude de séroprévalence réalisée auprès des enfants ayant consulté au CHU Sainte-Justine du 28 janvier au 21 février 2022 montre que 35 % des enfants de 6 mois à 4 ans avaient développé des anticorps contre la protéine N du SRAS-CoV-2, indiquant une infection antérieure(39). Cette étude avait mesuré une séroprévalence similaire dans ce groupe d'âge (environ 30 %) à partir d'échantillons prélevés ultérieurement au CHU de Québec (du 22 février au 10 mars 2022) et à l'Hôpital régional de Rimouski (du 24 mars au 4 avril). Les données de séroprévalence à la suite de la 6^e vague (du 19 mai au 1^{er} juin 2022) indiquent que 60 % des enfants de 6 mois à 4 ans de la région de Montréal avaient développé des anticorps contre la protéine N du SRAS-CoV-2, contre 53 % des 6 mois à 4 ans de la région de Québec et 57 % de la région de Rimouski(40).

Tableau 1 Fardeau de la COVID-19 chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans durant les 5^e et 6^e vagues^A au Québec, en comparaison avec les nourrissons de moins de 6 mois, les enfants d'âge scolaire et les adolescents

Vague	Groupes d'âge	Nombre d'hospitalisations avec la COVID-19	Proportion des hospitalisations « pour » ^B la COVID-19 parmi les hospitalisations avec la COVID-19	Nombre d'hospitalisations « pour » ^B la COVID-19	Hospitalisations « pour » ^B la COVID-19 par 100 000 personnes-semaines	Nombre de consultations à l'urgence avec diagnostic de COVID-19	Consultations à l'urgence avec diagnostic de COVID-19 par 100 000 personnes-semaines	Proportion d'admissions parmi les consultations à l'urgence avec diagnostic de COVID-19
Vague 5	0 à 5 mois	320	72 %	231	55,9	703	170,1	22 %
	6 mois à 4 ans	238	55 %	132	3,5	945	25,2	11 %
	Sans comorbidité ^C	127	50 %	63	2,1	535	18,0	8 %
	Avec comorbidité ^C	41	51 %	21	8,6	91	37,3	25 %
	5 à 11 ans	137	36 %	49	0,7	315	4,7	10 %
	12 à 17 ans	130	24 %	31	0,5	211	3,7	10 %
Vague 6	0 à 5 mois	170	66 %	113	38,9	446	153,4	18 %
	6 mois à 4 ans	137	72 %	98	3,3	592	19,6	13 %
	Sans comorbidité ^C	63	67 %	42	1,8	284	12,5	13 %
	Avec comorbidité ^C	14	71 %	10	5,5	40	21,9	15 %
	5 à 11 ans	59	34 %	20	0,4	209	3,9	9 %
	12 à 17 ans	82	15 %	12	0,3	172	3,7	7 %

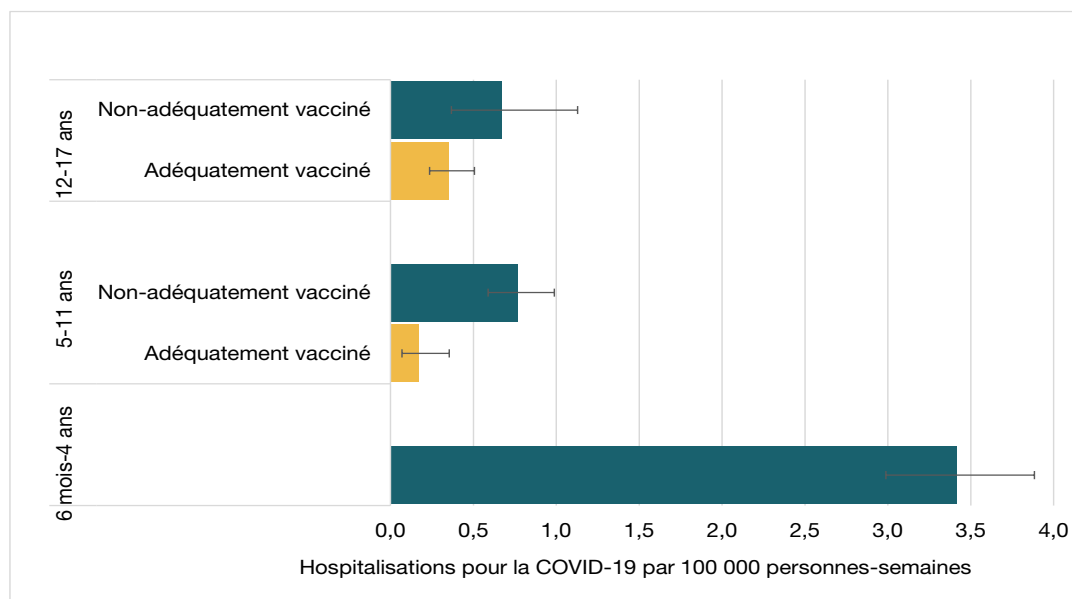
Extraction de l'Infocentre de santé publique le 12 mai 2022. Sources des données : MED-ÉCHO transactionnel et SIGDU.

^A Les données de la vague 5 portent sur la période du 2 janvier au 12 mars 2022, alors que celles sur la vague 6 portent sur la période du 13 mars au 7 mai 2022. Bien que la 5^e vague ait débuté le 5 décembre 2021, les données présentées débutent le 2 janvier puisqu'il n'était pas possible de distinguer les hospitalisations « pour » la COVID-19 des hospitalisations « avec » la COVID-19 auparavant.

^B Hospitalisations « pour » la COVID-19 : hospitalisations dont le diagnostic d'admission était lié à la COVID-19.

^C Certains enfants ont été exclus de l'analyse stratifiée puisqu'il manquait des données sur leur statut de comorbidité. Avec comorbidité : au moins une comorbidité dans le Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec (SISMACQ).

Figure 1 Hospitalisations^A pour la COVID-19 selon le groupe d'âge et le statut vaccinal^B, durant les 5^e et 6^e vagues^C au Québec par 100 000 personnes-semaines



Extraction de l'Infocentre de santé publique le 12 mai 2022. Sources des données : MED-ÉCHO transactionnel.

Les barres d'erreur correspondent à l'intervalle de confiance à 95 % calculé en utilisant une distribution de Poisson.

^A Hospitalisations « pour » la COVID-19 : hospitalisations dont le diagnostic d'admission était lié à la COVID-19.

^B Un enfant était considéré comme adéquatement vacciné s'il avait reçu deux doses de vaccin contre la COVID-19 en respectant l'intervalle minimal entre les doses, ou s'il avait reçu une dose de vaccin au moins 21 jours après une infection confirmée par TAAN.

^C Bien que la 5^e vague ait débuté le 5 décembre 2021, les données présentées débutent le 2 janvier 2022 puisqu'il n'était pas possible de distinguer les hospitalisations « pour » la COVID-19 des hospitalisations « avec » la COVID-19 avant le 2 janvier 2022.

2.2 La COVID longue chez les enfants et le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME)

La COVID-19 longue et le SIME représentent deux complications potentielles de la COVID-19, décrites plus en détail dans l'avis du CIQ sur la vaccination des enfants de 5-11 ans(6).

Bien que certains enfants infectés par le SRAS-CoV-2 puissent développer des symptômes persistants, le risque de « COVID longue » est encore difficile à quantifier puisque les études sont hétérogènes et sujettes à plusieurs biais(6). Depuis l'avis du CIQ sur la vaccination des enfants de 5 à 11 ans, une méta-analyse sur la COVID-19 longue a identifié plusieurs symptômes prévalents (plus de 5 %) après la COVID-19 chez les enfants : changements d'humeur, fatigue, maux de tête, problèmes de concentration, perte d'appétit, rhinite(41). Ces symptômes semblaient plus fréquents que chez les témoins, mais pas de façon significative sur le plan statistique dans cette méta-

analyse marquée par une grande hétérogénéité. Seules la dyspnée, l'anosmie/agueusie et la fièvre persistante étaient significativement plus fréquentes après la COVID-19 que chez les témoins. Ces résultats représentaient la période pré-Omicron puisque les études incluses avaient été publiées avant le 10 février 2022. Le risque de COVID longue demeure donc difficile à quantifier dans ce groupe d'âge.

Le SIME est une complication très rare, mais sérieuse de la COVID-19. Ce syndrome fébrile se manifeste cliniquement par une fièvre persistante, une élévation des marqueurs d'inflammation et un dysfonctionnement de multiples organes. Le risque de SIME semble plus faible chez les enfants de moins de 5 ans que chez les enfants de 5 à 11 ans(6,42). En effet, l'âge médian des cas est d'environ 7 à 10 ans dans la majorité des études selon une revue systématique(43), et d'environ 8 à 9 ans d'après les données de surveillance française et américaine(44,45). Dans ces deux pays, 25 % des cas sont survenus chez des enfants de moins de 5 ans.

Au Québec, une analyse des données clinico-administratives a identifié 38 cas de SIME (ou de maladie de Kawasaki) avec antécédent de COVID-19 confirmé chez des enfants de moins de 5 ans, du 23 février 2020 jusqu'au 31 janvier 2022(46). L'âge médian était de 7,7 ans parmi l'ensemble des cas; 28 % étaient âgés de moins de 5 ans. L'incidence cumulée lors de cette période chez les enfants de moins de 5 ans était similaire à celle des enfants de 5 à 12 ans. Puisque le SIME est une complication tardive de la COVID-19, il arrive que l'infection ne puisse pas être confirmée. Si l'on considère aussi les cas de SIME (ou de maladie de Kawasaki) sans confirmation d'un antécédent de COVID-19, on compte un total de 150 cas depuis le début de la pandémie. L'incidence cumulée est alors plus élevée chez les enfants de moins de 5 ans (35,3 cas par 100 000 enfants [IC95 % 30,0-41,4]) que chez les enfants de 5 à 12 ans (13,5 cas par 100 000 enfants [IC95 % 11,1-16,4]), mais elle peut inclure des cas de maladie de Kawasaki sans lien avec la COVID-19.

L'incidence de SIME semble avoir diminué de 90 à 95 % durant la vague Omicron par rapport à la vague Alpha, d'après des données israéliennes, britanniques et norvégiennes(16,47,48).

3 Immunogénicité et efficacité des vaccins à ARNm chez les enfants

3.1 Immunogénicité des vaccins

Spikevax^{MD} (vaccin ARNm-1273 de Moderna, 25 µg)

Une première évaluation de l'immunogénicité du Spikevax^{MD} a comparé les réponses obtenues avec des dosages de 25 et de 50 µg d'ARNm chez des enfants âgés de 2 à 5 ans(49). La dose la plus faible a été retenue. Le dosage de 25 µg fut le seul prétesté chez les enfants âgés de 6 à 23 mois. Dans l'essai de Phase 2/3 (#234), l'absence d'antécédent d'infection était un critère de sélection. Deux doses de vaccin ont été administrées avec un intervalle d'environ 28 jours. Le principal critère soutenant l'autorisation du vaccin consistait en une mesure de l'activité neutralisante du sérum (*Pseudovirus Neutralization Antibody Assay*) contre la souche de référence 57 jours après l'administration de la première dose. Les principaux résultats de l'essai sont présentés au tableau 2. Les titres en anticorps neutralisants sont mesurés à l'aide du test de lentivirus-pseudovirus avec une dilution inhibitrice à 50 % (*Pseudovirus test, PsVNT50*). Il s'avère que les titres obtenus tant chez les enfants âgés de 6 à 23 mois que chez ceux âgés de 2 à 5 ans étaient légèrement supérieurs à ceux obtenus dans un groupe de comparaison constitué de personnes âgées de 18 à 50 ans ayant reçu 2 doses du vaccin dosé à 100 µg, le vaccin ayant été démontré efficace pour prévenir la COVID-19 dans cette catégorie d'âge(50). La proportion d'enfants ayant eu une réponse sérologique significative était de 100 % chez les 6-23 mois et de 99 % chez les 2-5 ans. Aucune mesure des anticorps n'a été réalisée après l'administration de la première dose et nous ne disposons pas à ce jour de données concernant la réponse cellulaire chez les jeunes enfants.

Tableau 2 Résultats de l'étude d'immunogénicité de vaccin Spikevax^{MD} de Moderna (25 µg) chez des enfants âgés de 6 mois à 5 ans comparés à un groupe plus âgé ayant reçu le dosage à 100 µg (2 doses espacées d'environ 28 jours dans les 2 cas, le dosage des anticorps étant réalisé 57 jours après l'administration de la première dose)

Groupe	6-23 mois	2-5 ans	18-25 ans
Nombre	230	264	295
TGM* (µg/mL)	1 781	1 410	1 391
IC 95%	1 606 à 1 974	1 274 à 1 561	1 262 à 1 532

* TGM : Titres géométriques moyens.

Comirnaty^{MC} (vaccin BNT162b2 de Pfizer-BioNTech)

Le vaccin Comirnaty^{MC} contenant 3 µg d'ARNm a été choisi pour l'immunisation des enfants âgés de 6 mois à 4 ans, alors que le dosage de 10 µg est utilisé pour ceux âgés de 5 à 11 ans et le dosage de 30 µg pour les personnes âgées de 12 ans et plus(51). Initialement, le calendrier d'immunisation primaire pour les enfants âgés entre 6 mois et 5 ans devait comporter 2 doses espacées de 21 jours. Toutefois, les résultats d'immunogénicité observés après 2 doses ont conduit le fabricant à modifier le protocole de l'essai de Phase 2/3 (C4591007) en ajoutant une troisième dose qui a été administrée avec un intervalle moyen après la deuxième dose de 11 semaines dans le groupe des 2-4 ans et de 16 semaines dans le groupe des 6-23 mois. Très peu d'enfants ayant des comorbidités ont participé à l'essai. Le principal critère d'évaluation consistait en un dosage des anticorps neutralisants (NT50) contre la

souche de référence effectué 1 mois après l'administration de la troisième dose chez des enfants n'ayant pas d'antécédent d'infection. Le comparateur était un groupe de personnes âgées entre 16 et 25 ans ayant reçu 2 doses de vaccin à 30 µg, l'efficacité clinique ayant été démontrée dans ce groupe d'âge(52,53). Il s'est avéré que les titres géométriques moyens mesurés après 3 doses chez les jeunes enfants étaient légèrement supérieurs à ceux mesurés après 2 doses dans le groupe de comparaison (tableau 3). La proportion d'enfants ayant eu une réponse sérologique significative était de 100 % tant chez les 6-23 mois que chez ceux âgés de 2 à 4 ans(51,54). L'analyse de l'activité neutralisante contre certains variants n'a pas mis en évidence de diminution substantielle pour le Delta, mais bien pour l'Omicron avec une diminution des titres par un facteur de 8 à 6 selon le groupe(51).

Tableau 3 Résultats de l'étude d'immunogénicité de vaccin Comirnaty^{MC} de Pfizer-BioNTech (3 doses à 3 µg/dose) chez des enfants âgés de 6 mois à 4 ans par comparaison à un groupe plus âgé ayant reçu le dosage à 30 µg (2 doses)

Groupe	6-23 mois	2-4 ans	16-25 ans
Nombre	82	143	170
TGM* (µg/mL)	1 407	1 532	1 180
IC 95 %	1 211 à 1 633	1 388 à 1 697	1 067 à 1 305

* TGM : Titres géométriques moyens.

3.2 Efficacité des vaccins

Spikevax^{MD} (vaccin ARNm-1273 de Moderna, 25 µg)

L'essai de Phase 2/3 ayant généré des données d'efficacité du vaccin Spikevax^{MD} (25 µg) chez les jeunes enfants a été réalisé dans un contexte de circulation du variant Omicron aux États-Unis(49). L'analyse principale a porté sur l'efficacité mesurée 14 jours ou plus après l'administration de la deuxième dose administrée environ 28 jours après la première et avec un suivi moyen compris entre 2 et 3 mois. En utilisant la définition de COVID-19 préconisée par les CDC (au moins un symptôme préfini et un test TAAN positif), l'estimation de protection était de 51 % (IC95 % : 21 à 69) chez les enfants âgés de 6 à 23 mois (51 cas / 511 participants dans le groupe expérimental contre 34 cas / 513 participants dans le groupe de contrôle). Il était de 37 % (IC95 % : 13 à 54) chez les enfants âgés de 2 à 5 ans (119 cas / 2 594 participants dans le groupe expérimental contre 61 cas / 858 participants dans le groupe de contrôle). Les courbes d'incidence cumulée des cas débutant le jour de l'administration de la dose 1 montrent que les cas de COVID-19 commencent à diverger environ une semaine après la dose 2 avec plus de cas s'accumulant dans le groupe placebo que dans le groupe vacciné avec le vaccin de Moderna(55).

Comirnaty^{MC} (vaccin BNT162b2 de Pfizer-BioNTech)

L'essai de Phase 2/3 ayant généré des données d'efficacité du vaccin Comirnaty^{MC} (3 µg) chez les jeunes enfants a été réalisé aux États-Unis dans un contexte de circulation du variant Omicron pour la phase se déroulant après l'administration de la troisième dose(51,54,56). En utilisant un critère d'infection symptomatique par le SRAS-CoV-2 et un suivi jusqu'au mois de juin 2022, l'estimation de protection était de 76 % (IC95 % : 10 à 95) chez les enfants âgés de 6 à 23 mois (4 cas / 296 participants dans le groupe expérimental contre 8 cas / 147 participants dans le groupe contrôle)(56). Il était de 72 % (IC95 % : -29 à 89) chez les enfants âgés de 2 à 5 ans (9 cas / 498 participants dans le groupe expérimental contre 13 cas / 204 participants dans le groupe de contrôle). En combinant les 2 groupes, l'estimation de protection était de 73 % (IC95 % : 44 à 88). L'analyse des courbes d'incidence cumulative des cas dans les groupes expérimentaux et de contrôle

avec un suivi maximal d'environ 210 jours après la dose 1 montre une très faible divergence entre l'administration de la deuxième et de la troisième dose et une accentuation de la divergence après l'administration de cette troisième dose.

Immunité hybride

Il est établi que les vaccins dirigés contre la protéine de spicule du SRAS-CoV-2 génèrent une certaine protection contre une infection ultérieure et qu'une infection par n'importe quelle souche du SRAS-CoV-2 génère également une certaine protection contre une réinfection. Une immunité hybride résultant d'une vaccination et d'une infection, quelle que soit la séquence, procure une protection plus élevée, plus large en termes de variants et aussi plus robuste au cours du temps qu'une immunité résultant uniquement d'une vaccination ou d'une infection(57–60). Ces éléments ont surtout été étudiés chez les adultes, mais ces observations devraient s'appliquer chez les jeunes enfants.

4 Innocuité de la vaccination chez les jeunes enfants

4.1 Résultats des essais cliniques randomisés

Innocuité du vaccin Spikevax^{MD} (vaccin ARNm-1273 de Moderna, 25 µg)

Le Spikevax^{MD} a été généralement bien toléré chez les nourrissons et les jeunes enfants. Il n'y a pas eu de nouvelles réactions indésirables identifiées dans les études cliniques réalisées chez les enfants âgés de 6 mois à 5 ans(49).

Chez les enfants âgés de 2 à 5 ans, les données d'innocuité provenaient de 3 031 enfants vaccinés contre 1 007 ayant reçu le placebo, avec un suivi médian après la dose 2 de 71 jours(55). Dans le groupe des 6 à 23 mois, 1 761 ont reçu le Spikevax^{MD} et 589 le placebo, avec un suivi médian après la dose 2 de 68 jours. Dans l'ensemble, plus d'enfants vaccinés ont rapporté des réactions locales et systémiques après la dose 2 qu'après la dose 1.

La plupart des réactions locales et systémiques étaient d'intensité légères à modérées, survenant de 1 à 2 jours après la vaccination, avec résolution dans les 2 jours.

Un cas d'érythème multiforme a été rapporté, avec une résolution complète sans traitement après 1 jour. Aucun cas d'anaphylaxie, de péricardite ou de myocardite n'a été rapporté dans les essais cliniques.

Parmi les enfants âgés de 2 à 5 ans, les réactions locales les plus souvent signalées étaient de la douleur au site d'injection (61,4 % des vaccinés après la dose 1 contre 71,4 % après la dose 2), un érythème (5,5 c. 8,8 %), un gonflement (4,5 c. 8,2 %) ainsi qu'une lymphadénopathie ou une sensibilité au niveau axillaire ou inguinal (6,9 c. 9,1 %). Des réactions locales (peu importe laquelle) de grade 3 ont été signalées par 0,8 % des vaccinés après la dose 1 et par 1,2 % après la dose 2. Des réactions locales retardées (début 7 jours après la vaccination) ont été rapportées par 1,3 % des vaccinés après la dose 1 et < 0,1 % après la dose 2. Moins de 0,1 % de ces réactions ont nécessité une consultation médicale et aucune n'a été considérée comme grave. Des réactions systémiques retardées ont été rapportées à des fréquences similaires entre les vaccinés et le groupe placebo (0,4 %).

Les réactions systémiques chez les enfants âgés de 2 à 5 ans ont été analysées en 2 groupes séparés, 24 à 36 mois et 37 mois à 5 ans. Chez les enfants âgés de 37 mois à 5 ans, la réaction systémique la plus fréquente était la fatigue (40,1 % des vaccinés après la dose 1 et 48,4 % des participants après la dose 2). Quant à la fièvre, elle a été signalée par 7,7 % des vaccinés après la dose 1 et par 16,0 % après la dose 2. D'autres réactions incluaient une céphalée, des myalgies, des frissons, des nausées/vomissements et des raideurs articulaires. Des réactions systémiques de grade 3 et 4 ont été signalées par 2,3 % et par < 0,1 % après la dose 1, comparativement à 5,1 % et 0,2 % des participants après la dose 2, respectivement. La fièvre (39,0 °C-40,0 °C) a été rapportée chez 1,1 % des participants après la dose 1 et chez 2,9 % des participants après la dose 2, suivie par la fatigue (1,0 c. 2,3 %). Les réactions de grade 4 ont été rapportées uniquement pour la fièvre (> 40,0 °C).

Chez les enfants âgés de 24 à 36 mois, la réaction systémique la plus fréquente était de l'irritabilité/des pleurs (environ 54 % après l'une ou l'autre des doses), suivie par de la somnolence (30,3 % après la dose 1 c. 36,0 % après la dose 2), une perte d'appétit (23,9 c. 30,5 %) et de la fièvre (11,3 c. 18,9 %). Des réactions systémiques de grade 3 chez les vaccinés ont été

signalées par 1,9 % des participants après la dose 1 et par 2,9 % après la dose 2, les plus fréquentes étant de la fièvre et de l'irritabilité/des pleurs. Une fièvre de grade 3 (température de 39,6 à 40 °C) a été rapportée respectivement par 0,3 % et 1,2 % des vaccinés après la dose 1 et la dose 2.

Chez les enfants âgés de 6 à 23 mois, la fréquence des réactions locales était légèrement plus élevée après la dose 2 par rapport à la dose 1, tandis que les réactions systémiques étaient généralement comparables entre les doses. Les réactions indésirables observées après l'administration de n'importe quelle dose étaient de l'irritabilité/des cris (81,5 %), de la douleur au site d'injection (56,2 %), une somnolence (51,1 %), une perte d'appétit (45,7 %), de la fièvre (21,8 %), un œdème au site d'injection (18,4 %), un érythème au site d'injection (17,9 %) et un gonflement/une sensibilité axillaire (12,2 %).

Les réactions locales les plus fréquentes étaient de la douleur au site d'injection (37,4 % des vaccinés après la dose 1 et 46,2 % après la dose 2), un érythème au site d'injection (8,6 c. 13,5 %), un œdème (8,4 c. 15,3 %), une lymphadénopathie ou une sensibilité dans la région axillaire/inguinale (5,9 c. 9,3 %). Des réactions locales de grade 3 (érythème ou œdème) ont été signalées chez 0,5 % des vaccinés après la dose 1 et 1,4 % après la dose 2.

La plupart des réactions systémiques étaient de grade 1 ou 2. De l'irritabilité/des pleurs étaient les réactions les plus fréquemment signalées (67,6 % des vaccinés après la dose 1 contre 64,3 % après la dose 2). Des réactions de grade 3 ou 4 ont été rapportées par 2,6 % et < 0,1 % (n = 1) des enfants vaccinés après la dose 1 et par 2,8 % et 0,2 % (n = 3) après la dose 2, respectivement. La réaction de grade 3 la plus fréquente était de l'irritabilité (1,4 % après la dose 1 et 1,6 % après la dose 2). Une fièvre de grade 3 (température de 39,6 à 40,0 °C) a été signalée respectivement par 0,6 % et 0,4 % après la dose 1 et la dose 2. La seule réaction de grade 4 était de la fièvre > 40,0 °C, signalée dans 1 cas après la dose 1, 3 cas après la dose 2 et 1 cas après le placebo.

Globalement, les taux des réactions locales et systémiques étaient similaires entre les participants ayant un statut sérologique négatif au SRAS-CoV-2 au départ et ceux ayant un statut SRAS-CoV-2 positif, sauf

chez les enfants âgés de 6 à 23 mois séropositifs au SRAS-CoV-2, pour lesquels de la fièvre a été plus souvent rapportée (17,3 % après la dose 1 et 20,7 % après la dose 2) comparativement à ceux qui étaient séronégatifs (10,3 % après la dose 1 et 14,1 % après la dose 2).

Innocuité du vaccin Comirnaty^{MC} (vaccin BNT162b2 de Pfizer-BioNTech)

Les données sur l'innocuité ont été recueillies chez 1 176 enfants âgés de 6 mois à 23 mois ayant reçu au moins 1 dose du vaccin, contre 598 ayant reçu le placebo(51,54). Quant aux enfants âgés de 2 à 4 ans, 1 835 d'entre eux ont reçu le vaccin contre 915 qui ont reçu le placebo. Parmi les participants âgés de 6 mois à 4 ans, le suivi médian était de 2,1 mois après la dose 3 en date du 29 avril 2022.

Les réactions indésirables locales sont généralement survenues à des fréquences similaires peu importe le rang de la dose. Quant aux réactions systémiques, leur fréquence diminuait avec chaque dose successive. Chez les enfants âgés de 6 à 23 mois, les réactions les plus fréquemment rapportées étaient l'irritabilité (68,4 %), la somnolence (41,3 %), la diminution de l'appétit (38,6 %) et la sensibilité au point d'injection (26,4 %). Les réactions les plus fréquemment signalées chez ceux âgés de 2 à 4 ans étaient la douleur au point d'injection (47,0 %), la fatigue (44,8 %) et la rougeur au point d'injection (18,9 %). La plupart des réactions locales et systémiques étaient légères à modérées, débutaient de 1 à 2 jours après la vaccination et duraient environ 1 à 2 jours. Comparativement aux enfants plus vieux (5-11 ans), les réactions étaient moins fréquentes chez les plus jeunes (locales pour le groupe des 6 à 23 mois, et locales et systémiques pour les 2 à 4 ans). Par contre, la fièvre était plus fréquente chez les 6 mois à 4 ans. Les analyses en sous-groupe en fonction du statut sérologique du SRAS-CoV-2 n'ont montré aucune différence notable par rapport à la population globale de l'étude.

Une lymphadénopathie a été observée après la vaccination chez 3 sujets ayant reçu le vaccin contre aucun cas dans le groupe placebo. Au total, 1 % des vaccinés (n = 29) ont signalé des réactions indésirables graves, contre 1,5 % du groupe placebo (n = 22). Deux de ces réactions (fièvre > 40 °C et douleur aux extrémités) sont survenues chez le même enfant vacciné et ont été considérées comme pouvant être liées à la vaccination; cependant, la FDA a considéré que la myosite virale pouvait être une étiologie alternative. Trois enfants dans le groupe vacciné se sont retirés de l'étude en raison d'une pyrexie (> 40 °C). Il n'y a eu aucun signalement de myocardite/péricardite, aucun cas d'anaphylaxie considéré comme causé par la vaccination et aucun décès.

Précisions sur la myocardite

Un risque de myocardite a été démontré après l'infection à la COVID-19 et après la vaccination par les vaccins à ARNm, surtout chez les jeunes hommes, après la 2^e dose, et avec le vaccin Spikevax^{MD} (comparativement au vaccin Comirnaty^{MC})(6). Le CIQ a recommandé précédemment de privilégier le vaccin Comirnaty^{MC} chez les jeunes de 5 à 29 ans. Le risque de myocardite post-vaccinale semble diminuer avec un plus jeune âge. En effet, on observe moins de myocardites et de péricardites post-vaccinales chez les enfants de 5 à 11 ans que chez les adolescents de 12 à 17 ans (données présentées dans l'avis du CIQ, 2022)(6). Chez les enfants de 5-11 ans, l'incidence de myocardite post-vaccinale est très faible : 4,2 cas par million de doses au Québec (incluant les péricardites), 4,3 cas par million de doses administrées chez les garçons aux États-Unis et 2,0 cas par million de doses administrées chez les filles aux États-Unis (données présentées dans l'avis du CIQ, 2022)(6). Aucun cas n'a été observé chez les enfants de 5-6 ans au Québec(6).

Des données de surveillance font aussi état d'une diminution de la fréquence des myocardites avec un allongement de l'intervalle entre les doses pour différents calendriers de vaccination utilisant les vaccins de Pfizer et de Moderna(61). Dans la population adulte, il est par ailleurs établi qu'un intervalle allongé entre les 2 premières doses du vaccin à ARNm améliore la réponse immunitaire et l'efficacité par rapport à l'intervalle recommandé par le fabricant(62,63). Une recommandation pour l'utilisation d'un intervalle de 8 semaines ou plus pour l'administration des doses pour les enfants âgés de 6 mois à 4 ans aurait le

potentiel d'augmenter la protection tout en réduisant le risque d'effet indésirable.

Concernant la survenue de myocardite de toute cause, deux études réalisées respectivement dans 42 et 171 hôpitaux pédiatriques tertiaires américains ($n = 514$ et 171 cas de myocardites) ont observé une distribution bimodale du nombre de cas, avec un pic vers 0-2 ans et un autre vers 15-16 ans(64,65). Cette distribution n'a pas été observée dans les données populationnelles finlandaises selon lesquelles l'incidence de myocardite de toute cause augmente seulement à partir de l'âge de 12 ans(66). Au Québec, d'après les données médico-administratives hospitalières (MED-ÉCHO) du 1^{er} juillet 2019 au 30 avril 2022, l'incidence de myocardite ou de péricardite semble stable de l'âge de 6 mois à 13 ans, puis augmente rapidement de 14 à 17 ans. On observe toutefois un pic d'incidence chez les enfants de moins de 6 mois, ce qui pourrait correspondre à d'autres maladies cardiaques que la myocardite idiopathique ou virale.

Précisions sur le SIME

Étant donné son lien avec le SRAS-CoV-2, le SIME fait partie des manifestations surveillées après la vaccination contre la COVID-19, par prudence. Aux États-Unis, une analyse de surveillance a identifié 6 cas de SIME post-vaccinal chez des adolescents de 12 à 20 ans, sans démonstration d'infection antérieure au SARS-CoV-2 par sérologie, ce qui correspond à un taux d'incidence de seulement 0,3 cas par million d'adolescents vaccinés(67). En France, une analyse similaire a identifié 8 cas de SIME survenus après la vaccination chez des adolescents de 12 à 17 ans, sans démonstration d'infection antérieure au SARS-CoV-2, ce qui correspond à un taux d'incidence d'environ 2 cas par million d'adolescents vaccinés(68). Ce taux est 57 fois plus faible que le taux d'incidence de SIME post-COVID-19 dans le même groupe d'âge (113 cas par million). Même si le risque de SIME post-vaccinal était réel, il semble si faible que la vaccination contre la COVID-19 pourrait prévenir davantage de cas de SIME causés par l'infection que causés par la vaccination. En effet, la vaccination est démontrée efficace pour prévenir le SIME post-infection chez les jeunes(69–71). Par exemple, l'efficacité vaccinale a été estimée à 94 % pour prévenir le SIME après la COVID-19 (principalement le variant Delta) chez les enfants de 5-17 ans dans une étude de cohorte danoise(71). Il n'existe pas à l'heure actuelle de données d'efficacité

de la vaccination à prévenir le SIME chez les enfants de moins de 5 ans.

Surveillance post-commercialisation

Peu de données de surveillance post-commercialisation sont disponibles pour ce groupe d'âge. Le vaccin Comirnaty^{MC} a été administré hors homologation à des enfants de moins de cinq ans en Allemagne(72) et une enquête observationnelle rétrospective a été conduite auprès des parents de 7 806 enfants âgés de moins de cinq ans ayant reçu de une à trois doses du vaccin Comirnaty^{MC}, dont 8 % avaient des comorbidités et 20 % avaient reçu une dose de 3 µg. Elle a montré un profil de réactogénicité relativement similaire à celui d'autres vaccins du calendrier régulier des enfants du même groupe d'âge, reçus au cours de la même période. Aucune manifestation sérieuse (nécessitant l'hospitalisation) n'était survenue après l'administration de 2 995 doses de 3 µg (alors qu'il y en avait eu 10 après l'administration de doses de 5 ou 10 µg, sans qu'elles soient nécessairement liées au vaccin).

Les données des systèmes de surveillance américains (VAERS et v-Safe) analysées après l'administration de près d'un million de vaccins à ARNm à des enfants âgés de 6 mois à 5 ans aux États-Unis montrent un bon profil d'innocuité et similaire à celui décrit dans les études cliniques(73).

5 Impact populationnel de la vaccination des enfants

La stratégie de santé publique actuelle face à la COVID-19 vise d'abord à maintenir les hospitalisations à un niveau acceptable pour le système de santé, puisqu'il est très difficile de prévenir la transmission des variants Omicron(74). Dans ce contexte, advenant une augmentation de la transmission communautaire à l'automne 2022, il apparaît improbable que la vaccination des enfants de 6 mois à 4 ans (377 000 individus) puisse avoir un impact considérable sur la transmission communautaire, et ainsi sur les hospitalisations qui surviennent surtout chez des adultes plus âgés. Il apparaît donc prioritaire de cibler les efforts vers la vaccination des personnes vulnérables. Une offre de vaccination des enfants viserait plutôt à leur permettre de diminuer leur risque de complications de la COVID-19, particulièrement pour ceux plus à risque de développer des complications de l'infection.

6 Acceptabilité de la vaccination des enfants

Plusieurs études ont été réalisées, au Canada et ailleurs, afin de mesurer l'intention des parents de faire vacciner leurs enfants contre la COVID-19. Ces études indiquent que plus leurs enfants sont jeunes, moins les parents sont susceptibles d'accepter la vaccination contre la COVID-19(75,76). Ce constat s'applique aussi pour le Québec et l'intention des parents de jeunes enfants est plus faible. En effet, 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, incluant sur la vaccination(77). Avant le début de la vaccination pour les enfants de moins de 18 ans, 70 % des parents d'adolescents âgés entre 12 et 17 ans (sondages réalisés entre le 30 avril et le 12 mai 2021(78), et 64 % des parents d'enfants âgés de 5 à 11 ans (sondages réalisés entre le 12 et le 24 novembre 2021(79), avaient l'intention que leur adolescent ou leur enfant reçoive le vaccin contre la COVID-19.

Depuis le 13 mai 2022, des questions ont été ajoutées au sondage, afin de connaître les perceptions et intentions des parents d'enfants âgés de 4 ans et moins. Pour la période du 13 au 25 mai (n = 514), 49 % des parents avaient l'intention que leur enfant soit vacciné contre la COVID-19, alors que 35 % n'en avaient pas l'intention et que 16 % étaient incertains. Pour la période du 27 mai au 8 juin (n = 545), ces valeurs étaient de 41 %, 43 % et 16 %. Les principales raisons mentionnées par les parents d'enfants âgés de 0 et 4 ans n'ayant pas l'intention de faire vacciner leur jeune enfant étaient : une faible perception de l'utilité de la vaccination, car les risques de la COVID-19 pour leur enfant sont faibles, des craintes quant à la sécurité du vaccin, car leur enfant est trop jeune et une faible perception de l'efficacité de la vaccination contre la COVID-19. À l'exception du jeune âge de l'enfant, ces raisons sont similaires à celles mentionnées par les parents d'enfants de 5 à 11 ans et d'adolescents qui ont refusé la vaccination contre la COVID-19(80).

Par ailleurs, lorsque questionnés quant à l'importance relative de la vaccination contre la COVID-19 par rapport aux autres vaccins recommandés pour les enfants, 5 % des parents d'enfants âgés de 4 ans et moins jugeaient la vaccination contre la COVID-19 comme plus importante que la vaccination de routine alors que 40-44 % (selon les semaines), comme moins importante. Enfin, 39-44 % des parents considéraient aussi importante la vaccination contre la COVID-19 que la vaccination de routine et 11-12 % ont dit ne pas savoir (sondages réalisés entre le 13 et le 25 mai et entre le 27 mai au 8 juin 2022). Ces résultats semblent indiquer que l'offre de la vaccination contre la COVID-19 n'aurait *a priori* pas d'impact négatif sur l'acceptabilité des autres vaccins recommandés pour les enfants.

7 Faisabilité de la vaccination des enfants

La faisabilité de la vaccination contre la COVID-19 dans ce groupe d'âge est tributaire de plusieurs éléments contextuels. Tout d'abord, étant donné que la vaccination des jeunes enfants fait partie des soins préventifs usuels et traditionnels offerts au Québec, il est possible que les parents de ces enfants aient un préjugé relativement favorable envers la vaccination contre la COVID-19. Plus concrètement, selon la dernière enquête sur les couvertures vaccinales (CV) réalisée en 2019, plus de 92 % des enfants de 2 ans avaient reçu les vaccins recommandés au calendrier de vaccination québécois, excluant le vaccin contre le rotavirus(81). Ces enfants sont maintenant âgés de 4 ans, donc dans le groupe visé par le présent avis. Cependant, chez les plus jeunes, en raison du contexte de la pandémie de COVID-19, les CV ont été plus faibles au début de la pandémie en comparaison de la CV en 2019, mais sont revenues à des proportions pré-pandémiques après quelques mois(82). On doit aussi considérer que 60 % des enfants québécois de 5 à 11 ans ont reçu au moins une dose de vaccin contre la COVID-19(83). Également, le phénomène d'hésitation vaccinale présent chez les parents québécois de jeunes enfants bien avant la pandémie de COVID-19(84) s'est vraisemblablement accentué dans la dernière année. Tout cela pourrait avoir un impact négatif sur la proportion d'enfants de 6 mois à 4 ans qui seront vaccinés contre la COVID-19. On pourrait donc s'attendre à ce qu'un peu moins de la moitié des

377 000 enfants de 6 mois à 4 ans soit vaccinée contre la COVID-19 si telle est la recommandation, alors que parmi les quelques 3 à 4 % des jeunes de 1 an ou de 2 ans qui vivent avec une maladie chronique(81), au-delà de 70 % le soient.

Par ailleurs, plus de 85 % des enfants québécois âgés de 1 an ou de 2 ans reçoivent la vaccination du calendrier régulier en établissement, et ce, surtout en CLSC(81). La vaccination contre la COVID-19 dans ce groupe d'âge pourrait donc théoriquement s'y intégrer. Si la co-administration est autorisée, cette offre en CLSC aurait comme avantage pour les tout-petits qui doivent déjà recevoir des vaccins du calendrier régulier, d'éviter des déplacements additionnels à la famille en comparaison à une offre exclusive de vaccination contre la COVID-19 dans les grands centres de vaccination (SNT) contre la COVID-19. Pour les autres enfants de 18 mois et plus qui ont déjà reçu tous les vaccins prévus au calendrier régulier avant l'entrée scolaire, la vaccination en CLSC aurait l'avantage d'offrir la vaccination dans un contexte connu des parents. Pour ce faire, certains aspects pratiques importants devraient être considérés. Par exemple, on devrait tenir compte des particularités relatives à la gestion et à la conservation des doses de vaccins à ARNm. Il ne faut pas négliger non plus que l'ajout de la vaccination contre la COVID-19 aux jeunes enfants au sein des services déjà offerts en CLSC pourrait accentuer l'impact négatif de la pandémie de COVID-19 sur l'atteinte des CV du calendrier régulier comme cela a été décrit plus haut et mettre en péril la protection des nourrissons contre les autres maladies évitables par la vaccination, par exemple la rougeole.

Un autre fait à considérer est que dans plusieurs établissements, l'organisation des services réguliers de vaccination aux nourrissons ne permet pas d'inclure la vaccination annuelle contre l'influenza même si elle ne touche qu'une faible proportion d'enfants, ce qui laisse présager de nombreux défis avec une intégration de la vaccination contre la COVID-19 au CLSC des jeunes de 6 mois à 4 ans. Néanmoins, plusieurs enfants suivis en milieu spécialisé en raison de problèmes de santé chroniques y reçoivent leur vaccination annuelle contre l'influenza. La vaccination contre la COVID-19 dans ces cas pourrait donc être offerte dans les établissements concernés tout comme cela se fait pour certains adultes suivis en milieu spécialisé à condition que la qualité de la vaccination contre la COVID-19 puisse être assurée en tenant compte des particularités mentionnées plus haut comme la gestion efficace et sécuritaire des doses de vaccins.

Devant tous ces enjeux, il pourrait paraître plus faisable d'offrir la vaccination contre la COVID-19 des plus jeunes Québécois en SNT. La vaccination en SNT a fait ses preuves par les CV appréciables obtenues depuis la fin 2020(2). Pour ce faire, il faudrait s'assurer que les personnes vaccinatrices aient les habiletés techniques et relationnelles spécifiques nécessaires à la vaccination des tout-petits, que l'aménagement des lieux permette cette vaccination et que les techniques reconnues pour diminuer l'inconfort et la douleur soient appliquées. De plus, selon le moment où la vaccination contre la COVID-19 des jeunes de 6 mois à 4 ans serait offerte ou recommandée, il est possible qu'elle se superpose à la vaccination d'autres groupes de personnes, ce qui pourrait générer de la compétition sur l'utilisation des divers types de ressources en SNT et une pression importante selon le contexte épidémiologique du moment et la rapidité avec laquelle toutes les personnes visées devraient être vaccinées.

Les caractéristiques différentes des deux vaccins prévus pour ce groupe d'âge pourraient aussi influencer la faisabilité. Le vaccin Comirnaty^{MC} de Pfizer doit être conservé à une température de -80 degrés (ultra congélateur) alors que le vaccin Spikevax^{MD} de Moderna à -20 degrés (congélateur conventionnel). Le calendrier du vaccin de Pfizer comporte 3 doses et doit être mélangé à un diluant, alors que celui de Moderna n'en comporte que 2 et n'a pas à être dilué(85).

8 Conformité

Aux États-Unis, les CDC ont recommandé la vaccination de tous les enfants âgés de 6 mois à 4 ans en utilisant soit 2 doses du vaccin pédiatrique de Moderna (25 µg) espacées de 4 à 8 semaines ou 3 doses du vaccin pédiatrique de Pfizer(86) (3 µg)(87). Pour ce dernier vaccin, l'intervalle recommandé entre les deux premières doses est de 3 à 8 semaines et de 8 semaines entre la 2^e et la 3^e dose. Ils recommandent une série primaire de 3 doses pour les enfants immunodéprimés de ce groupe d'âge, peu importe le vaccin utilisé.

Au Canada, le Comité consultatif national sur l'immunisation (CCNI)(88) a d'abord recommandé, en juillet 2022 :

- ▶ Qu'une série complète avec le vaccin Spikevax^{MD} de Moderna (25 µg) puisse être offerte aux enfants de 6 mois à 5 ans qui ne présentent pas de contre-indication au vaccin, avec un intervalle d'au moins 8 semaines entre la première et la deuxième dose;
- ▶ Que les enfants âgés de 6 mois à 5 ans qui sont modérément à gravement immunodéprimés puissent être immunisés avec une série primaire de trois doses du vaccin Spikevax^{MD} (25 µg), en respectant un intervalle de 4 à 8 semaines entre chaque dose;
- ▶ Que la série primaire du vaccin Spikevax^{MD} (25 µg) pour les enfants de 6 mois à 5 ans ne soit pas systématiquement administrée en même temps (c.-à-d. le même jour) avec d'autres vaccins (vivants ou non vivants), avec les données disponibles pour le moment. Quatorze jours ou plus devraient idéalement séparer le vaccin Spikevax^{MD} des autres vaccins à administrer;
- ▶ Que pour les enfants de 5 ans (le groupe d'âge pour lequel les séries primaires de vaccins Moderna (25 µg) et de Pfizer (10 µg) sont autorisées), l'utilisation du vaccin Comirnaty^{MC} de Pfizer (dose de 10 µg) soit préférée au vaccin Spikevax^{MD} de Moderna (dose de 25 µg), mais que ce dernier puisse être proposé aux enfants de 5 ans comme alternative au vaccin Comirnaty^{MC} de Pfizer (dose de 10 µg);

- ▶ Que les enfants de 5 ans qui ont reçu le vaccin Spikevax^{MD} (25 µg) pour une dose précédente et qui ont 6 ans avant de terminer leur série primaire puissent recevoir 50 µg de vaccin Spikevax^{MD} pour terminer leur série primaire. Si la série primaire est terminée avec 25 µg de Spikevax^{MD}, la dose doit être considérée comme valide et la série terminée.

En octobre 2022, le CCNI a fait les recommandations suivantes à la suite de l'autorisation du vaccin Comirnaty^{MC} chez les jeunes enfants(89) :

- ▶ Qu'une série complète avec le vaccin Comirnaty^{MC} de Pfizer (3 doses de 3 µg) puisse aussi être offerte aux enfants de 6 mois à 4 ans qui ne présentent pas de contre-indication au vaccin, avec un intervalle d'au moins 8 semaines entre les doses;
- ▶ Que, dans la mesure du possible, le même vaccin (Spikevax^{MD} ou Comirnaty^{MC}) soit utilisé pour l'ensemble de la primovaccination;
- ▶ Que l'utilisation du vaccin Spikevax^{MD} (25 µg) soit privilégiée chez les enfants de 6 mois à 4 ans modérément à gravement immunodéprimés (série primaire de 3 doses). Si ce vaccin n'est pas disponible, il serait possible d'utiliser le vaccin Comirnaty^{MC} (série primaire de 4 doses de 3 µg);
- ▶ Que les enfants de 4 ans qui ont reçu le vaccin Comirnaty^{MC} (3 µg) pour une dose précédente et qui ont 5 ans avant de terminer leur série primaire puissent recevoir 10 µg de vaccin Comirnaty^{MC} pour terminer leur série primaire.

Israël a autorisé la vaccination des enfants de 6 mois à 4 ans le 5 juillet 2022 avec les vaccins de Pfizer et de Moderna(90). En date du 13 septembre 2022, l'Agence européenne des médicaments (EMA)(91,92) n'a pas autorisé la vaccination des enfants de moins de 5 ans, mais l'étudie.

9 Considérations éthiques

La vaccination des enfants soulève certaines questions éthiques qui ont été discutées en détail dans l'avis pour la vaccination contre la COVID-19 des enfants âgés de 5 à 11 ans(6).

Spécifiquement pour les jeunes enfants, rappelons les enjeux liés à la non-malfaisance : étant donné que les bénéfices anticipés de la vaccination des jeunes enfants sont moindres que pour d'autres groupes d'âge, les risques individuels doivent être faibles et la vaccination doit avoir un excellent profil d'innocuité. Les possibles impacts négatifs de la vaccination contre la COVID-19 sur l'offre et l'acceptabilité des autres vaccins de routine doivent également être minimisés, afin de respecter le principe de non-malfaisance.

Par ailleurs, d'un point de vue utilitariste, le principe de solidarité peut permettre de justifier éthiquement la vaccination des jeunes enfants dans le contexte d'un rapport-bénéfice/risque incertain au niveau individuel, notamment si la vaccination des jeunes enfants offre des bénéfices sociétaux (par exemple, si la vaccination permet de protéger d'autres personnes plus vulnérables). Elle pourrait également permettre aux parents qui identifient leur enfant à risque de développer des complications à la suite d'une infection au SRAS-CoV-2 de bénéficier de cette stratégie préventive, si elle devenait offerte ou recommandée.

En excluant les enjeux au niveau mondial, le principe d'équité, pour le Québec, 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 ou accentuer des iniquités. Malgré la disponibilité de la vaccination, des écarts dans les couvertures vaccinales en fonction du statut social et économique ont été mesurés chez les adolescents au Québec(93). De plus, l'instauration de mesures qui pourraient pénaliser les jeunes enfants non vaccinés devra faire l'objet d'une évaluation rigoureuse des avantages et des risques possibles avant d'être appliquée pour s'assurer qu'elles n'exacerbent pas les inégalités existantes et n'ont pas été recommandées par le CIQ(6).

Enfin, la confiance de la population est essentielle au succès de tous les programmes de vaccination et elle doit donc être protégée avec soin. Il demeure donc

primordial de communiquer avec transparence les avantages, les risques et les incertitudes associés à la vaccination, afin que les parents puissent prendre une décision éclairée pour leurs enfants dans le respect de leur autonomie.

10 Recommandations

L'utilité de la vaccination contre la COVID-19 chez les 6 mois à 4 ans en bonne santé apparaît limitée compte tenu :

- du faible risque de complications de la COVID-19 chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans;
- d'une proportion importante (50-60 %) des enfants ayant déjà contracté une infection à Omicron;
- d'une protection vaccinale à court terme contre l'infection qui semble modérée (≤ 50 %) avec deux doses de Spikevax^{MD} et plus élevée (73 %, IC95 % : 44 à 88) après trois doses de Comirnaty^{MC};
- d'une persistance de cette protection qui risque d'être restreinte, si on se fie à ce qui est observé chez les enfants plus vieux, les adolescents et les adultes;
- de l'impact vraisemblablement modeste sur la transmission dans le reste de la population qu'aurait la vaccination de ce groupe d'âge.

Dans ce contexte, la décision des parents de ne pas faire vacciner leur jeune enfant est jugée acceptable. Des données obtenues dans d'autres groupes d'âge suggèrent qu'une immunité hybride, consistant en une vaccination et une infection, confère probablement la meilleure protection possible. Ainsi, la vaccination des jeunes enfants, particulièrement ceux ayant des facteurs de risque de complications d'une infection au SRAS-CoV-2, peut être souhaitable.

Dans ce contexte, le CIQ recommande que :

- Le vaccin Spikevax^{MD} de Moderna (25 µg) ou le vaccin Comirnaty^{MC} (3 µg) de Pfizer en série primaire soit offert aux enfants de 6 mois à 4 ans qui ne présentent pas de contre-indication. Il est important de noter que la série primaire contient une dose de plus pour le vaccin Comirnaty (total de 3 doses) et qu'une efficacité vaccinale satisfaisante pour ce vaccin n'est observé qu'après la 3^e dose.

- Un intervalle allongé de huit semaines ou plus entre les doses de vaccin soit privilégié.
- Dans le contexte où un enfant immunocompétent aurait eu une infection au SRAS-CoV-2 dans le passé (confirmé par TAAN ou par test antigénique (TDAR)), un calendrier de primovaccination contre la COVID-19 contenant une dose de moins que le nombre prévu pourrait être suffisant, comme pour les autres groupes d'âge. Si les parents préféraient que leur enfant reçoive la série complète, elle pourrait être offerte.
- Les enfants immunodéprimés âgés de 6 mois à 4 ans puissent être immunisés avec, de préférence, une série primaire de **trois** doses du vaccin Spikevax^{MD} (25 µg), en utilisant un intervalle recommandé de 4 semaines ou plus entre les doses. Le vaccin Comirnaty^{MC} (3 µg) peut être offert comme alternative pour ces enfants, si le parent le demande, avec une série primaire de quatre doses.
- Pour les enfants ayant un antécédent de SIME (MIS-C), la vaccination soit proposée après la guérison et après une période d'au moins 90 jours suivant le diagnostic. 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.
- Le même vaccin soit utilisé pour toute la série vaccinale chez les enfants de 6 mois à 4 ans.
- Tout comme pour les personnes de 5 ans ou plus, les vaccins à ARNm contre la COVID-19 puissent être administrés aux enfants de 6 mois à 4 ans en même temps qu'un vaccin inactivé, un vaccin vivant atténué ou un test cutané à la tuberculine (TCT) ou à n'importe quel moment avant ou après. Les restrictions précédentes avaient été émises par précaution et il y a maintenant plus de données disponibles sur l'innocuité de la vaccination des enfants de 6 mois à 4 ans(73). Le fait de permettre une telle co-administration est aussi conforme aux principes généraux en vaccinologie(94).
- Puisque le vaccin Comirnaty^{MC} de Pfizer (10 µg) est autorisé pour les enfants de 5 ans, que l'utilisation préférentielle de celui-ci pour cette année d'âge soit privilégiée, tout en permettant l'utilisation du vaccin de Moderna (25 µg) comme alternative.
- Les enfants de 5 ans qui ont reçu le vaccin Spikevax^{MD} de Moderna (25 µg) pour une dose précédente, mais qui ont 6 ans avant de terminer leur série primaire, reçoivent 50 µg de vaccin Spikevax^{MD} pour terminer leur série primaire. Si la série primaire est terminée avec 25 µg de Spikevax^{MD} ou 10 µg de Comirnaty^{MC}, la dose devrait être considérée comme valide et la primovaccination, terminée.
- Les enfants de 4 ans qui ont reçu le vaccin Comirnaty^{MC} (3 µg) pour une dose précédente, mais qui ont 5 ans avant de terminer leur série primaire, reçoivent 10 µg de vaccin Comirnaty^{MC} pour terminer leur série primaire de trois doses. Si la série primaire est terminée avec 3 µg de Comirnaty^{MC}, la dose devrait être considérée comme valide et la primovaccination terminée.
- L'offre de vaccination contre la COVID-19 aux enfants de 6 mois à 4 ans ne devrait pas se faire au détriment de la vaccination régulière des enfants et de la vaccination de rappel contre la COVID-19 pour les adultes.
- 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 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 enfant sur la base de son statut vaccinal.

11 Conclusion

Les recommandations concernant la vaccination des enfants de 6 mois à 4 ans ont été établies sur la base des connaissances qui prévalaient à l'été 2022. Il sera très important de poursuivre l'évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de l'acceptabilité de la vaccination des enfants de ce groupe d'âge. L'évaluation de l'innocuité devra inclure une surveillance étroite des données sur 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.

Références

1. Gouvernement du Canada. Santé Canada autorise l'utilisation du vaccin de Moderna contre la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 5 ans [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/nouvelles/2022/07/santecanada-autorise-lutilisation-du-vaccin-de-moderna-contre-la-covid-19-chez-les-enfants-de-6mois-a-5ans.html>
2. Institut national de santé publique du Québec. Données de vaccination contre la COVID-19 au Québec [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/vaccination>
3. Héma-Québec. Nouvelle étude de séroprévalence au Québec : Une personne sur quatre aurait contracté la COVID-19 entre décembre 2021 et mars 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.hema-quebec.qc.ca/publications/communiqués/archives/2022/communiqués-2022/nouvelle-etude-seroprevalance-une-personne-sur-quatre-covid-19.html>
4. Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination contre l'influenza et la COVID-19 à l'automne 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publication/s/3219-vaccination-influenza-covid-19-automne-2022.pdf>
5. Institut national de santé publique du Québec. Données COVID-19 par vague selon l'âge et le sexe au Québec [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/age-sexe>
6. 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>
7. 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>
8. Perrault-Sullivan G, Doggui R, Sauvageau C, Carange J, Robert P. Revue rapide de la littérature scientifique sur le fardeau de la COVID-19 et les facteurs associés à la gravité de la maladie chez les enfants de 0 à 4 ans [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3217-fardeau-covid-enfants-0-4-ans>

9. 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>
10. Sigal A, Milo R, Jassat W. Estimating disease severity of Omicron and Delta SARS-CoV-2 infections. *Nat Rev Immunol*. 2022;22(5):267-9.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Demographic Trends of COVID-19 cases and deaths in the US reported to CDC [Internet]. [cité 25 mai 2022]. Disponible sur : <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#demographics>
12. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-NET Laboratory-confirmed COVID-19 hospitalizations [Internet]. [cité 25 mai 2022]. Disponible sur : <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#covidnet-hospitalization-network>
13. Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. Incidence Rates and Clinical Outcomes of SARS-CoV-2 Infection With the Omicron and Delta Variants in Children Younger Than 5 Years in the US. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2022; Disponible sur : <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2790793>
14. Butt AA, Dargham SR, Loka S, Shaik RM, Chemaitelly H, Tang P, *et al.* Coronavirus Disease 2019 Disease Severity in Children Infected With the Omicron Variant. *Clinical Infectious Diseases*. 2022;ciac275.
15. Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, Webster HH, Flaxman S, Andrews N, *et al.* Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. *The Lancet*. 2022;399(10332):1303-12.
16. Whittaker R, Greve-Isdahl M, Bøås H, Suren P, Buanes EA, Veneti L. Severe outcomes in unvaccinated COVID-19 cases <18 years during different variant waves in Norway [Internet]. *Pediatrics*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.29.22273093>
17. Lewnard JA, Hong VX, Patel MM, Kahn R, Lipsitch M, Tartof SY. Clinical outcomes associated with Omicron (B.1.1.529) variant and BA.1/BA.1.1 or BA.2 subvariant infection in southern California [Internet]. *Epidemiology*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.11.22269045>
18. Marks KJ, Whitaker M, Agathis NT, Anglin O, Milucky J, Patel K, *et al.* Hospitalization of Infants and Children Aged 0–4 Years with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, March 2020–February 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(11):429-36.
19. Marks KJ, Whitaker M, Anglin O, Milucky J, Patel K, Pham H, *et al.* Hospitalizations of Children and Adolescents with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, July 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(7):271-8.
20. Ito K, Piantham C, Nishiura H. Relative instantaneous reproduction number of Omicron SARS-CoV-2 variant with respect to the Delta variant in Denmark. *Journal of Medical Virology*. 2022;94(5):2265-8.
21. Liu Y, Rocklöv J. The effective reproductive number of the Omicron variant of SARS-CoV-2 is several times relative to Delta. *Journal of Travel Medicine*. 2022;29(3):taac037.
22. Public Health Ontario. COVID-19 Omicron (B.1.1.529) Variant of Concern and Communicability...What We Know So Far [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/covid-wwksf/2022/01/wwksf-omicron-communicability.pdf?sc_lang=en
23. Doggui R, Geagea H, Padet L, Léon G. Le variant Omicron du SRAS-CoV-2 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3215-variant-omicron-du-sras-cov-2>
24. Doggui R, Geagea H, Padet L, Léon G. Sous-lignée BA.2 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3214-sous-lignee-ba.2-variant-omicron-sras-cov-2>
25. Doggui R, Geagea H, Padet L, Léon G. Sous-lignées BA.4 et BA.5 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3221-ba4-ba5-omicron-covid>
26. Choi JH, Choi SH, Yun KW. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Korean Med Sci*. 2022;37(5):e35.
27. Ward JL, Harwood R, Smith C, Kenny S, Clark M, Davis PJ, *et al.* Risk factors for PICU admission and death among children and young people hospitalized with COVID-19 and PIMS-TS in England during the first pandemic year. *Nat Med*. 2022;28(1):193-200.

28. Piché-Renaud PP, Panetta L, Farrar DS, Moore-Hepburn C, Drouin O, Papenburg J, *et al.* Clinical manifestations and disease severity of SARS-CoV-2 infection among infants in Canada [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.02.02.22270334>
29. Harwood R, Yan H, Talawila Da Camara N, Smith C, Ward J, Tudur-Smith C, *et al.* Which children and young people are at higher risk of severe disease and death after hospitalisation with SARS-CoV-2 infection in children and young people: A systematic review and individual patient meta-analysis. *eClinicalMedicine*. 2022;44:101287.
30. Flaxman S, Whittaker C, Semenova E, Rashid T, Parks RM, Blenkinsop A, *et al.* COVID-19 is a leading cause of death in children and young people ages 0-19 years in the United States [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.05.23.22275458>
31. 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>
32. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 34 [Internet]. 2022. Disponible sur : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1050236/technical-briefing-34-14-january-2022.pdf
33. Tagarro A, Coya ON, Pérez-Villena A, Iglesias B, Navas A, Aguilera-Alonso D, *et al.* Features of COVID-19 in Children During the Omicron Wave Compared With Previous Waves in Madrid, Spain. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2022;41(5):e249-51.
34. 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/sites/default/files/publication/s/3087-comparaison-hospitalisations-influenza-vs-covid19.pdf>
35. Halasa NB, Olson SM, Staat MA, Newhams MM, Price AM, Boom JA, *et al.* Effectiveness of Maternal Vaccination with mRNA COVID-19 Vaccine During Pregnancy Against COVID-19–Associated Hospitalization in Infants Aged <6 Months — 17 States, July 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(7):264-70.
36. Carlsen EØ, Magnus MC, Oakley L, Fell DB, Greve-Isdahl M, Kinge JM, *et al.* Association of COVID-19 Vaccination During Pregnancy With Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Infants. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2022; Disponible sur : <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2793109>
37. Yang YJ, Murphy EA, Singh S, Sukhu AC, Wolfe I, Adurty S, *et al.* Association of Gestational Age at Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination, History of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection, and a Vaccine Booster Dose With Maternal and Umbilical Cord Antibody Levels at Delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 2022;139(3):373-80.
38. Shook LL, Atyeo CG, Yonker LM, Fasano A, Gray KJ, Alter G, *et al.* Durability of Anti-Spike Antibodies in Infants After Maternal COVID-19 Vaccination or Natural Infection. *JAMA*. 2022;327(11):1087.
39. Quach-Thanh C, Renaud C. Combien d'enfants et d'adultes sont protégés contre la COVID-19 ? Nouvelles données de surveillance pour Montréal, Québec et Rimouski [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.chusj.org/fr/Calendrier-salle-presse/nouvelles/actualites/2022/Combien-d-enfants-et-d-adultes-sont-protéges-contr#prettyPhoto>
40. CHU Sainte-Justine. Combien d'enfants sont protégés contre la COVID-19? [Internet]. 2022. Disponible sur : [https://www.chusj.org/fr/Calendrier-salle-presse/nouvelles/actualites/2022/Combien-d-enfants-sont-protéges-contre-la-COVI-\(1\)](https://www.chusj.org/fr/Calendrier-salle-presse/nouvelles/actualites/2022/Combien-d-enfants-sont-protéges-contre-la-COVI-(1))
41. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo del Valle NC, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, *et al.* Long-COVID in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analyses [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.10.22272237>
42. 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.

43. Striha M, Edjoc R, Bresee N, Atchessi N, Waddell L, Bennett TL, *et al.* Rapid review of multisystem inflammatory syndrome in paediatrics: What we know one year later. *Can Commun Dis Rep.* 2021;47(11):466-72.
44. Santé publique France. Surveillance nationale des cas de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS) [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/surveillance-nationale-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims>
45. 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>
46. Jean S, Trépanier PL, Doggui R. Vigie des cas du syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant liés ou non à la COVID-19, au Québec, du début de la pandémie au 31 janvier 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3208-vigie-syndrome-inflammatoire-multisystemique-enfants-covid-19>
47. Levy N, Koppel JH, Kaplan O, Yechiam H, Shahar-Nissan K, Cohen NK, *et al.* Severity and Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During 3 SARS-CoV-2 Pandemic Waves in Israel. *JAMA.* 2022;327(24):2452.
48. Cohen JM, Carter MJ, Cheung CR, Ladhani S, Evelina PIMS-TS Study Group. Lower Risk of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) with the Delta and Omicron variants of SARS-CoV-2 [Internet]. *Pediatrics*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.13.22272267>
49. Moderna. mRNA-1273 primary series 6 months to 17 years [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/159157/download>
50. 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.
51. Pfizer. VRBPAC Briefing Document: Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine EUA Amendment for Use in Children 6 Months Through 4 Years of Age [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/159195/download>
52. 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.
53. Frenck RW, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, *et al.* Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med.* 2021;385(3):239-50.
54. Pfizer Canada SRI. Monographie COMIRNATYMD - Vaccin contre la COVID-19, ARNm [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/vaccin-contre-la-covid-19-de-pfizer-biontech-pm1.pdf>
55. Moderna. VRBPAC Briefing Document: Moderna COVID-19 Vaccine EUA Amendment for Use in Children 6 Months Through 17 Years of Age [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/159189/download>
56. Pfizer. Pfizer and BioNTech Announce Updated COVID-19 Vaccine Data Supporting Efficacy in Children 6 Months through 4 Years of Age [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-updated-covid-19-vaccine-data>
57. Sieber J, Mayer M, Schmidthaler K, Kopanja S, Camp JV, Popovitsch A, *et al.* Long-Lived Immunity in SARS-CoV-2-Recovered Children and Its Neutralizing Capacity Against Omicron. *Front Immunol.* 2022;13:882456.
58. Bekliz M, Adea K, Vetter P, Eberhardt CS, Hosszu-Fellous K, Vu DL, *et al.* Neutralization capacity of antibodies elicited through homologous or heterologous infection or vaccination against SARS-CoV-2 VOCs. *Nat Commun.* 2022;13(1):3840.
59. Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Sauvageau C, Brousseau N, Gilca R, *et al.* Protection against Omicron re-infection conferred by prior heterologous SARS-CoV-2 infection, with and without mRNA vaccination [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.04.29.22274455>
60. Kaplonek P, Deng Y, Lee JSL, Zar HJ, Zavadská D, Johnson M, *et al.* Hybrid immunity expands the functional humoral footprint of both mRNA and vector-based SARS-CoV-2 vaccines [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.06.28.22276786>

61. 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>
62. 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 16-week interval between doses. *Cell Host & Microbe*. 2022;30(1):97-109.e5.
63. Skowronski DM, Febriani Y, Ouakki M, Setayeshgar S, El Adam S, Zou M, *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. *Clinical Infectious Diseases*. 2022;ciac290.
64. Butts RJ, Boyle GJ, Deshpande SR, Gambetta K, Knecht KR, Prada-Ruiz CA, *et al.* Characteristics of Clinically Diagnosed Pediatric Myocarditis in a Contemporary Multi-Center Cohort. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(6):1175-82.
65. Ghelani SJ, Spaeder MC, Pastor W, Spurney CF, Klugman D. Demographics, Trends, and Outcomes in Pediatric Acute Myocarditis in the United States, 2006 to 2011. *Circ Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2012;5(5):622-7.
66. Arola A, Pikkarainen E, Sipil  JO, Pyk ri J, Rautava P, Kyt  V. Occurrence and Features of Childhood Myocarditis: A Nationwide Study in Finland. *JAMA*. 2017;6(11):e005306.
67. Yousaf AR, Cortese MM, Taylor AW, Broder KR, Oster ME, Wong JM, *et al.* Reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children aged 12–20 years in the USA who received a COVID-19 vaccine, December, 2020, through August, 2021: a surveillance investigation. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2022;6(5):303-12.
68. Ouldali N, Bagheri H, Salvo F, Antona D, Pariente A, Leblanc C, *et al.* Hyper inflammatory syndrome following COVID-19 mRNA vaccine in children: A national post-authorization pharmacovigilance study. *The Lancet Regional Health - Europe*. 2022;17:100393.
69. 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.
70. Levy M, Recher M, Hubert H, Javouhey E, Fl  chelles O, Leteurtre S, *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children by COVID-19 Vaccination Status of Adolescents in France. *JAMA*. 2022;327(3):281.
71. Nygaard U, Holm M, Hartling UB, Glenth j J, Schmidt LS, Nordly SB, *et al.* Incidence and clinical phenotype of multisystem inflammatory syndrome in children after infection with the SARS-CoV-2 delta variant by vaccination status: a Danish nationwide prospective cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2022;6(7):459-65.
72. T pfner N, von Me  bner WCG, Strumann C, Drinka D, Stuppe D, Jorczyk M, *et al.* Safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Children below 5 Years (CoVacU5) – an Investigator-Initiated Retrospective Cohort Study [Internet]. *Pediatrics*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.05.17.22275005>
73. Hause AM, Marquez P, Zhang B, Myers TR, Gee J, Su JR, *et al.* COVID-19 mRNA Vaccine Safety Among Children Aged 6 Months–5 Years — United States, June 18, 2022–August 21, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(35):1115-20.
74. Comité sur l'immunisation du Québec. Stratégie vaccinale contre la COVID-19   préconiser au Québec en 2022 et pertinence d'une 2e dose de rappel pour certains groupes vulnérables [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3207-2e-dose-rappel-covid>
75. Gouvernement du Canada. Synthèse en bref sur l'acceptation par les parents et les adolescents du vaccin contre la covid-19 pour les 1-17 ans [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/canadas-reponse/summaries-recent-evidence/synthese-bref-acceptation-parents-adolescents-vaccin-covid-19-1-17-ans.html>
76. Chen F, He Y, Shi Y. Parents' and Guardians' Willingness to Vaccinate Their Children against COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines*. 2022;10(2):179.

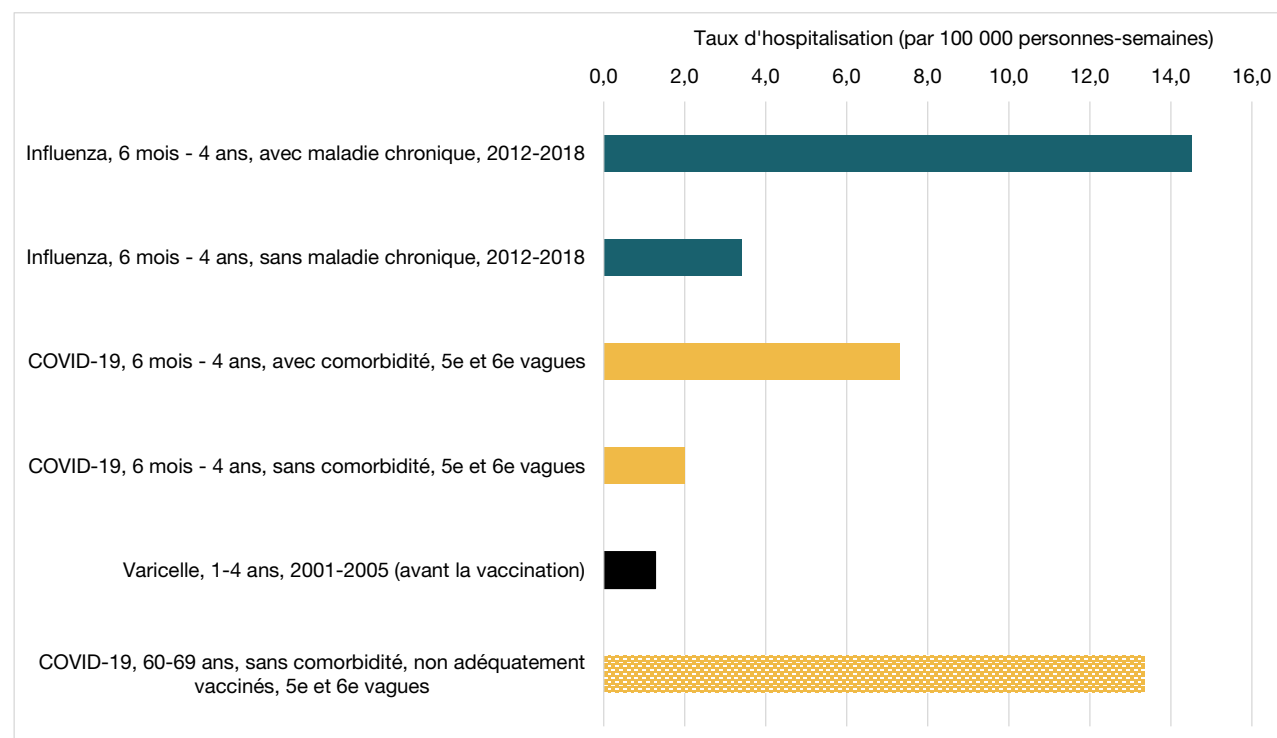
77. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 - Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois>
78. Institut national de santé publique du Québec. Pandémie et vaccination contre la COVID-19 - 15 juin 2021 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/vaccination-15-juin-2021>
79. Institut national de santé publique du Québec. Pandémie et vaccination contre la COVID-19 - 30 novembre 2021 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/vaccination-30-novembre-2021>
80. Institut national de santé publique du Québec. Pandémie et vaccination contre la COVID-19 - 22 mars 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/vaccination-22-mars-2022>
81. Kiely M, Ouakki M, Audet D, De Serres G, Dubé E, Guay M. Étude sur la couverture vaccinale des enfants québécois âgés de 1 an, 2 ans et 7 ans en 2019 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publication/s/2776-couverture-vaccinale-enfants-quebecois.pdf>
82. Kiely M, Mansour T, Brousseau N, Rafferty E, Paudel YR, Sadarangani M, *et al.* COVID-19 pandemic impact on childhood vaccination coverage in Quebec, Canada. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2022;18(1):2007707.
83. 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://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/covid/vaccination/vigie-vaccination-20220609.pdf>
84. Guay M, Brousseau N, Farrands A. Vaccination : parents hésitants, un peu, beaucoup, passionnément. *Le Médecin du Québec*. 2019;54(12).
85. Centers for Disease Control and Prevention. ACIP Presentation Slides: June 17, 2022 Meeting [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2022-06-17.html>
86. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Recommends COVID-19 Vaccines for Young Children [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/media/releases/2022/s0618-children-vaccine.html>
87. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Vaccination Schedules [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/downloads/COVID-19-vacc-schedule-at-a-glance-508.pdf>
88. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations sur l'utilisation du vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 5 ans [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommandations-utilisation-vaccin-spikevax-moderna-contre-covid-19-enfants-6-mois-5-ans.pdf>
89. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Recommendations on the use of Pfizer-BioNTech Cominarty (3 mcg) COVID-19 vaccine in children 6 months to 4 years of age [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-pfizer-biontech-comirnaty-3-mcg-covid-19-vaccine-children-6-months-4-years.pdf>
90. Le Figaro. COVID-19 : Israël autorise la vaccination des tout-petits avec Pfizer et Moderna [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.lefigaro.fr/flash-actu/covid-19-israel-autorise-la-vaccination-des-tout-petits-avec-pfizer-et-moderna-20220705>
91. European Medicines Agency. Comirnaty [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>
92. European Medicines Agency. Spikevax (previously COVID-19 Vaccine Moderna) [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spikevax>
93. McKinnon B, Quach C, Dubé È, Tuong Nguyen C, Zinszer K. Social inequalities in COVID-19 vaccine acceptance and uptake for children and adolescents in Montreal, Canada. *Vaccine*. 2021;39(49):7140-5.

94. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Vaccinologie pratique - Principes pour l'administration des vaccins [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccinologie-pratique/principes-pour-l-administration-des-vaccins/>
95. 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>
96. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Vaccins Inf injectable : vaccin injectable contre l'influenza [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/inf-injectable-vaccin-injectable-contre-l-influenza/#indications>
97. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis du Comité sur l'immunisation du Québec sur la pertinence d'une 2e dose de vaccin contre la varicelle [Internet]. 2016. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/1963>
98. Kiely M, Boulianne N, Ouakki M, Audet D, Gariépy MC. Enquête sur la couverture vaccinale des enfants de 1 an et 2 ans au Québec en 2016 [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2017 p. 122 p. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2341_enquete_couverture_vaccinale_enfants_2016.pdf
99. Tso WWY, Kwan MYW, Wang YL, Leung LK, Leung D, Chua GT, *et al.* Severity of SARS-CoV-2 Omicron BA.2 infection in unvaccinated hospitalized children: comparison to influenza and parainfluenza infections. *Emerging Microbes & Infections*. 2022;11(1):1742-50.

Annexe 1 Mise en perspective du fardeau de la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 4 ans

Afin de mieux apprécier le fardeau des hospitalisations pour la COVID-19 dans ce groupe d'âge, nous l'avons comparé à celui d'autres maladies évitables par la vaccination et au fardeau de la COVID-19 dans l'un des groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 (60-69 ans). Chez les enfants sans comorbidités, le taux d'hospitalisation pour la COVID-19 durant les 5^e et 6^e vagues est du même ordre que le taux d'hospitalisation pour l'influenza durant une saison moyenne. Rappelons que les enfants de cet âge, sans maladie chronique, ne font pas partie des groupes pour lesquels la vaccination antigrippale est recommandée par le CIQ(95,96). Chez les enfants avec comorbidité, les taux sont aussi comparables, même si le taux semble plus élevé pour l'influenza. La vaccination antigrippale est recommandée pour ces enfants. Les taux d'hospitalisations pour la COVID-19 dans ce groupe d'âge sont aussi comparables, voire supérieurs, au taux d'hospitalisation pour la varicelle avant que la vaccination soit introduite. Rappelons que cette vaccination visait principalement à réduire le fardeau des complications de la varicelle, dont les hospitalisations. Les hospitalisations pour la COVID-19 pourraient toutefois être moins graves (longueur/complications) que celles qui découlent des complications de la varicelle. Enfin, le taux d'hospitalisation pour la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 4 ans semble inférieur à celui d'un groupe prioritaire, les adultes de 60-69 ans sans comorbidité (non adéquatement vaccinés), mais le taux chez les enfants avec comorbidité pourrait être jugé du même ordre.

Figure 2 Taux d'hospitalisation pour l'influenza, la varicelle et la COVID-19, dans différents groupes d'âge et durant différentes périodes au Québec



Sources des données : pour l'influenza, mise à jour des données présentées par le CIQ en 2018, par Sara Carazo (communication écrite); pour la varicelle, CIQ, 2016(97); pour la COVID-19, extraction des données MED-ÉCHO à partir de l'Infocentre en mai 2022.

Cette mise en perspective descriptive est fournie à titre indicatif, certaines limites doivent être considérées. Le taux d'hospitalisation pour l'influenza serait plus élevé si aucun enfant n'avait été vacciné contre l'influenza. En 2015-2016, 17 % des enfants âgés de 24-26 mois avaient reçu deux doses de vaccin contre l'influenza, d'après l'enquête sur la couverture vaccinale des enfants québécois(98). L'impact de la vaccination est cependant modeste. En assumant une efficacité du vaccin de l'influenza de 50 %, l'augmentation du taux d'hospitalisation pour l'influenza serait de 8,5 % ($17 \% \times 50 \% = 8,5 \%$) en absence de vaccination. Par ailleurs, la variable utilisée pour définir les maladies chroniques n'était pas exactement la même pour l'influenza et la COVID-19, mais comme les maladies chroniques les plus fréquentes étaient incluses dans les deux définitions, nous n'anticipons pas d'impact significatif relié à cet élément. Enfin, les hospitalisations pour la varicelle sont moins fréquentes, mais surviennent durant toute l'année (plutôt que durant une seule vague ou saison) et sont potentiellement plus sévères.

En complément, une étude réalisée récemment à Hong Kong montre que les complications (ex. admission aux soins intensifs) lors d'hospitalisations avec BA.2 étaient plus fréquentes que celles observées pour les virus influenza et parainfluenza (années antérieures) chez les enfants, incluant le groupe des 0-5 ans(99). Les comportements de la population, les pratiques hospitalières et la prévalence des différentes sous-lignées du SRAS-CoV-2 dans ce pays asiatique peuvent être différents de ce qui est observé au Québec. La variabilité des saisons influenza est un autre facteur à tenir en compte lors de la comparaison d'études sur le sujet.

Historique des modifications

Version	Date	Modifications
V 2.0	21-10-2022	► Ajout de recommandations concernant l'utilisation du vaccin Comirnaty de Pfizer (3 µg) chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans et mise à jour des informations concernant ce vaccin.
V 3.0	02-12-2022	► Modification de la recommandation sur la co-administration. Tout comme pour les personnes de 5 ans ou plus, les vaccins à ARNm contre la COVID-19 peuvent être administrés aux enfants de 6 mois à 4 ans en même temps qu'un vaccin inactivé, un vaccin vivant atténué ou un TCT ou à n'importe quel moment avant ou après. Les restrictions précédentes avaient été émises par précaution et il y a maintenant plus de données disponibles sur l'innocuité de la vaccination des enfants de 6 mois à 4 ans.

Avis concernant l'usage d'une dose de rappel du vaccin Comirnaty pédiatrique contre la COVID-19 chez les enfants de 5 à 11 ans

AVIS SCIENTIFIQUE INTÉRIMAIRE

25 août 2022 – version 1.0

L'objectif de cet avis scientifique est d'émettre des recommandations entourant l'usage d'une dose de rappel du vaccin Comirnaty® pédiatrique de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 chez les enfants âgés de 5 à 11 ans. Ces recommandations du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) ont été élaborées sur la base des connaissances disponibles en août 2022 et seront ajustées au besoin en fonction de l'évolution de ces connaissances.

Faits saillants

Considérations

- ▶ Le 19 août 2022, Santé Canada a autorisé l'utilisation du vaccin Comirnaty pédiatrique de Pfizer-BioNTech (10 µg) contre la COVID-19 comme dose de rappel chez les enfants de 5 à 11 ans.
- ▶ Une dose de rappel de ce vaccin permet d'augmenter la réponse immunitaire, notamment contre le variant Omicron, et montre un bon profil d'innocuité.

Recommandations

- ▶ Le CIQ recommande **d'offrir une dose de rappel** :
 - ▶ **aux enfants de 5 à 11 ans présentant un risque plus élevé de complications de la COVID-19** (ceux souffrant d'une maladie ou d'une condition médicale sous-jacente);
 - ▶ aux enfants de 5 à 11 ans en bonne santé, à la demande de leurs parents. Pour ces enfants, le CIQ considère que cette dose supplémentaire n'apportera qu'un bénéfice limité, particulièrement si l'enfant a récemment été infecté par un sous-variant Omicron (depuis la fin décembre 2021).
- ▶ Comme pour les autres groupes d'âge, le CIQ recommande également **de respecter un intervalle de** :
 - ▶ **Cinq mois ou plus** entre la dernière dose reçue et cette première dose de rappel (intervalle minimal de trois mois depuis la dernière dose reçue);
 - ▶ **Trois mois ou plus** depuis une infection antérieure au SRAS-CoV-2 confirmée par PCR/TAAN ou par test de détection antigénique rapide (TDAR).

Contexte

Le 19 août 2022, Santé Canada a autorisé l'utilisation du vaccin à ARNm Comirnaty de Pfizer-BioNTech (10 µg) contre la COVID-19 comme dose de rappel chez les enfants de 5 à 11 ans(1). Il s'agit du premier vaccin contre la COVID-19 autorisé comme dose de rappel dans ce groupe d'âge au Canada.

Fardeau de la maladie

Depuis le début de l'année 2022, plus de la moitié des enfants de 5 à 11 ans ont contracté la COVID-19 avec l'arrivée des sous-variants d'Omicron(2).

La plupart des enfants qui contractent la COVID-19 ne présentent aucun symptôme ou des symptômes légers; toutefois, certains enfants présentent une forme grave de la maladie et doivent être hospitalisés. Les complications graves de la COVID-19, incluant les hospitalisations, surviennent plus fréquemment parmi les enfants souffrant d'une maladie sous-jacente, mais le risque est réduit lorsque ces enfants sont vaccinés contre la COVID-19(3).

Données cliniques sur la dose de rappel du vaccin Comirnaty pédiatrique

Le vaccin Comirnaty pédiatrique contre la COVID-19 (10 µg) a été évalué dans un essai clinique de Phases 1/2/3 en cours, randomisé (avec placebo) chez des enfants en bonne santé âgés de 6 mois à 11 ans (C4591007)(4).

Une dose de rappel (troisième dose) du vaccin Comirnaty pédiatrique a été administrée au moins 5 mois après la série primaire aux participants des phases 2/3 âgés de 5 à 11 ans qui avaient déjà reçu une série primaire de 2 doses de 10 µg chacune.

Immunogénicité

L'immunogénicité de la dose de rappel, administrée 7 à 9 mois après la deuxième dose de la série primaire, a été évaluée dans un sous-ensemble de 67 participants sans infection antérieure documentée au SRAS-CoV-2 et sans infection jusqu'à un mois après cette dose de rappel(5,6). Les réponses immunitaires ont été mesurées un mois après avoir reçu la dose de rappel.

Dans le groupe ayant reçu 3 doses, les titres moyens géométriques (TMG) des anticorps neutralisants contre la souche de référence du SRAS-CoV-2 (initiale) étaient 10 fois plus élevés un mois après la dose de rappel, en comparaison aux TMG mesurés immédiatement avant l'administration de la dose de rappel. La séroconversion est passée de 77,6 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 65,8 à 86,9 %) immédiatement avant l'administration du rappel à 98,5 % (IC 95 % : 92 à 100 %) un mois après l'administration de la dose de rappel. Le ratio des TMG un mois après une dose de rappel du vaccin chez les enfants de 5 à 11 ans par rapport aux TMG un mois après une série primaire (groupe ayant reçu deux doses) était de 2,17 (IC 95 % : 1,76 à 2,68)(5,6).

Les titres d'anticorps neutralisants contre le variant Omicron (B1.1.529) après une dose de rappel étaient disponibles pour 17 participants du groupe ayant reçu trois doses, sans infection antérieure documentée. Les titres spécifiques au variant Omicron étaient environ 22 fois plus élevés un mois après une dose de rappel que ceux mesurés un mois après une série primaire de deux doses. Dans ce sous-groupe de participants, les titres spécifiques au variant Omicron un mois après une dose de rappel étaient environ 2,8 fois plus faibles que ceux de la souche de référence(5).

Efficacité vaccinale

L'efficacité vaccinale de cette dose de rappel de Comirnaty pédiatrique n'a pas été mesurée dans ce groupe d'âge (5 à 11 ans). Les données disponibles chez les adultes suggèrent toutefois que la protection acquise par l'infection et la vaccination diminue au fil du temps. Des études évaluant l'efficacité d'une première dose de rappel chez les adultes ont montré que la protection augmentait après l'administration de cette dose, notamment la protection contre les maladies graves liées à l'infection par Omicron(5,7,8).

Des données obtenues dans d'autres groupes d'âge montrent qu'une infection antérieure par le variant Omicron confère une bonne protection (72 %) contre une réinfection. Cette protection est très élevée (96 %) chez les personnes vaccinées en plus d'avoir fait une infection antérieure par le variant Omicron (immunité hybride)(7,9).

Innocuité vaccinale

L'innocuité de la dose de rappel du vaccin Comirnaty pédiatrique donnée au moins cinq mois après avoir terminé une série primaire de deux doses porte sur les données provenant de 401 enfants âgés de 5 à 11 ans(5,6). La durée médiane du suivi après la troisième dose était de 1,3 mois (1,0 à 1,8 mois). Au total, 5,5 % des participants présentaient au départ des signes d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2. Les données sur l'innocuité incluses sont celles disponibles jusqu'au 22 mars 2022.

Les enfants de 5 ans à 11 ans ont bien toléré la dose de rappel. La plupart des effets indésirables locaux et systémiques étaient d'une intensité légère ou modérée.

Les événements indésirables sollicités apparaissaient généralement un ou deux jours après la troisième dose avec une durée médiane d'un ou deux jours.

Après la troisième dose, les effets indésirables locaux et systémiques sollicités les plus souvent rapportés par ordre décroissant de fréquence étaient les suivants :

► Douleur au site d'injection (74 %)	► Frissons (11 %)
► Fatigue (46 %)	► Fièvre (7 %)
► Maux de tête (34 %)	► Douleur articulaire (7 %)
► Myalgie (18 %)	► Diarrhée (5 %) et
► Rougeur au site d'injection (16 %)	► Vomissements (2 %)
► Œdème au site d'injection (16 %)	

Aucun effet grave lié au vaccin, aucun cas de syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIM-E), de myocardite et/ou péricardite ou de décès n'a été signalé. Aucune réaction immédiate dans les 30 minutes suivant l'administration de la troisième dose du vaccin Comirnaty pédiatrique n'a été signalée dans ce groupe d'âge.

À la suite de la troisième dose, les réactions locales ont été rapportées à des fréquences similaires qu'à la suite de la deuxième dose, à l'exception de la lymphadénopathie qui a été rapportée chez 2,5 % des enfants vaccinés après la troisième dose contre 0,9 % après la deuxième dose. La proportion de participants déclarant avoir utilisé des médicaments antipyrétique/antidouleur était plus élevée à la troisième dose (31 %) qu'à la deuxième dose (20 %)(6).

Les événements indésirables systémiques ont été rapportés à des fréquences similaires ou légèrement supérieures après la troisième dose par rapport à la deuxième dose. L'incidence des événements systémiques chez les enfants de 5 à 11 ans après l'administration de la troisième dose du vaccin Comirnaty (10 µg) était inférieure à celle précédemment observée chez les adultes de 18 ans et plus après l'administration de la troisième dose de ce même vaccin (30 µg).

Données de surveillance de l'innocuité

En complément aux données de l'essai clinique décrit précédemment, les données américaines de surveillance de l'innocuité de la vaccination contre la COVID-19 parmi le groupe des enfants de 5 à 11 ans sont encourageantes(10). Depuis le 17 mai 2022, une dose de rappel du vaccin Comirnaty pédiatrique est recommandée pour les enfants âgés de 5 à 11 ans aux États-Unis(11). Environ 657 302 troisièmes doses ont été administrées à des enfants de ce groupe d'âge de mai à juillet 2022. Les effets indésirables rapportés au système de surveillance active V-safe et au système passif de déclaration des événements indésirables liés aux vaccins (VAERS) chez les enfants âgés de 5 à 11 ans, après l'administration d'une troisième dose, étaient similaires aux effets indésirables rapportés dans l'essai clinique de Pfizer-BioNTech. Des réactions locales et systémiques ont été signalées à V-safe avec une fréquence similaire après les doses 2 et 3. Les événements indésirables graves après la dose 3 étaient rares. Parmi les événements rapportés comme étant sans gravité importante, soit, 99,5 % de l'ensemble des déclarations, les erreurs d'administration ou de préparation de vaccins étaient les événements les plus fréquemment signalés à VAERS (413, 71 %). Parmi ces 413 erreurs d'administration rapportées, 15 % étaient accompagnées d'une déclaration d'un effet indésirable sur la santé. Aucun signalement de myocardite ou de décès après l'administration de la dose 3 n'a été reçu. Les auteurs du rapport ont recommandé une formation supplémentaire des vaccinateurs pour prévenir les erreurs d'administration des vaccins.

Conformité

Les recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) au sujet de l'utilisation d'une dose de rappel chez les enfants de 5 à 11 ans sont résumées ici(5) :

Pour les enfants de 5 à 11 ans présentant une condition médicale sous-jacente qui accroît leur risque de développer une forme sévère de la COVID-19 :

- Le CCNI recommande une dose de rappel du vaccin Comirnaty pédiatrique (10 µg) à un intervalle d'au moins 6 mois après la fin d'une série primaire de vaccins contre la COVID-19 aux enfants de 5 à 11 ans présentant une condition médicale sous-jacente qui accroît leur risque de développer une forme sévère de la COVID-19 (y compris ceux qui sont immunodéprimés et qui ont reçu une série primaire à 3 doses) (recommandation forte du CCNI).

Pour tous les autres enfants de 5 à 11 ans (sans condition médicale sous-jacente connue) :

- Dans un contexte de risque épidémiologique accru, le CCNI recommande de considérer une dose de rappel du vaccin Comirnaty pédiatrique (10 µg) à un intervalle d'au moins 6 mois après la fin d'une série primaire de vaccins contre la COVID-19 à tous les enfants de 5 à 11 ans qui ne répondent pas aux critères de conditions médicales sous-jacentes qui pourraient accroître leur risque de développer une forme sévère de la COVID-19 (recommandation discrétionnaire du CCNI).

Selon le CCNI, un intervalle plus court, mais d'au moins 3 mois, peut se justifier. Toutefois, un intervalle plus long entre les doses de vaccin entraîne généralement une plus forte réponse immunitaire.

À titre d'information, le vaccin Spikevax de Moderna a été autorisé uniquement comme série primaire pour les enfants de 6 à 11 ans, en utilisant une dose de 50 µg (17 mars 2022), et pour les enfants de 6 mois à 5 ans, en utilisant une dose de 25 µg (14 juillet 2022). Au Canada, les doses de rappel du vaccin Spikevax (50 µg) ne sont autorisées que pour les individus de 18 ans et plus.

Les fabricants de vaccins travaillent sur de nouveaux vaccins contre la COVID-19, incluant des vaccins multivalents (contenant plus d'une souche du virus). On s'attend à ce que ces vaccins soient autorisés et disponibles pour les adultes dans les prochains mois, mais on ignore si ou quand un vaccin multivalent pourrait devenir disponible pour les enfants.

Recommandations du CIQ

À l'heure actuelle, seul le vaccin Comirnaty pédiatrique (10 µg) de Pfizer est autorisé en dose de rappel pour les enfants âgés de 5 à 11 ans au Canada et ce produit devrait être utilisé pour la dose de rappel.

Le CIQ **recommande d'offrir une dose de rappel** :

- **aux enfants de 5 à 11 ans présentant un risque plus élevé de complications de la COVID-19**(12) (ceux souffrant d'une maladie ou d'une condition médicale sous-jacente). Cette dose de rappel fera par le fait même office de dose de consolidation pour l'automne 2022;
- **aux enfants de 5 à 11 ans en bonne santé**, à la demande de leurs parents. Pour ces enfants, le CIQ considère que cette dose supplémentaire n'apportera qu'un bénéfice limité, particulièrement si l'enfant a récemment été infecté par un sous-variant Omicron (depuis la fin décembre 2021).

Comme pour les autres groupes d'âge, l'intervalle recommandé par le CIQ entre la dernière dose reçue et cette 1^{re} dose de rappel est de **5 mois ou plus**, avec un **intervalle minimal de 3 mois** depuis la dernière dose reçue. Il convient aussi de respecter un intervalle de 3 mois depuis une infection au SRAS-CoV-2 confirmée par PCR/TAAN ou par test de détection antigénique rapide (TDAR).

Considérant les nombreux vaccins et différents dosages disponibles contre la COVID-19, le CIQ rappelle l'importance pour les vaccinateur(-trice)s d'avoir accès à une bonne formation afin de prévenir les erreurs d'administration de vaccins.

Le CIQ continue de surveiller la propagation et la gravité de la COVID-19, ainsi que l'immunogénicité, l'efficacité, l'innocuité et la durée de protection d'une dose de rappel du vaccin Comirnaty pédiatrique (10 µg) chez les enfants de 5 à 11 ans et mettra à jour ses recommandations, au besoin.

Références

1. Government of Canada. Pfizer-BioNTech Comirnaty COVID-19 vaccine [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/drugs-vaccines-treatments/vaccines/pfizer-biontech.html#a1>
2. CHU Sainte-Justine. Combien d'enfants sont protégés contre la COVID-19? [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.chusj.org/fr/Calendrier-Salle-de-presse/Salle-de-presse/Actualites-/2022/Combien-d-enfants-sont-protéges-contre-la-COVID-fr>
3. 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/publications/3181-vaccination-covid19-jeunes-5-11-ans>
4. 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.
5. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Recommendations on the use of a first booster dose of Pfizer-BioNTech Comirnaty COVID-19 vaccine in children 5 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/recommendations-use-first-booster-dose-pfizer-biontech-comirnaty-covid-19-vaccine-children-5-11-years.pdf>
6. Pfizer Canada ULC. Product Monograph including patient medication information COMIRNATY [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/pfizer-biontech-covid-19-vaccine-pm1-en.pdf>
7. Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination contre l'influenza et la COVID-19 à l'automne 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3219-vaccination-influenza-covid-19-automne-2022.pdf>
8. 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>
9. Institut national de santé publique du Québec. Protection contre la sous-lignée BA.2 du variant Omicron conférée par une COVID-19 antérieure [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/epidemiologie/protection-ba2-omicron>
10. Hause AM, Baggs J, Marquez P, Myers TR, Su JR, Hugueley B, *et al.* Safety Monitoring of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Booster Doses Among Children Aged 5–11 Years — United States, May 17–July 31, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(33):1047-51.
11. Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Expands Eligibility for Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Booster Dose to Children 5 through 11 Years [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-expands-eligibility-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-booster-dose>
12. Ministère de la Santé et des Services sociaux. COVID-19 ARNm : vaccins à ARN messenger contre la COVID-19 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/covid-19-vaccin-a-arn-messenger-contre-la-covid-19/#administration>

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau
Rodica Gilca
Vladimir Gilca
Gaston De Serres
Philippe De Wals
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la 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, Institut national de santé publique du Québec

Judith Fafard
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Avis concernant l'usage d'une dose de rappel du vaccin Comirnaty pédiatrique contre la COVID-19 chez les enfants de 5 à 11 ans

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Chantal Sauvageau
Nicholas Brousseau
Rodica Gilca

Direction des risques biologiques

Caroline Quach-Thanh, présidente
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

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 : 3228

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Administration d'une dose de vaccin bivalent aux personnes vaccinées avec le vaccin monovalent contre la COVID-19 depuis le 15 août 2022

AVIS SCIENTIFIQUE INTÉRIMAIRE

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

18 novembre 2022 – Version 1.0

Mise en contexte et objet de cet avis

Dans son avis sur la [Vaccination contre l'influenza et la COVID-19 à l'automne 2022](#) (1), le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) a recommandé d'administrer une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 lors de la campagne de l'automne 2022 aux personnes suivantes :

- 1) Résidant en CHSLD, en RPA ou vivant dans d'autres milieux collectifs comportant une proportion élevée de personnes âgées ou vulnérables;
- 2) De 60 ans et plus, en commençant par les personnes de 80 ans et plus;
- 3) De 5 ans et plus immunodéprimées ou dialysées, ou vivant avec une maladie chronique;
- 4) Aux travailleurs de la santé;
- 5) Aux femmes enceintes;
- 6) Aux adultes vivant en région isolée, après discussion avec les autorités de santé publique et les représentants des communautés.

La campagne de revaccination de l'automne 2022 a commencé dès le 15 août 2022 dans les centres d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) et les résidences privées pour aînés (RPA). Les vaccins administrés au début de la campagne de l'automne 2022 étaient les vaccins monovalents utilisés depuis le début de la campagne de vaccination en décembre 2020.

Depuis la mi-septembre, des vaccins bivalents qui incluent la souche originale et une souche Omicron ont été mis en marché et distribués au Québec. Depuis le mois d'octobre, les vaccins bivalents sont essentiellement les seuls produits utilisés en doses de rappel pour la vaccination des adultes québécois.

Le présent avis décrit l'analyse et la recommandation du CIQ concernant l'administration d'une dose de vaccin bivalent aux personnes à risque élevé de complications ayant reçu le vaccin monovalent depuis le 15 août 2022.

Analyse du CIQ

Éléments concernant l'efficacité des vaccins bivalents

Tel que décrit dans l'avis sur la [Vaccination contre l'influenza et la COVID-19 à l'automne 2022](#)(1), l'administration d'une dose de vaccin monovalent en dose de rappel induit une montée des anticorps capables de neutraliser les souches Omicron. Cependant, les vaccins bivalents entraînent des niveaux d'anticorps plus élevés. Globalement, les niveaux d'anticorps neutralisants générés par les doses de rappels sont de moins en moins élevés face aux variants et sous-variants les plus récents, mais sont plus élevés à la suite de l'administration des vaccins bivalents par rapport aux vaccins monovalents. Deux études d'immunogénicité non mentionnées dans l'avis précédent et non évaluées par les pairs ont observé un niveau d'anticorps neutralisants contre le sous-variant BQ.1.1 qui était bas, mais néanmoins plus élevé avec le vaccin bivalent contenant la souche BA.5 comparativement au vaccin monovalent (2,3). Bien que les niveaux plus élevés d'anticorps neutralisants suggèrent que les vaccins bivalents pourraient avoir une meilleure efficacité contre le variant Omicron et ses descendants, il n'y a pour le moment aucune étude clinique ou épidémiologique démontrant leur supériorité à prévenir les infections au SRAS-CoV-2 ou les hospitalisations causées par la COVID-19.

Une étude clinique d'immunogénicité où le vaccin Spikevax^{MD} bivalent BA.1 était comparé au produit monovalent a rapporté l'incidence des cas dans les deux groupes de personnes. Parmi les personnes du groupe « bivalent » BA.1, 3,2 % (11) ont été infectées 14 jours ou plus après la dose de rappel dont 6 étaient asymptomatiques comparativement à 1,9 % (5) des personnes du groupe « monovalent » dont 4 étaient asymptomatiques. Ces résultats, qui n'indiquent pas une supériorité du vaccin bivalent, doivent être interprétés avec beaucoup de prudence en raison de la petite taille de l'échantillon et parce que l'étude n'était pas conçue pour évaluer la protection conférée par le vaccin bivalent.

En l'absence de données empiriques sur l'efficacité additionnelle conférée par le vaccin bivalent par rapport au vaccin monovalent, il est difficile de savoir si les personnes vaccinées avec le vaccin monovalent ont un risque plus élevé d'infection ou d'hospitalisation que celui qu'elles auraient eu avec un vaccin bivalent.

Plusieurs études ont montré que l'efficacité des vaccins monovalents à prévenir la COVID-19 diminue au cours des mois qui suivent la dernière dose. Cette baisse affecte aussi l'efficacité à prévenir les hospitalisations causées par la COVID-19 mais de façon moins importante (4). Dans ce contexte, la protection conférée par une dose de rappel reçue depuis le 15 août 2022 aura diminué au début de 2023.

Les sous-variants Omicron BA.4/BA.5 inclus dans les vaccins bivalents de Pfizer et Moderna ont été les virus les plus fréquents durant l'été et le début de l'automne 2022. Cependant, le sous-variant Omicron BQ.1.1 est en augmentation depuis la fin octobre et pourrait devenir le virus dominant d'ici la fin de l'année 2022. De nouveaux sous-variants continueront à émerger en 2023 et il est impossible de prédire quelle sera l'efficacité des vaccins face à ces nouveaux sous-variants.

Les personnes ayant été infectées par le SRAS-CoV-2 développent une bonne immunité entraînant une bonne protection face aux risques futurs de COVID-19 grave menant à l'hospitalisation. Lorsque ces personnes ont aussi été vaccinées, que ce soit avant ou après l'infection, elles bénéficient d'une immunité hybride (infection + vaccin) qui est supérieure à celle fournie par l'infection seule ou la vaccination seule. Une analyse des données du Québec depuis l'arrivée du variant Omicron montre que l'immunité hybride confère une protection contre l'hospitalisation due à la COVID-19 supérieure à 90 %, que ce soit pour le sous-variant BA.1, le BA.2 ou le BA.4/B.5 (données non publiées, communication personnelle Gaston De Serres). Cette protection atteignait son niveau maximal chez les personnes qui avaient reçu au moins deux doses de vaccin. Cette forte protection persiste puisque les personnes avec immunité hybride qui avaient été infectées avant l'arrivée du variant Omicron avaient la même protection contre l'hospitalisation que celles qui ont été infectées plus récemment avec le variant Omicron.

Sécurité des vaccins bivalents

Les études cliniques sur les vaccins bivalents ont été menées chez des individus qui avaient reçu une seule dose de rappel et ont montré un profil de sécurité semblable à celui des vaccins monovalents. Bien que nous n'ayons pas de données empiriques pour des personnes qui recevraient un vaccin bivalent comme troisième dose de rappel, il est probable que la fréquence des manifestations cliniques indésirables sera semblable à celle observée lors des deuxième doses de rappel.

Pourcentage et nombre de personnes ayant reçu le vaccin monovalent

L'analyse du registre de vaccination provincial à la mi-novembre 2022 montre que parmi l'ensemble des doses de rappel administrées depuis le 15 août 2022, le pourcentage de doses de vaccin monovalent est de 79 % en CHSLD, 63 % en RPA, 33 % parmi les personnes de 80 ans et plus vivant en communauté et de 25 % parmi celles de 60-79 ans vivant en communauté. Ceci représente environ 24 000 doses en CHSLD, 62 000 doses en RPA, 53 000 doses pour les personnes de 80 ans et plus vivant en communauté et 187 000 doses pour celles de 60 à 79 ans. On ne connaît pas le nombre de personnes ayant reçu du vaccin monovalent depuis le 15 août 2022 parmi les autres groupes à risque élevé ciblés pour la dose de rappel de l'automne 2022.

Recommandations

On ne sait pas si les personnes ayant reçu le vaccin monovalent sont plus à risque d'hospitalisation et de décès dus à la COVID-19 que celles qui ont reçu le vaccin bivalent. Si ce risque existe, on ne sait pas s'il est minime ou plus important. Néanmoins, pour des raisons d'équité et parce que ces personnes ont certainement une diminution de leur protection vaccinale liée à l'intervalle depuis leur dernière dose, il apparaît opportun de leur offrir une dose de rappel avec le vaccin bivalent si elles n'ont **pas déjà été infectées** par le SRAS-CoV-2 depuis le début de la pandémie. Les personnes immunocompétentes qui ont déjà été infectées et qui ont reçu le vaccin monovalent comme dose de rappel de l'automne 2022 bénéficient d'une immunité hybride qui confère une excellente protection contre l'hospitalisation et n'ont présentement pas besoin d'une dose additionnelle de vaccin bivalent.

En conséquence, le CIQ recommande d'offrir une dose de vaccin bivalent aux personnes qui n'ont jamais été infectées par le SRAS-CoV-2 et n'ont jamais reçu de dose de rappel avec le vaccin bivalent et qui appartiennent aux groupes suivants :

- ▶ Personnes résidant en CHSLD, en RPA ou vivant dans d'autres milieux collectifs comportant une proportion élevée de personnes âgées et vulnérables;
- ▶ Personnes de 60 ans et plus, en commençant par les personnes de 80 ans et plus;
- ▶ Personnes de 5 ans et plus immunodéprimées ou dialysées, ou vivant avec une maladie chronique;
- ▶ Travailleurs de la santé;
- ▶ Femmes enceintes;
- ▶ Adultes vivant en région isolée, après discussion avec les autorités de santé publique et les représentants des communautés.

Cette dose de rappel devrait être administrée après un intervalle recommandé de six mois depuis la dernière dose de vaccin monovalent. Pour les personnes avec immunodépression, cette dose est recommandée qu'elles aient été ou non infectées par le SRAS-CoV-2.

Le vaccin bivalent contre la COVID-19 n'est pas encore autorisé par Santé Canada chez les enfants de 5 à 11 ans, mais la compagnie Pfizer-BioNTech a formulé une telle demande récemment. Advenant une telle autorisation, ce vaccin devrait être privilégié par rapport au vaccin monovalent pour l'offre d'une dose de rappel chez les 5 à 11 ans, comme pour les personnes de 12 ans et plus. À ce moment, comme pour les adultes, le CIQ recommande d'offrir une dose de vaccin bivalent aux enfants à risque élevé de complications (et non aux enfants à faible risque de complications) qui n'ont pas été infectés par le SRAS-CoV-2 et qui ont reçu une dose de rappel avec un vaccin monovalent. L'intervalle recommandé pour cette dose de vaccin bivalent est de six mois depuis la dernière dose de vaccin monovalent.

Références

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination contre l'influenza et la COVID-19 à l'automne 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3219-vaccination-influenza-covid-19-automne-2022_v5.pdf
2. Davis-Gardner ME, Lai L, Wali B, Samaha H, Solis D, Lee M, et al. mRNA bivalent booster enhances neutralization against BA.2.75.2 and BQ.1.1 [Internet]. Immunology; 2022. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.10.31.514636>
3. Kurhade C, Zou J, Xia H, Liu M, Chang HC, Ren P, et al. Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by 4 doses of parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster [Internet]. Microbiology; 2022. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.10.31.514580>
4. UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report, Week 44, Table 4 ,p 14 [Internet]. 2022. Disponible sur: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1115385/Vaccine_surveillance_report_week-44.pdf

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau
Rodica Gilca
Vladimir Gilca
Gaston De Serres
Philippe De Wals
Étienne Racine
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg
Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la 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, Institut national de santé publique du Québec

Geneviève Soucy
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Administration d'une dose de vaccin bivalent aux personnes vaccinées avec le vaccin monovalent contre la COVID-19 depuis le 15 août 2022

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec
Gaston De Serres
Direction des risques biologiques

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

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 : 3268

**Institut national
de santé publique**

Québec



Administration de doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 : recommandations pour l'hiver et le printemps 2023

AVIS SCIENTIFIQUE INTÉRIMAIRE

Comité sur l'immunisation du Québec

21 décembre 2022 – Version 1.0

Faits saillants

- ▶ Cet avis présente les recommandations du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) concernant l'orientation que devrait prendre le programme de vaccination contre la COVID-19 à l'hiver et au printemps 2023 pour atteindre de façon efficiente ses objectifs.
- ▶ Depuis le début du programme de vaccination, l'objectif prioritaire est la protection des personnes les plus vulnérables et la prévention des maladies graves et des décès attribuables à la COVID-19.
- ▶ Les vaccins contre la COVID-19 restent un outil essentiel compte tenu de leur efficacité à prévenir les infections graves, principalement celles menant à l'hospitalisation ou au décès.
- ▶ Les personnes qui bénéficient d'une immunité hybride, à la suite d'un premier épisode de COVID-19 et l'administration d'au moins 2 doses de vaccins à ARNm, ont une forte protection contre les hospitalisations dues à la COVID-19.
- ▶ Les personnes vaccinées qui n'ont jamais été infectées ont une protection moins élevée contre les hospitalisations dues à la COVID-19 et cette protection diminue avec le temps.
- ▶ Le plus grand gain en termes de prévention des hospitalisations et des décès sera obtenu en assurant la vaccination des personnes à haut risque de complications qui n'ont toujours pas été infectées.
- ▶ **Le CIQ recommande une dose de rappel de vaccin contre la COVID-19 aux personnes à haut risque qui n'ont pas encore été infectées et dont la dernière dose a été administrée depuis au moins 6 mois, quel que soit le produit préalablement utilisé.**
- ▶ Tel que précédemment défini (<https://www.inspq.qc.ca/publications/3219-vaccination-influenza-covid-2022>), ces personnes à haut risque sont les résidents en CHSLD ou RPA, les personnes âgées de 60 ans et plus, les personnes de 5 ans ou plus immunodéprimées, dialysées ou à risque élevé de complications de la COVID-19, les travailleurs de la santé, les femmes enceintes et les adultes vivant en région éloignée ou isolée.

Mise en contexte et objet de cet avis

Au début de la campagne de vaccination contre la COVID-19, les résultats des études cliniques montraient que deux doses de vaccin procuraient une excellente protection contre la maladie et contre les hospitalisations dues à la COVID-19(1). Cependant, l'importante vague épidémique due à l'arrivée du variant Omicron à la fin de 2021 a mené à une recommandation élargie d'administrer une dose de rappel à tous les adultes(2). Cette vague a mis en évidence la réduction de la performance des vaccins à prévenir la COVID-19 symptomatique, tout en maintenant une bonne protection contre les formes graves de la maladie(3,4). L'évolution du variant Omicron en divers sous-variants, qui étaient soit plus transmissibles ou capables d'échapper à l'immunité vaccinale ou à l'immunité post-infection, a causé une succession de vagues épidémiques en 2022. Comme l'efficacité vaccinale contre les variants Omicron diminue avec le temps, pour réduire l'impact de la COVID-19 au cours de la saison automne-hiver 2022-23, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) a recommandé d'administrer une dose de rappel additionnelle à certains groupes vulnérables dès la fin de l'été 2022(5).

Cet avis présente l'analyse et les recommandations du CIQ concernant l'orientation que devrait prendre le programme de vaccination contre la COVID-19 en 2023 pour atteindre de façon efficiente ses objectifs.

Objectifs du programme de vaccination contre la COVID-19

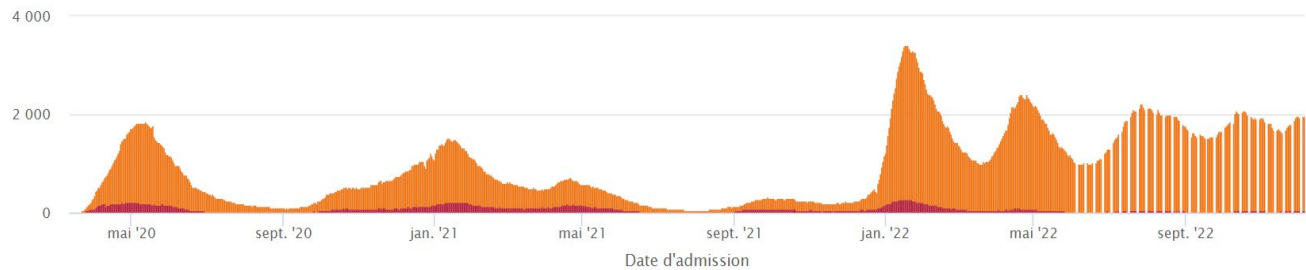
Depuis le début du programme de vaccination, l'objectif prioritaire est la protection des personnes les plus vulnérables et la prévention des maladies graves et des décès attribuables à la COVID-19(6). Le CIQ considère que cet objectif est toujours pertinent et réalisable. Cet avis ciblera donc la stratégie vaccinale pour atteindre cet objectif.

Bien que théoriquement, la prévention de la maladie et de l'absentéisme chez le personnel de la santé et les personnes qui offrent des services en Centres d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD), en centres hospitaliers (CH) et dans certains autres milieux accueillant des personnes très vulnérables soit un objectif souhaitable, en pratique, il est malheureusement devenu peu réalisable, compte tenu de l'efficacité limitée du vaccin à prévenir l'infection non grave par le SRAS-CoV-2 et la rapide diminution de cette protection.

Épidémiologie de la COVID-19

Entre le début de la pandémie et la semaine du 4 décembre 2022, il y a eu un peu plus de 77 000 hospitalisations au Québec liées à la COVID-19 dont environ 9 000 avec admission aux soins intensifs. Lors de la cinquième vague survenue avec l'arrivée du variant Omicron BA.1 à la fin de l'année 2021, le nombre d'hospitalisations incidentes a atteint des sommets inégalés (Figure 1). Ce nombre est resté élevé toute l'année avec certaines augmentations lors des vagues suivantes liées aux sous-variants BA.2 et BA.4/5. Les sous-variants BQ1 et BQ1.1, apparus en octobre 2022, ont progressé rapidement et représentaient plus de 50 % des virus séquencés à la fin de novembre 2022.

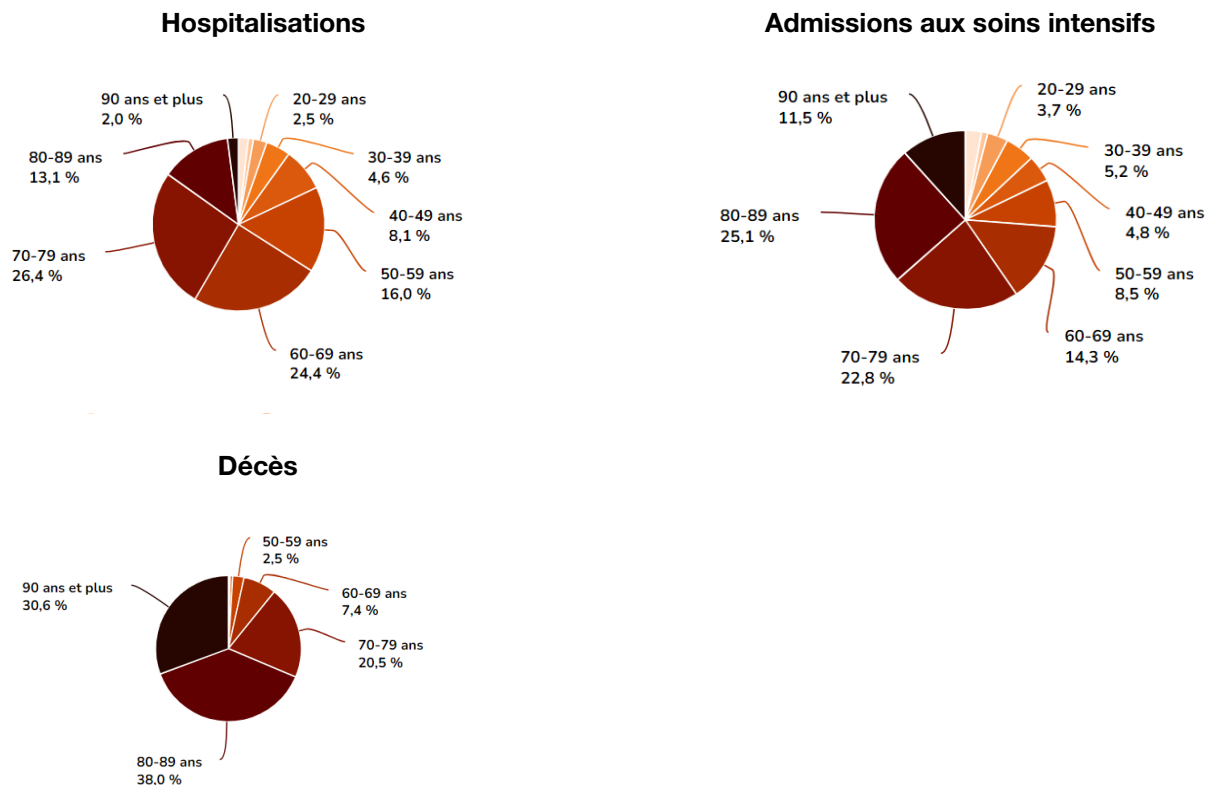
Figure 1 Nombre d'hospitalisations incidentes liées à la COVID-19 au Québec, 12 mars 2020 au 6 décembre 2022



Source : INSPQ, <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees>

Les maladies graves et les décès sont principalement concentrés chez les personnes de 60 ans et plus qui comptent pour 66 % des hospitalisations, 74 % des admissions aux soins intensifs et 96,5 % des décès (Figure 2). Depuis le début 2022, la proportion de personnes adultes avec au moins une comorbidité était de 90 % pour les hospitalisations, de 85 % pour les admissions aux soins intensifs et de 94 % pour les décès dus à la COVID-19 (Pierre-Luc Trépanier, communication personnelle, extraction le 21 décembre 2022).

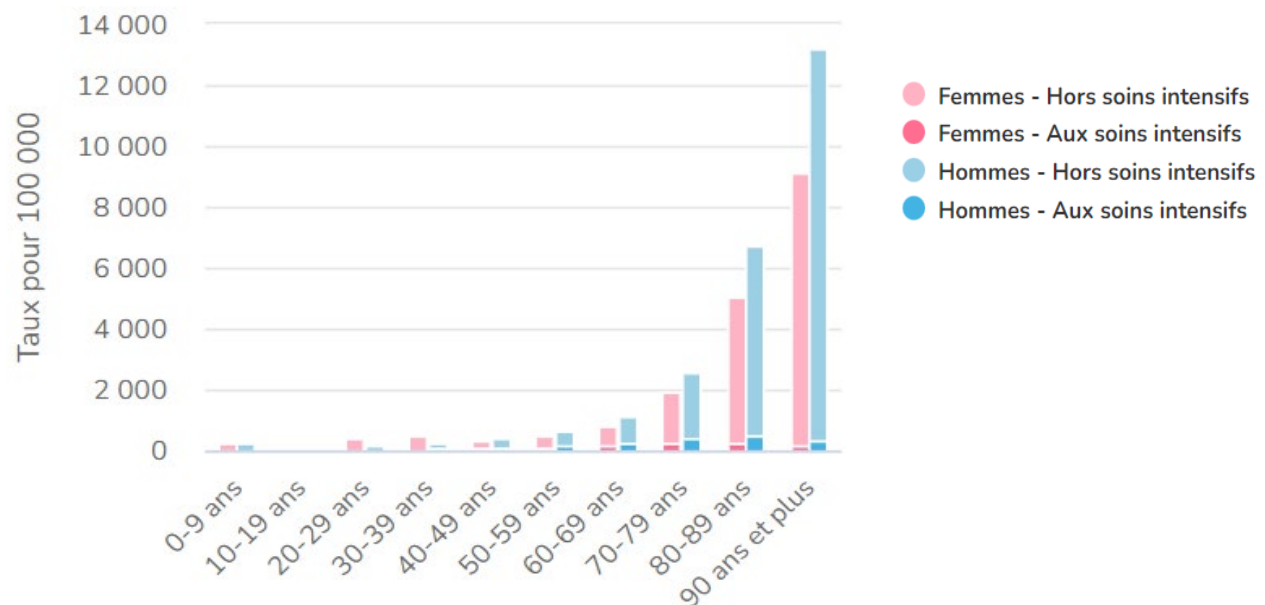
Figure 2 Distribution du nombre d'hospitalisations, d'admissions aux soins intensifs et de décès liés à la COVID-19 selon les groupes d'âge entre le début de la pandémie et le 4 décembre 2022



Source : INSPQ <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees>

Le risque de COVID-19 grave est plus élevé chez les hommes que chez les femmes, tant au niveau des taux standardisés d'hospitalisation (936 vs 771 par 100 000), d'admission aux soins intensifs (130 vs 73 par 100 000) que de décès (220 vs 151 par 100 000). Les taux d'hospitalisation sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes à partir de l'âge de 40 ans (Figure 3).

Figure 3 Taux d'hospitalisation lié à la COVID-19 par âge et par sexe entre le début de la pandémie et le 4 décembre 2022



Source : INSPQ <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees>

Avec l'importante transmission du SRAS-CoV-2 liée au variant Omicron et ses sous-variants, une très grande partie de la population a été infectée depuis le début de la pandémie. Chez les donneurs de plasma d'Héma-Québec, près de 60 % des donneurs âgés de 18 à 64 ans avaient des preuves sérologiques d'une infection survenue entre décembre 2021 et août 2022 et environ 30 % pour les plus de 65 ans(7). Chez les donneurs de sang des autres provinces canadiennes, 54 % avaient des preuves sérologiques d'infections antérieures en juillet 2022, dont 71 % chez les 17 à 24 ans et 38 % chez les 60 ans et plus(8). En Colombie-Britannique, chez les personnes qui avaient eu une prise de sang pour tout problème de santé, 70 % à 80 % des enfants, 60 % à 70 % des adultes de 20 à 59 ans et un peu moins de 50 % des adultes de 60 ans et plus avaient des preuves sérologiques d'infection(9). Chez les enfants de 17 ans et moins de la grande région de Montréal, 50 % à 60 % de ceux ayant consulté à l'urgence au printemps 2022 avaient des preuves sérologiques d'infection antérieure(10). Ces infections antérieures induisent une réponse immunitaire qui protège contre les maladies graves (voir section sur l'immunité post-infection et hybride).

Le SRAS-CoV-2 est en constante évolution et chaque nouvelle vague épidémique depuis 2021 correspond à l'arrivée d'un nouveau variant ou sous-variant. Ceci continuera vraisemblablement à se produire. Ces nouveaux variants ou sous-variants possèdent des caractéristiques génétiques qui les rendent soit plus contagieux, soit capables d'échapper davantage aux défenses immunitaires liées à la vaccination et/ou aux infections antérieures.

Syndrome post-COVID-19 ou COVID longue

Le syndrome post-COVID-19 (SPC), ou la COVID longue, est la persistance de symptômes liés à la COVID-19 pendant plusieurs semaines ou même plusieurs mois. La définition clinique de SPC de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) requiert que les symptômes persistent au moins 12 semaines(11). Dans l'Enquête canadienne sur la santé et les anticorps contre la COVID-19 (ECSAC) menée au printemps 2022, 15 % des adultes ayant eu une infection confirmée ou suspectée éprouvaient des symptômes à long terme dont près de la moitié (47,3 %) ont persisté un an ou plus et 21,3 % disaient qu'ils limitaient souvent ou toujours leurs activités quotidiennes(12). Comme l'ECSAC a été réalisée au printemps 2022, les personnes qui avaient des symptômes persistant depuis 6 mois ou plus avaient été infectées avant l'arrivée du variant Omicron. Parmi les principaux symptômes persistants rapportés, on retrouve la fatigue (72 %), la toux (39 %), l'essoufflement ou la difficulté à respirer (39 %), les difficultés à se concentrer ou à résoudre des problèmes (33 %) et une faiblesse généralisée (31 %).

Il existe de nombreuses études internationales portant sur la fréquence du SPC et des séquelles de toutes natures de la COVID-19(13). La fréquence exacte est difficile à préciser vu la grande variabilité des populations étudiées, les définitions utilisées, les méthodes d'observations et les durées de suivi. De manière générale, le SPC est plus fréquent chez les personnes de sexe féminin que chez celles de sexe masculin, plus fréquent chez les personnes âgées que chez les jeunes, le risque augmentant en fonction de la gravité de la maladie initiale. Le SPC a surtout été étudié pour le clone original du SRAS-CoV-2 et les premiers variants. La fréquence du SPC varie en fonction de la souche infectante et serait de deux à quatre fois moindre avec le variant Omicron qu'avec le variant Delta(14).

Globalement, la vaccination avant une première infection par la COVID-19 semble réduire de 17 % à 35 % le risque de SPC lors d'un premier épisode de COVID-19(15–17). La majorité des études indique un effet protecteur de la vaccination avec 2 doses, mais il existe une grande hétérogénéité dans les résultats causés par la diversité des populations étudiées et des méthodologies utilisées(15,17). Une vaccination administrée chez les personnes présentant un SPC semble aussi réduire de 17 % la durée ou la gravité du SPC (18). Il existait toutefois une hétérogénéité dans l'ampleur de l'effet puisque la présence d'un biais d'information pourrait surestimer le niveau réel de protection(15,18).

Le principal impact de la vaccination sur le SPC ne vient pas de l'atténuation de sa fréquence de survenue et de sa gravité, mais plutôt de la prévention primaire des infections symptomatiques et des infections graves. Avant l'arrivée du variant Omicron, deux doses de vaccin permettaient de réduire de plus de 90 % le risque d'hospitalisation et de 80 % le risque d'infection symptomatique. L'efficacité vaccinale a chuté depuis l'arrivée du variant Omicron et ses descendants et on ne connaît pas bien l'effet de la vaccination sur le risque de SPC lors d'une première infection à Omicron ou lors d'une réinfection. Dans une étude chez des vétérans aux États-Unis, le risque de SPC augmentait avec chaque nouvelle infection par le SRAS-CoV-2(19). Toutefois, le risque additionnel absolu de SPC semblait diminuer fortement avec chaque nouvelle réinfection et n'était pas influencé par le statut vaccinal. Ceci pourrait s'expliquer par la plus grande proportion d'infections causées par le variant Omicron dans les réinfections.

Types de vaccins disponibles et à venir en 2023

En décembre 2022, le Québec utilise principalement les vaccins à ARNm bivalents de Pfizer (Comirnaty^{MD}) et Moderna (Spikevax^{MD}) ciblant la protéine de spicule de la souche originale Wuhan et d'une lignée Omicron. Le vaccin à sous-unité protéique Nuvaxovid^{MD} de Novavax, dont la protéine de spicule provient uniquement de la souche originale Wuhan, est disponible mais très peu utilisé. Finalement, le vaccin à base de particules pseudo-virale Covifenz^{MD} de Medicago, lui aussi basé uniquement sur la protéine de spicule provenant de la souche originale Wuhan, est approuvé mais non disponible. Les vaccins à vecteurs viraux comme le Vaxzevria^{MD} d'AstraZeneca ou Jcovden^{MD} de Johnson et Johnson ont été approuvés mais ne sont plus utilisés à cause du faible risque de thrombocytopénie immunitaire thrombotique induite par le vaccin (TTIV) qui leur est associé.

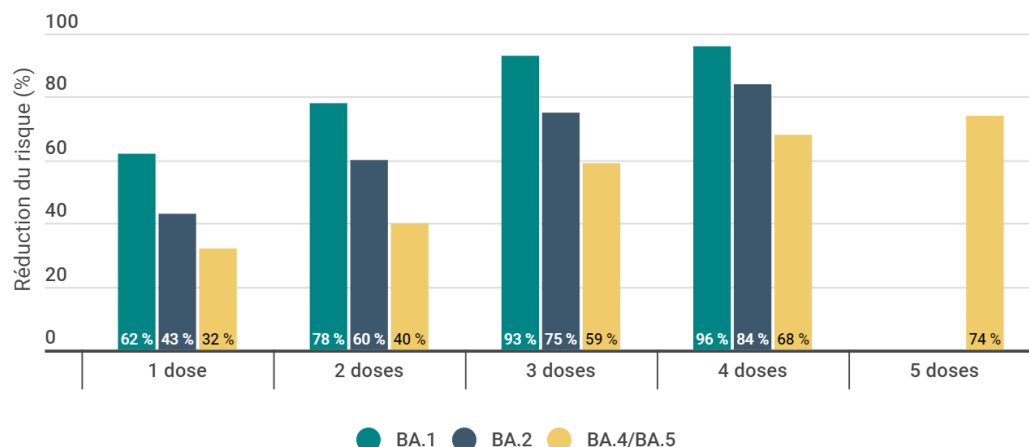
Plusieurs plateformes vaccinales continuent d'être développées mais aucun nouveau vaccin pouvant améliorer significativement la prévention des infections causées par les nouveaux sous-variants ne devrait être disponible à court terme.

Efficacité des vaccins

Au Québec, avant l'arrivée du variant Omicron, deux doses de vaccin contre la COVID-19 permettaient de réduire de plus de 90 % le risque d'hospitalisation et de 80 % le risque d'infection symptomatique(1). Le variant Omicron fait preuve d'un échappement immunitaire vaccinal qui s'est accentué avec chacun des sous-variants (BA.1, BA.2, BA.4/BA.5), réduisant de plus en plus l'efficacité du vaccin(3,4).

Au Québec, parmi les personnes de 60 ans et plus (excluant celles qui résidaient en CHSLD) sans infection antérieure par le SRAS-CoV-2 détectée par TAAN, l'efficacité vaccinale à prévenir l'hospitalisation due à la COVID-19 a diminué avec les sous-variants les plus récents (Figure 4). Pour chacun des sous-variants, l'efficacité augmente avec le nombre de doses lorsqu'on ne tient pas compte de l'intervalle depuis la dernière dose (Figure 4).

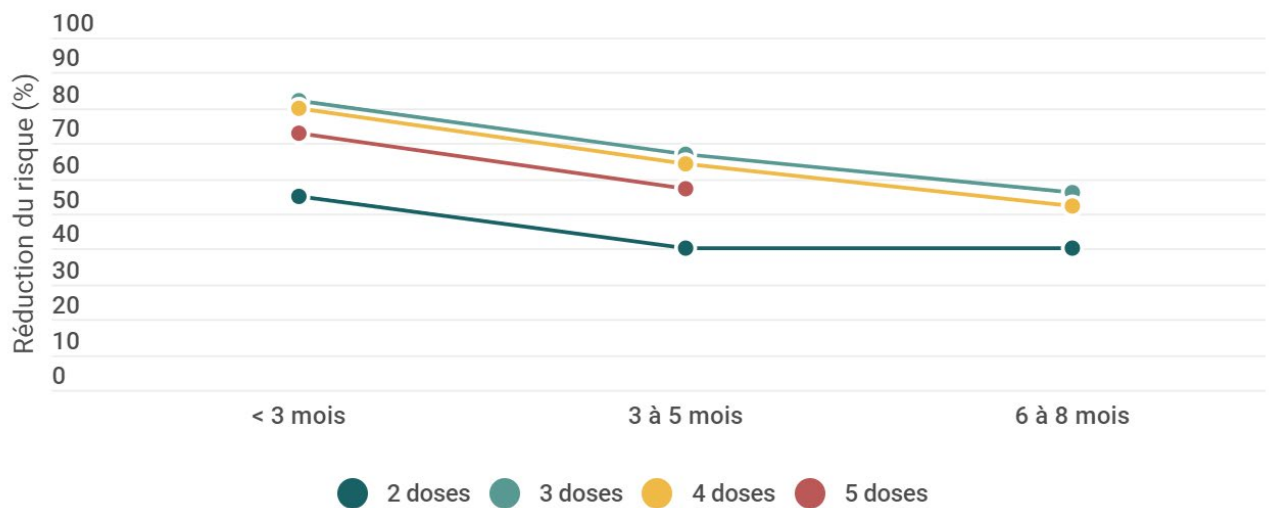
Figure 4 Immunité vaccinale : efficacité vaccinale à prévenir l'hospitalisation due à la COVID-19 chez les personnes de 60 ans et plus sans infection antérieure selon le sous-variant Omicron et le nombre de doses, sans tenir compte de l'intervalle depuis la dernière dose



Source : INSPQ [Protection contre l'hospitalisation due à la COVID-19 conférée par la vaccination et l'infection antérieure chez les personnes de 60 ans et plus](#) | INSPQ

Lorsqu'on tient compte de l'intervalle depuis la dernière dose, on observe qu'à partir de trois doses, quel que soit le nombre de doses, l'efficacité vaccinale est semblable dans les trois mois qui suivent la dernière dose et diminue de façon semblable avec le temps (Figure 5). Comme l'intervalle depuis la dernière dose est généralement plus court chez les personnes qui ont reçu le plus de doses, globalement leur efficacité vaccinale est plus élevée. De fait, chaque nouvelle dose de rappel ramène la protection au niveau où elle était immédiatement après la dose de rappel précédente.

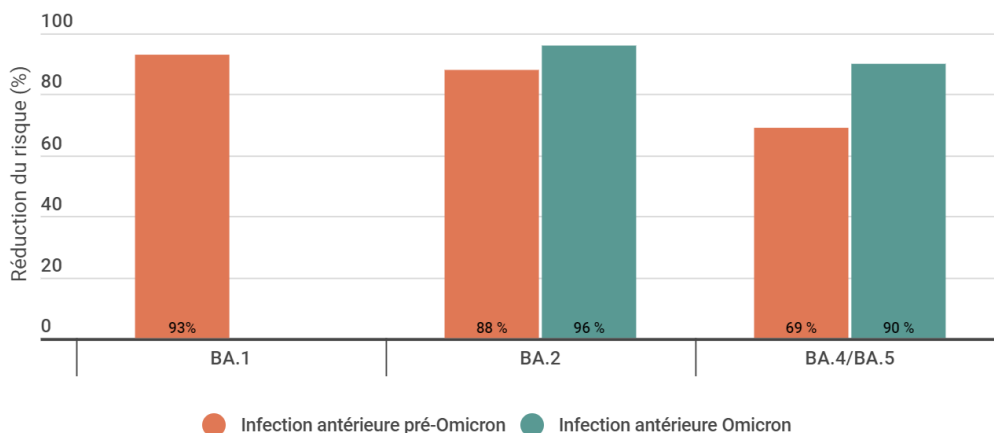
Figure 5 Immunité vaccinale : efficacité vaccinale à prévenir l'hospitalisation due à la COVID-19 chez les personnes de 60 ans et plus sans infection antérieure selon le nombre de doses et l'intervalle depuis la dernière dose, durant la période de prédominance du sous-variant BA.4/BA.5



Source : INSPQ [Protection contre l'hospitalisation due à la COVID-19 conférée par la vaccination et l'infection antérieure chez les personnes de 60 ans et plus](#) | INSPQ

Une première infection par le SRAS-CoV-2 induit une immunité qui confère une protection élevée contre l'hospitalisation lors d'une réinfection. Cette protection est un peu plus élevée si l'infection antérieure est due au variant Omicron que si elle est survenue avant l'arrivée du variant Omicron (pré-Omicron) (Figure 6).

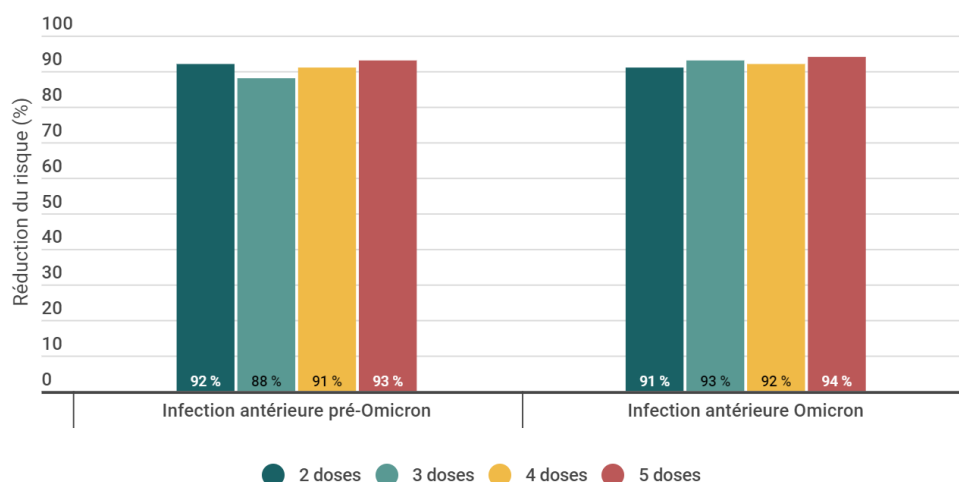
Figure 6 Immunité induite par une infection antérieure : protection contre l'hospitalisation due à la COVID-19 lors d'une réinfection chez les personnes de 60 ans et plus non vaccinées qui ont eu une infection antérieure, selon le sous-variant



Source : INSPQ [Protection contre l'hospitalisation due à la COVID-19 conférée par la vaccination et l'infection antérieure chez les personnes de 60 ans et plus](#) | INSPQ

L'immunité hybride, c'est-à-dire l'immunité des personnes qui ont une histoire d'infection antérieure et sont aussi vaccinées, confère une protection contre l'hospitalisation qui est supérieure à celle de l'immunité vaccinale seule ou de l'immunité post-infection seule. Cette immunité hybride semble plafonner à partir de 2 doses de vaccin et est semblable chez les personnes de 60 ans et plus qui ont reçu 2 doses et celles qui ont reçu 3, 4 ou 5 doses. La protection contre l'hospitalisation induite par l'immunité hybride est semblable que l'infection antérieure soit ancienne (causée par un virus pré-Omicron) ou plus récente (causée par un sous-variant Omicron). Pour la période BA.4/5, la protection contre l'hospitalisation lors d'une réinfection est > 90 % chez les individus avec immunité hybride qui ont reçu au moins deux doses de vaccin.

Figure 7 Immunité hybride : protection contre l'hospitalisation due à la COVID-19 lors d'une réinfection par le sous-variant BA.4/5 chez les personnes de 60 ans et plus qui ont eu une infection antérieure, selon le nombre de doses de vaccin



Source : INSPQ [Protection contre l'hospitalisation due à la COVID-19 conférée par la vaccination et l'infection antérieure chez les personnes de 60 ans et plus](#) | INSPQ

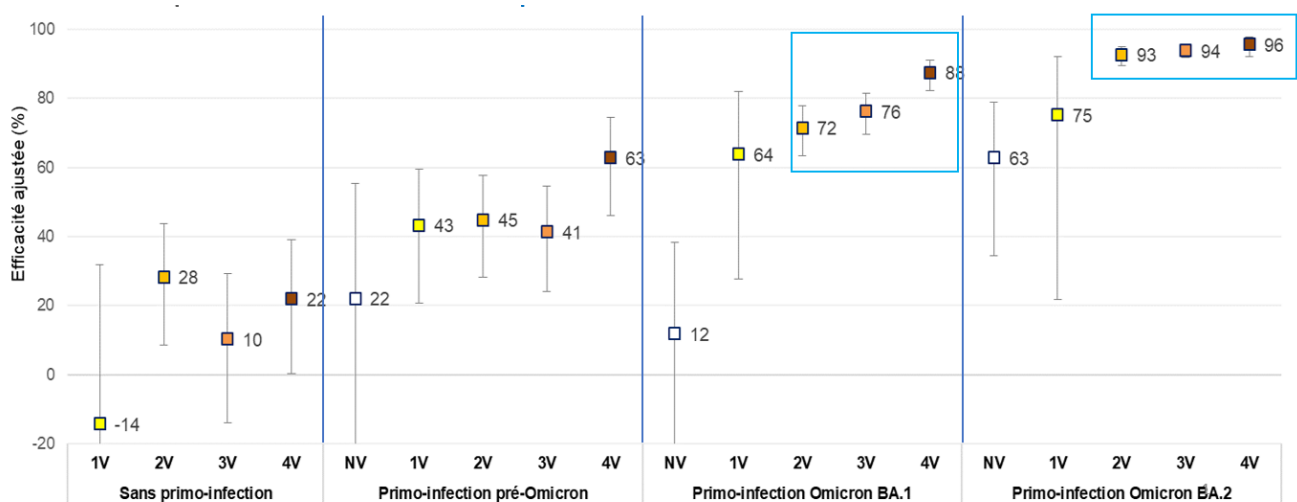
Depuis l'arrivée du variant Omicron, plusieurs personnes ont eu recours à des tests de détection antigénique rapides rendant ainsi les résultats non disponibles dans le cadre de cette étude (nombre d'infections antérieures sous-estimé). L'analyse de l'immunité vaccinale inclut donc une proportion inconnue d'individus qui ont eu une infection antérieure, pouvant causer une surestimation de l'efficacité du vaccin seul. Cela affecte également le groupe des individus non vaccinés et non infectés qui sert de groupe témoin, causant une sous-estimation de la protection provenant des différents types d'immunité.

Les résultats de la présente étude québécoise basée sur l'utilisation du vaccin monovalent à ARNm vont dans le même sens que ceux des études publiées dans d'autres pays concernant la prévention des hospitalisations dues à la COVID-19 qui montrent aussi une baisse de l'immunité vaccinale avec le temps, une protection plus élevée et plus durable de l'immunité hybride et un plafonnement de cette immunité à partir de 3 doses de vaccin(20–25).

Cette étude québécoise décrit uniquement la protection contre l'hospitalisation chez les personnes âgées de 60 ans et plus et ses résultats ne s'appliquent pas au risque d'infection asymptomatique ou symptomatique moins grave, ni aux nouveaux sous-variants (comme le BQ.1.1). Elle ne permet pas de savoir si la forte protection de l'immunité hybride contre l'hospitalisation se maintiendra pendant plus d'un an.

L'hospitalisation chez les travailleurs de la santé (TdeS) du Québec est trop rare pour permettre d'évaluer leur protection vaccinale contre cette issue. Cependant, leur protection contre l'infection symptomatique durant la période de dominance BA.4/5 montre que l'immunité vaccinale protège peu, quel que soit le nombre de doses de vaccin. Chez les non vaccinés, l'immunité acquise à la suite d'une infection antérieure pré-omicron ou une infection par le BA.1 protège peu mais la protection est un peu meilleure avec une infection par le BA.2. On ignore si cette meilleure protection liée à une infection par le BA.2 s'explique par le plus court intervalle depuis l'infection par le BA.2 ou par une réponse immunitaire qui couvre mieux contre le BA.4/5. Finalement, l'immunité hybride améliore la protection contre l'infection symptomatique et augmente avec le nombre de doses et avec une infection antérieure due à un sous-variant plus récent (BA.2 > BA.1 > pré-omicron) (Figure 8).

Figure 8 Protection contre la COVID-19 symptomatique chez les travailleurs de la santé durant la période de prédominance du BA.4/5 selon la présence d'une infection antérieure et le nombre de doses de vaccin, sans tenir compte de l'intervalle depuis la dernière dose



Innocuité des vaccins

Depuis le début de la campagne de vaccination contre la COVID-19, le suivi de l'innocuité du vaccin est assuré par la surveillance passive des manifestations cliniques inhabituelles (MCI) déclarées par les professionnels de la santé (Système d'information pour la protection en maladies infectieuses (SI-PMI), volet MCI) et par une surveillance active (surveillance CANVAS). Alors que la surveillance passive montre que la fréquence des manifestations cliniques indésirables (MCI) diminue avec le rang de la dose, la surveillance active observait plutôt des fréquences qui restaient semblables pour les trois premières doses(26,27) Pour les doses de rappel supplémentaires administrées cet automne, on observe les mêmes tendances : les vaccins bivalents ne semblent pas avoir entraîné une fréquence accrue de déclaration de MCI.

Aux États-Unis, les données de surveillance active et passive montraient une fréquence plus élevée des MCI après la 2^e dose qu'après la 1^{re} ou la 3^e dose(28).

Bien que la situation puisse changer, le profil d'innocuité des vaccins à ARNm est resté stable malgré l'ajout de doses de rappel et il est vraisemblable que ceci s'appliquera aussi lors de doses de rappel additionnelles.

Couverture vaccinale et acceptabilité des doses de rappel

Au 6 décembre 2022, plus de 90 % de la population adulte a déjà reçu au moins 2 doses de vaccin. La proportion qui a reçu la vaccination de base (2 premières doses et au moins une dose de rappel) est de 54 % chez les 18-59 ans, 84 % chez les 60-69 ans et environ 90 % chez les 70 ans et plus. Depuis le 15 août 2022, parmi ceux qui avaient déjà reçu leur vaccination de base, 24 % des 18-59 ans, 51 % des 60-69 ans, 63 % des 70-79 ans et 69 % des 80 ans et plus ont reçu une nouvelle dose de rappel. Chez les malades chroniques de tous âges, 49 % ont reçu une dose de rappel mais seuls 21 % des 18-59 ans l'ont reçue(29).

Dans le sondage sur les attitudes et comportements des adultes québécois mené par l'INSPQ du 11 au 23 novembre 2022, 9 % des répondants disaient ne pas avoir l'intention de recevoir une autre dose pour le moment, car ils avaient fait la COVID-19 depuis moins de trois mois(30). Même en ajoutant ce pourcentage, la couverture vaccinale avec la dose de l'automne resterait sous-optimale et est possiblement le reflet d'une certaine fatigue vaccinale. Ce sondage rapporte que les principales raisons invoquées par les personnes qui n'ont pas l'intention de recevoir de nouvelles doses sont parce qu'elles se considèrent bien protégées et n'ont pas besoin de doses additionnelles (33 %) ou parce qu'il y a trop de doses et qu'elles ne veulent pas en recevoir sur une base régulière (15 %). De plus, 6 % disent préférer développer leur immunité en attrapant la COVID-19 plutôt que de recevoir une nouvelle dose de rappel(30).

Dans l'éventualité de recommandations pour d'autres doses de rappel, on peut s'attendre à ce que les couvertures vaccinales soient inférieures à celles obtenues avec la dose de rappel de l'automne 2022.

Faisabilité

Les services de vaccination contre la COVID-19 sont en mesure d'administrer des doses de rappel dans l'éventualité d'une telle recommandation du CIQ. Cependant, pour améliorer la planification et la faisabilité, il serait préférable que la périodicité de ces doses soit fixe.

Conformité avec les autres juridictions

Bien que plusieurs pays aient recommandé des doses de rappel pour l'automne 2022 en prévision de la saison hivernale 2022-23, en date du 15 décembre 2022, ces pays n'ont pas formulé de recommandation concernant l'administration de doses de rappel au-delà de cette période.

Au Canada, le Comité consultatif national en immunisation (CCNI) a fortement recommandé une dose de rappel à l'automne 2022 pour toutes les personnes de 65 ans et plus ainsi qu'à celles de 12 ans et plus qui présentent un risque accru de COVID-19 sévère(31). Le CCNI a aussi recommandé que toutes les autres personnes de 12 à 64 ans puissent se voir proposer une dose de rappel à l'automne :

Pour les personnes qui ont reçu un vaccin à ARNm contre la COVID-19 dans le cadre d'un programme de doses de rappel automnal du vaccin contre la COVID-19, elles n'ont pas besoin de recevoir une dose supplémentaire de vaccin contre la COVID-19 pour le moment, y compris les personnes qui ont été immunisées avec n'importe quel vaccin à ARNm d'origine ou bivalent contre la COVID-19. [...] Le CCNI continue de recommander que les doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 puissent être offertes dans le cadre du programme d'automne à un intervalle de 6 mois après une dose précédente du vaccin contre la COVID-19 ou l'infection par le SRAS-CoV-2. Toutefois, un intervalle plus court d'au moins 3 mois peut être envisagé, en particulier dans le contexte d'un risque épidémiologique accru, d'une épidémiologie évolutive du SRAS-CoV-2, ainsi que de considérations opérationnelles pour le déploiement efficace du programme de vaccination à l'automne. Compte tenu des connaissances actuelles sur le virus et les vaccins, il n'est pas prévu qu'une dose de rappel soit systématiquement administrée tous les 3 mois. »

Aux États-Unis, l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) a recommandé aux personnes de 5 ans et plus ayant déjà reçu leur vaccination de base (2 doses pour personnes immunocompétentes et 3 doses pour les immunodéprimées) de recevoir une dose de vaccin bivalent avec un intervalle minimal de 2 mois depuis la dernière dose de vaccin monovalent(32).

En France, la Haute Autorité de santé (HAS) a recommandé qu'une dose de rappel soit administrée, quel que soit le nombre de rappels déjà administré précédemment, aux personnes à risque de forme grave de la maladie incluant :

Les personnes de 60 ans et plus, les patients immunodéprimés quel que soit leur âge, les adultes de moins de 60 ans identifiés comme étant à risque de forme grave de la maladie, les femmes enceintes dès le premier trimestre de grossesse, les enfants et adolescents à haut risque, et souffrant de pathologies le justifiant, les personnes vivant dans l'entourage ou en contact régulier avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables, dont les professionnels des secteurs sanitaire et médico-social (33). Cette dose de rappel additionnelle doit respecter les délais minimaux recommandés entre deux rappels, à savoir : i) trois mois pour les personnes de 80 ans et plus, pour les résidents en EHPAD ou en USLD, pour les personnes immunodéprimées; ii) six mois pour les autres. Pour les personnes ayant été infectées par le SARS-CoV-2, une dose de rappel additionnelle reste recommandée en respectant un délai minimal de trois mois après l'infection.

Au Royaume Uni, le Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) a recommandé pour l'automne 2022 une dose de rappel pour les personnes à risque élevé de COVID-19 grave, c'est-à-dire les résidents des centres d'hébergement pour personnes âgées et le personnel de ces centres, les travailleurs du secteur de la santé et des services sociaux, tous les adultes de 50 ans et plus, les personnes de 5 à 49 ans porteurs de maladies augmentant leur risque, les personnes de 12 à 49 ans qui sont les contacts domiciliaires d'un patient immunodéprimé et les personnes de 16 à 49 ans qui donnent des soins(34).

Recommandations du CIQ

Compte tenu de la forte protection contre les hospitalisations dont bénéficient les personnes avec une immunité hybride à la suite d'un premier épisode de COVID-19 et l'administration d'au moins 2 doses de vaccins à ARNm, alors que cette protection est moindre et moins durable pour les personnes vaccinées n'ayant jamais été infectées, les recommandations vaccinales devraient être stratifiées en fonction du statut d'infection antérieure.

Depuis janvier 2022, la proportion de la population qui a été infectée a augmenté de façon considérable. À cause de la capacité limitée des vaccins disponibles à prévenir l'infection due au variant Omicron et ses sous-variants, il semble clair que pratiquement toute la population sera infectée, à plus ou moins long terme. Malgré cela, les vaccins restent un outil essentiel compte tenu de leur efficacité à prévenir les COVID-19 graves, principalement celles menant à l'hospitalisation ou au décès. Bien que la COVID longue ou SPC constitue une forme grave de COVID-19 qui puisse toucher tous les groupes de la population, il n'existe pas de preuves scientifiques montrant que l'administration de doses de rappel additionnelles permettrait de réduire la fréquence ou la sévérité du SPC chez les personnes qui ont déjà reçu la vaccination de base (2 doses + un rappel) mais cela est toutefois plausible.

Le plus grand gain en termes de prévention des hospitalisations et des décès sera obtenu en assurant la vaccination des personnes à haut risque de complications qui n'ont toujours pas été infectées. Au niveau opérationnel, une personne qui rapportera avoir eu une COVID-19 confirmée par TAAN ou par test antigénique rapide sera considérée comme ayant eu une infection antérieure par le SRAS-CoV-2.

Le CIQ a récemment recommandé une dose de rappel avec le vaccin bivalent aux personnes à haut risque qui n'avaient pas encore fait la maladie et qui n'avaient jamais reçu de vaccin bivalent, 6 mois après la dernière dose reçue(35). Le CIQ élargit cette recommandation à toutes les personnes à haut risque qui n'ont pas encore été infectées et dont la dernière dose a été administrée depuis au moins 6 mois, quel que soit le produit préalablement utilisé. Ces personnes à haut risque ont été définies dans un avis précédent sur la vaccination contre la COVID-19 <https://www.inspq.qc.ca/publications/3219-vaccination-influenza-covid-2022>. Cette dose est aussi recommandée à toutes les personnes immunodéprimées de 5 ans et plus, qu'elles aient été infectées ou non. L'administration d'une dose, moins de six mois après la dernière dose, n'est pas recommandée mais ne devrait pas être considérée comme une erreur d'administration si cela se produisait.

La situation de la COVID-19 est en constante évolution et le CIQ continuera à ajuster ses recommandations vaccinales en fonction de l'épidémiologie de la maladie et des connaissances scientifiques les plus récentes.

Références

1. Skowronski DM, Febriani Y, Ouakki M, Setayeshgar S, El Adam S, Zou M, *et al.* Two-Dose Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccine Effectiveness With Mixed Schedules and Extended Dosing Intervals: Test-Negative Design Studies From British Columbia and Quebec, Canada. *Clin Infect Dis.* 2022;75(11):1980-92.
2. 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>
3. Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Barkati S, Sauvageau C, Brousseau N, *et al.* Protection against omicron (B.1.1.529) BA.2 reinfection conferred by primary omicron BA.1 or pre-omicron SARS-CoV-2 infection among health-care workers with and without mRNA vaccination: a test-negative case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(1):45-55.
4. Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Sauvageau C, Brousseau N, Gilca R, *et al.* Estimated Protection of Prior SARS-CoV-2 Infection Against Reinfection With the Omicron Variant Among Messenger RNA-Vaccinated and Nonvaccinated Individuals in Quebec, Canada. *JAMA Netw Open.* 2022;5(10):e2236670.
5. Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination contre l'influenza et la COVID-19 à l'automne 2022 [Internet]. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3219-vaccination-influenza-covid-19-automne-2022_v5.pdf
6. 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>
7. Héma-Québec. Phase 4B de l'étude sur la séroprévalence des anticorps dirigés contre le SRAS-CoV-2 au Québec et addendum [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.hema-quebec.qc.ca/userfiles/file/coronavirus/Rapport-seroprevalence-phase-4.pdf>
8. Canadian Blood Services. COVID-19 seroprevalence report. August 25th, 2022. Report #24: July 2022 survey. The advance of Omicron [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.covid19immunitytaskforce.ca/wp-content/uploads/2022/09/covid-19-full-report-july-2022.pdf>
9. Skowronski DM, Kaweski SE, Irvine MA, Kim S, Chuang ESY, Sabaiduc S, *et al.* Serial cross-sectional estimation of vaccine-and infection-induced SARS-CoV-2 seroprevalence in British Columbia, Canada. *Can Med Assoc J.* 2022;194(47):E1599-609.
10. CHU Sainte-Justine. Combien d'enfants sont protégés contre la COVID-19 ? Nouvelle ronde d'analyse à Montréal, Québec et Rimouski [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.chusj.org/Calendrier-Salle-de-presse/Salle-de-presse/Actualites-/2022/Combien-d-enfants-sont-proteges-contre-la-COVID-fr>
11. Organisation mondiale de la Santé. Une définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 établie par un consensus Delphi [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/347764/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-fre.pdf>

12. Gouvernement du Canada. Symptômes à long terme de la COVID-19 chez les adultes canadiens. Enquête canadienne sur la santé et les anticorps contre la COVID-19 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/syndrome-post-covid/>
13. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis.* 2021;53(10):737-54.
14. Antonelli M, Pujol JC, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *The Lancet.* 2022;399(10343):2263-4.
15. Notarte KI, Catahay JA, Velasco JV, Pastrana A, Ver AT, Pangilinan FC, *et al.* Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long-COVID and on existing long-COVID symptoms: A systematic review. *eClinicalMedicine.* 2022;53:101624.
16. Gao P, Liu J, Liu M. Effect of COVID-19 Vaccines on Reducing the Risk of Long COVID in the Real World: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(19):12422.
17. Marra AR, Kobayashi T, Suzuki H, Alsuhaibani M, Hasegawa S, Tholany J, *et al.* The effectiveness of coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine in the prevention of post-COVID-19 conditions: A systematic literature review and meta-analysis. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol.* 2022;2(1):e192.
18. Byambasuren O, Stehlik P, Clark J, Alcorn K, Glasziou P. Impact of COVID-19 vaccination on long COVID: a systematic review and meta-analysis [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.06.20.22276621>
19. Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. *Nat Med.* 2022;28(11):2398-405.
20. Bobrovitz N, Ware H, Ma X, Li Z, Hosseini R, Cao C, *et al.* Protective effectiveness of prior SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against Omicron infection and severe disease: a systematic review and meta-regression [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.10.02.22280610>
21. Tseng HF, Ackerson BK, Bruxvoort KJ, Sy LS, Tubert JE, Lee GS, *et al.* Effectiveness of mRNA-1273 against infection and COVID-19 hospitalization with SARS-CoV-2 Omicron subvariants: BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.09.30.22280573>
22. Kislaya I, Casaca P, Borges V, Sousa C, Ferreira BI, Fernandes E, *et al.* SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using Electronic Health Records in Portugal [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022 juill [cité 21 déc 2022]. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.07.25.22277996>
23. Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH, Hasan MR, Coyle P, Yassine HM, *et al.* Protective Effect of Previous SARS-CoV-2 Infection against Omicron BA.4 and BA.5 Subvariants. *N Engl J Med.* 2022;387(17):1620-2.
24. Link-Gelles R, Levy ME, Natarajan K, Reese SE, Naleway AL, Grannis SJ, *et al.* Association between COVID-19 mRNA vaccination and COVID-19 illness and severity during Omicron BA.4 and BA.5 sublineage periods [Internet]. *Epidemiology*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.10.04.22280459>

25. Surie D, Bonnell L, Adams K, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ, *et al.* Effectiveness of Monovalent mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults During BA.1/BA.2 and BA.4/BA.5 Predominant Periods of SARS-CoV-2 Omicron Variant in the United States — IVY Network, 18 States, December 26, 2021–August 31, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(42):1327-34.
26. Rouleau I, Mansoor T, De Serres G. Manifestation cliniques inhabituelles de la vaccination de base contre la COVID-19. Rapport de surveillance. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2022, En cours de publication.
27. De Serres G, Fébriani Y, Hegg-Deloye S, Grenier C, Valiquette L. Surveillance active des trois premières doses de vaccin contre la COVID-19 au Québec. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2022, En cours de publication.
28. Shimabukuro T. COVID-19 vaccine booster dose safety. Présentation à l'Advisory Committee on Immunization Practices, 19 novembre 2021 [Internet]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-19/04-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
29. Institut national de santé publique du Québec. Données de vaccination contre la COVID-19 au Québec [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/vaccination>
30. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 - Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/vaccination-2-dec-2022>
31. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Directives mises à jour sur les doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 au Canada, 7 octobre 2022 [Internet]. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/directives-mises-jour-doses-rappel-vaccins-contre-covid-19.pdf>
32. Rosenblum HG, Wallace M, Godfrey M, Roper LE, Hall E, Fleming-Dutra KE, *et al.* Interim Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices for the Use of Bivalent Booster Doses of COVID-19 Vaccines — United States, October 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(45):1436-41.
33. Haute Autorité de Santé. Stratégie vaccinale de rappel contre la COVID-19 (mis à jour en décembre 2022) [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-12/strategie_vaccinale_de_rappel_contre_la_covid-19-recommandation.pdf
34. Department of Health & Social Care. Joint Committee on Vaccine and Immunisation (JCVI) statement on the COVID-19 booster vaccination programme for autumn 2022: update 3 September 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccines-for-autumn-2022-jcvi-advice-15-august-2022/jcvi-statement-on-the-covid-19-booster-vaccination-programme-for-autumn-2022-update-15-august-2022>
35. Comité sur l'immunisation du Québec. Administration d'une dose de vaccin bivalent aux personnes vaccinées avec le vaccin monovalent contre la COVID-19 depuis le 15 août 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3268-administration-vaccin-bivalent-vaccin-monovalent-covid-19.pdf>

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau
Rodica Gilca
Gaston De Serres
Philippe De Wals
Étienne Racine
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg
Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la 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, Institut national de santé publique du Québec

Geneviève Soucy
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Administration de doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 : recommandations pour l'hiver et le printemps 2023

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

Gaston De Serres

Direction des risques biologiques

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative

Direction des risques biologiques

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 (2023)

N° de publication : 3284

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Surveillance active de la sécurité des trois premières doses de vaccin contre la COVID-19 au Québec

RAPPORT DE SURVEILLANCE

MANIFESTATIONS CLINIQUES INDÉSIRABLES SURVENUES À LA SUITE DE LA VACCINATION CONTRE LA COVID-19

Février 2023

Sommaire

Mise en contexte	2
Méthode	2
Résultats	2
Discussion	13
Limites	14
Conclusion	14

Faits saillants

Ce rapport présente les résultats de la surveillance active des manifestations cliniques indésirables (MCI) associées aux trois premières doses de vaccin contre la COVID-19 menée au Québec entre le printemps 2021 et le 10 mai 2022.

- Les réactions au site d'injection étaient fréquentes, quel que soit le rang de la dose ou le type de vaccin. Les problèmes de santé suffisamment sérieux pour avoir requis une consultation médicale dans les 7 jours suivant la vaccination les plus fréquents étaient les maux de tête, la fièvre, les problèmes gastro-intestinaux et les problèmes respiratoires.
- La fréquence de réactions au site d'injection et de problèmes systémiques était la plus faible chez les personnes ayant reçu le vaccin à ARNm BNT162.2 (Comirnaty^{MD} de Pfizer-BioNTech), suivie du vaccin à vecteur viral ChAdOx1 d'AstraZeneca puis du vaccin mRNA-1273 (Spikevax^{MD} de Moderna). Pour l'ensemble des vaccins, la fréquence des MCI était plus élevée pour la dose 3 que pour les doses 1 ou 2.
- Les réactions au site d'injection et les problèmes systémiques étaient plus fréquents chez les individus de sexe féminin quel que soit le type de vaccin reçu ou le rang de la dose. Ces MCI étaient aussi plus fréquentes chez les personnes plus jeunes et chez celles qui avaient eu une infection antérieure à la COVID-19 avant leur vaccination.
- Bien que les réactions au site d'injection puissent être attribuées à la vaccination, une grande proportion des MCI systémiques rapportées est vraisemblablement attribuable à d'autres causes tel que le démontrait la fréquence de ces problèmes dans le groupe placebo dans les grands essais cliniques de phase III.
- Le profil d'innocuité des vaccins contre la COVID-19 observé par cette surveillance active est comparable à celui des études cliniques et est meilleur pour le vaccin BNT162b2 de Pfizer que pour le 1234mRNA de Moderna ou que le vaccin ChAdOx1 d'AstraZeneca.

Mise en contexte

Au Québec, la surveillance de la sécurité de l'ensemble des vaccins est réalisée de façon continue en vertu de la loi de la santé publique qui oblige les professionnels de la santé à déclarer à la santé publique les manifestations cliniques inhabituelles (MCI) survenues après l'administration de tout vaccin. En plus de cette surveillance passive, dans le cadre de la vaccination contre la COVID-19, le directeur national de la santé publique du Québec a confié à l'Institut national de santé publique du Québec un mandat d'enquête épidémiologique pour la vigie et l'investigation des MCI. Ce mandat incluait la mise sur pied et la conduite d'une surveillance active de la sécurité des vaccins contre la COVID-19.

Ce rapport présente les résultats de la surveillance active des problèmes de santé survenus au cours des sept jours suivant la vaccination à la suite des trois premières doses de vaccin monovalent contre la COVID-19 menée au Québec entre le printemps 2021 et le 10 mai 2022. Une grande proportion des problèmes de santé systémiques rapportés ne sont pas attribuables aux vaccins, mais à d'autres causes comme le démontrait la fréquence de ces problèmes dans les groupes placebos des grandes études cliniques de phase 3 portant sur ces vaccins. Dans le cas de cette surveillance active, il n'était pas possible de quantifier cette proportion en l'absence d'un groupe témoin.

Méthode

Cette surveillance active a été réalisée sur la plateforme électronique d'un projet de surveillance similaire mené chaque année pour la vaccination contre l'influenza (Projet CANVAS). La surveillance active des vaccins contre la COVID-19 a aussi été menée dans plusieurs autres provinces canadiennes, mais ce rapport ne présente que les données québécoises.

Les adresses courriel des individus vaccinés ont été extraites du Registre de vaccination du Québec. Huit jours après avoir reçu chacune des doses de vaccin, un courriel leur a été envoyé les invitant à remplir un questionnaire électronique qui recherchait la présence de réaction au site d'injection et surtout qui documentait la survenue ou l'aggravation d'un problème de santé suffisamment sérieux pour avoir requis une consultation médicale dans les 7 jours suivant la vaccination. Lorsqu'un participant rapportait un problème de santé assez grave pour nécessiter une consultation médicale ou avoir entraîné un arrêt de travail, un suivi téléphonique par un membre de l'équipe de recherche a été réalisé pour obtenir plus de détails sur l'événement.

Cette surveillance visait à suivre de façon directe plusieurs milliers d'individus vaccinés avec chacun des trois vaccins utilisés au Québec en 2021 soit les vaccins à ARNm BNT162b2 (Comirnaty^{MD} de Pfizer-BioNTech) et mRNA-1273 (Spikevax^{MD} de Moderna) ainsi que le vaccin à vecteur viral ChAdOx01 (d'AstraZeneca).

Résultats

Description des participants

Au total, 1 430 550 invitations ont été envoyées par courriel pour lesquelles 867 508 (61 %) questionnaires ont été remplis dont 488 987 après la première dose (D1), 249 208 après la deuxième dose (D2) et 129 313 après la troisième dose (D3). Parmi les doses de vaccins reçues par les répondants, 57 % (496 983) étaient du vaccin de Pfizer-BioNTech, 32 % (277 991) de Moderna et 11 % (91 245) d'AstraZeneca.

Les participants provenaient de toutes les régions sociosanitaires de la province à l'exception du Nunavik et des Terres-Cries-de-la-Baie-James. Parmi les participants, 52,6 % étaient des femmes. La répartition des participants selon leur groupe d'âge était la suivante : 5 à 11 ans (22,2 %), 12 à 19 ans (4,7 %), 20 à 64 ans (53,7 %) et 65 ans ou plus (18,2 %).

Description des problèmes de santé

Les réactions locales au site d'injection sont les MCI les plus souvent rapportés avec chacun des trois vaccins (tableau 1). Ces réactions locales sont plus fréquentes avec le vaccin de Moderna (70,8 %) qu'avec celui de Pfizer-BioNTech (51,2 %) ou d'AstraZeneca (41,8 %).

Tableau 1 Problèmes de santé survenus durant les 7 jours suivant la vaccination et impacts de ces problèmes selon le type de vaccin

	BNT162b2 Pfizer	mRNA-1234 Moderna	ChAdOx1 AstraZeneca
Nombre total de doses	N = 496 983 n (%)	N = 277 991 n (%)	N = 91 245 n (%)
Réactions locales au site d'injection	254 208 (51,2)	196 875 (70,8)	38 163 (41,8)
Problèmes de santé systémiques			
Fièvre	4 144 (0,8)	4 905 (1,8)	2 181 (2,4)
Malaise général	11 353 (2,3)	12 926 (4,6)	5 019 (5,5)
Problème gastro-intestinal	5 200 (1)	4 983 (1,8)	1 768 (1,9)
Problème respiratoire	6 765 (1,4)	5 189 (1,9)	1 548 (1,7)
Problème neurologique	1 319 (0,3)	2 054 (0,7)	705 (0,8)
Perte de goût ou d'odorat	323 (0,1)	346 (0,1)	58 (0,1)
Problème cardiovasculaire	3 174 (0,6)	4 506 (1,6)	1 553 (1,7)
Problème d'allergie	2 266 (0,5)	2 732 (1)	755 (0,8)
Choc anaphylactique	17 (0)	20 (0)	2 (0)
Autres problèmes	3 445 (0,7)	5 366 (1,9)	2 108 (2,3)
Impact du problème de santé			
Arrêt des activités quotidiennes	10 721 (2,2)	11 967 (4,3)	4 714 (5,2)
Absentéisme	10 551 (2,1)	9 977 (3,6)	3 715 (4,1)
Consultation médicale	2 809 (0,6)	2 441 (0,9)	835 (0,9)
Hospitalisation	79 (0,016)	57 (0,021)	27 (0,030)

Tous problèmes de santé confondus, un arrêt des activités quotidiennes, de l'absentéisme ou une consultation médicale sont plus fréquents après avoir reçu un vaccin de Moderna ou d'AstraZeneca qu'un vaccin de Pfizer-BioNTech (tableau 1). La fréquence des hospitalisations était faible pour les trois vaccins variant entre 1,6 et 3,0 par 10 000 doses administrées.

Le vaccin de Pfizer-BioNTech était celui pour lequel on rapportait le moins de fièvre et de malaises généraux (0,8 % + 2,3 % = 3,1 %), soit moins qu'avec le vaccin de Moderna (1,8 % + 4,6 % = 6,4 %) et encore moins qu'avec celui d'AstraZeneca (2,4 % + 5,5 % = 7,9 %). La fréquence des autres problèmes de santé était aussi plus faible avec le vaccin de Pfizer-BioNTech qu'avec les vaccins de Moderna et d'AstraZeneca (tableau 1).

En stratifiant par type de vaccin et rang de la dose, pour les deux vaccins à ARNm, la fréquence des problèmes de santé était plus élevée après la dose 3 qu'après les doses 1 ou 2.

Le vaccin de Pfizer-BioNTech est celui qui a la plus faible fréquence de réactions locales au site d'injection, de fièvre et de malaises généraux, et la fréquence augmente avec le rang de la dose (tableau 2). Cette augmentation de fréquence avec le rang de la dose est aussi observée pour les autres problèmes de santé, les arrêts des activités quotidiennes, l'absentéisme et les consultations médicales.

Avec le vaccin de Moderna, les réactions locales sont aussi fréquentes, quel que soit le rang de la dose (tableau 2). Cependant, la fréquence est plus élevée à la dose 2 et 3 qu'à la dose 1 pour la fièvre, les malaises généraux, les autres problèmes de santé, les arrêts des activités quotidiennes, l'absentéisme et les consultations médicales.

Pour le vaccin d'AstraZeneca, il y a eu plus de réactions locales, de fièvre, de malaises généraux, d'autres problèmes de santé, d'arrêts des activités quotidiennes, d'absentéisme et de consultations médicales à la dose 1 qu'à la dose 2 (tableau 2). Aucun participant n'a reçu ce vaccin pour la dose 3.

Tableau 2 Problèmes de santé survenus durant les sept jours suivant la vaccination par type de vaccin selon le rang de la dose

	BNT162b2 Pfizer			mRNA-1234 Moderna			ChAdOx1AstraZeneca	
	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Dose 1	Dose 2
Nombre total de doses	278 149 n (%)	168 572 n (%)	50 262 n (%)	133 976 n (%)	64 968 n (%)	79 047 n (%)	76 163 n (%)	15 078 n (%)
Problèmes de santé								
Réactions locales au site d'injection	131 543 (47,3)	90 862 (53,9)	31 803 (63,3)	96 986 (72,4)	46 195 (71,1)	53 694 (67,9)	34 506 (45,3)	3 656 (24,2)
Fièvre	2 081 (0,7)	1 354 (0,8)	709 (1,4)	926 (0,7)	2372 (3,7)	1 607 (2)	2 148 (2,8)	33 (0,2)
Malaise général	5 643 (2)	3 425 (2)	2 285 (4,5)	3 868 (2,9)	4 585 (7,1)	4 473 (5,7)	4 872 (6,4)	147 (1)
Problème gastro-intestinal	2 844 (1)	1 410 (0,8)	946 (1,9)	1 593 (1,2)	1 710 (2,6)	1 680 (2,1)	1 716 (2,3)	52 (0,3)
Problème respiratoire	4 013 (1,4)	1 538 (0,9)	1 214 (2,4)	1 651 (1,2)	1 404 (2,2)	2 134 (2,7)	1 490 (2)	58 (0,4)
Problème neurologique	575 (0,2)	370 (0,2)	374 (0,7)	728 (0,5)	646 (1)	680 (0,9)	663 (0,9)	42 (0,3)
Perte de goût ou d'odorat	178 (0,1)	64 (0)	81 (0,2)	99 (0,1)	72 (0,1)	175 (0,2)	55 (0,1)	3 (0)
Problème cardiovasculaire	1 399 (0,5)	814 (0,5)	961 (1,9)	1 441 (1,1)	1 434 (2,2)	1 631 (2,1)	1 497 (2)	56 (0,4)
Problème d'allergie	1 206 (0,4)	523 (0,3)	537 (1,1)	1 052 (0,8)	655 (1)	1 025 (1,3)	726 (1)	29 (0,2)
Choc anaphylactique	12 (0,004)	3 (0,002)	2 (0,004)	12 (0,009)	2 (0,003)	6 (0,008)	2 (0,003)	0 (0)
Autres problèmes	1 556 (0,6)	924 (0,5)	965 (1,9)	1 623 (1,2)	1 819 (2,8)	1 924 (2,4)	2 026 (2,7)	82 (0,5)
Impact du problème de santé								
Arrêt des activités de tous les jours	5 426 (2)	3 202 (1,9)	2 093 (4,2)	3 548 (2,6)	4 318 (6,6)	4 101 (5,2)	4 561 (6)	153 (1)
Absentéisme	5 826 (2,1)	3 020 (1,8)	1 705 (3,4)	2 707 (2)	3 750 (5,8)	3 520 (4,5)	3 621 (4,8)	94 (0,6)
Consultation médicale	1 545 (0,6)	749 (0,4)	515 (1)	1 091 (0,8)	617 (0,9)	733 (0,9)	773 (1)	62 (0,4)
Hospitalisation	48 (0,017)	21 (0,012)	10 (0,02)	20 (0,015)	17 (0,026)	20 (0,025)	26 (0,034)	1 (0,007)

L'analyse selon les groupes d'âge montre que les adultes de 20 à 64 ans ont eu plus de réactions locales au site d'injection que les adolescents (12 à 19 ans) ou que les enfants (5 à 11 ans). Les personnes de 65 ans et plus sont celles qui ont la plus faible fréquence de réactions locales (tableau 3). Ces mêmes tendances selon l'âge sont aussi présentes pour la fièvre et les malaises généraux, pour les autres problèmes de santé, pour les arrêts des activités quotidiennes, l'absentéisme et les consultations médicales. Les hospitalisations sont plus rares chez les enfants (0,7/10 000 doses) mais semblables chez les adolescents et les adultes de 20 à 64 ans ou ceux de 65 ans et plus (variant entre 2,0 et 2,9 /10 000 doses).

Tableau 3 Problèmes de santé survenus durant les sept jours suivant la vaccination selon l'âge (toutes les doses)

	5-11 ans	12-19 ans	20-64 ans	65 ans et +
Nombre total de doses	N = 218 565 n (%)	N = 39 930 n (%)	N = 434 480 n (%)	N = 167 082 n (%)
Type de vaccin reçu				
BNT162b2 Pfizer	218 245 (99,9)	36 519 (91,5)	116 401 (26,8)	121 316 (72,6)
1234 mRNA Moderna	310 (0,1)	3 397 (8,5)	237 683 (54,7)	34 131 (20,4)
ChAdOx1 Astra-Zeneca	0 (0)	13 (0)	80 284 (18,5)	10 536 (6,3)
Ne sait pas	9 (0)	1 (0)	30 (0)	636 (0,4)
Problèmes de santé répertoriés				
Réaction locale au site d'injection	114 827 (52,5)	24 149 (60,5)	286 371 (65,9)	63 157 (37,8)
Fièvre	2 482 (1,1)	416 (1)	7 873 (1,8)	441 (0,3)
Malaise général	5 280 (2,4)	1 106 (2,8)	20 879 (4,8)	1 986 (1,2)
Problème gastro-intestinal	2 694 (1,2)	492 (1,2)	7 999 (1,8)	752 (0,5)
Problème respiratoire	3 703 (1,7)	617 (1,5)	8 167 (1,9)	993 (0,6)
Problème neurologique	199 (0,1)	173 (0,4)	3236 (0,7)	465 (0,3)
Perte de goût ou d'odorat	107 (0)	47 (0,1)	507 (0,1)	65 (0)
Problème cardiovasculaire	660 (0,3)	447 (1,1)	7214 (1,7)	893 (0,5)
Problème d'allure allergique	871 (0,4)	254 (0,6)	4107 (0,9)	513 (0,3)
Choc anaphylactique	2 (0)	13 (0)	30 (0)	2 (0)
Autres problèmes	823 (0,4)	311 (0,8)	8651 (2)	1113 (0,7)
Impact du problème de santé				
Arrêt des activités quotidiennes	4 899 (2,2)	964 (2,4)	19 332 (4,4)	2 164 (1,3)
Absentéisme	6 093 (2,8)	960 (2,4)	15 918 (3,7)	1 225 (0,7)
Consultation médicale	1 052 (0,5)	206 (0,5)	3 948 (0,9)	864 (0,5)
Hospitalisation	15 (0,007)	8 (0,020)	93 (0,021)	48 (0,029)

L'analyse selon le sexe montre que les femmes sont toujours plus touchées que les hommes, quel que soit le rang de la dose ou le type de vaccin (tableau 4). Elles signalent plus de réactions locales au site d'injection, de fièvre, de malaises généraux, d'autres problèmes de santé, d'arrêts des activités de la vie quotidienne, d'absentéisme, de consultations médicales et d'hospitalisations.

Tableau 4 Problèmes de santé survenus durant les sept jours suivant la vaccination selon le sexe et le rang de dose

	Dose 1		Dose 2		Dose 3	
	Femme*	Homme*	Femme*	Homme*	Femme*	Homme*
Nombre total de doses	255 498 n (%)	230 148 n (%)	130 714 n (%)	115 412 n (%)	71 007 n (%)	56 342 n (%)
Type de vaccin reçu						
BNT162b2 Pfizer	144 763 (56,7)	131 226 (57)	87 379 (66,8)	79 190 (68,6)	28 761 (40,5)	20 630 (36,6)
1234 mRNA Moderna	75 573 (29,6)	57 548 (25)	35 674 (27,3)	28 434 (24,6)	42 245 (59,5)	35709 (63,4)
ChAdOx1 Astra-Zeneca	34 788 (13,6)	41074 (17,8)	7 344 (5,6)	7 559 (6,5)	1 (0)	3 (0)
Janssen	(0)	(0)	2 (0)	1 (0)	(0)	(0)
Ne sait pas	369 (0,1)	299 (0,1)	4 (0)	2 (0)	0 (0)	0 (0)
Problèmes de santé						
Réaction locale au site d'injection	15 5171 (60,7)	107 824 (46,8)	81 876 (62,6)	57 762 (50)	52 574 (74)	32 758 (58,1)
Fièvre	3 015 (1,2)	2 135 (0,9)	2 333 (1,8)	1 401 (1,2)	1 518 (2,1)	791 (1,4)
Malaise général	8 974 (3,5)	5 394 (2,3)	5 146 (3,9)	2 943 (2,5)	4 531 (6,4)	2 212 (3,9)
Problème gastro-intestinal	4 120 (1,6)	2 024 (0,9)	2 246 (1,7)	904 (0,8)	1 961 (2,8)	658 (1,2)
Problème respiratoire	4 407 (1,7)	2 738 (1,2)	1 869 (1,4)	1 101 (1)	2 251 (3,2)	1 087 (1,9)
Problème neurologique	1 404 (0,5)	558 (0,2)	758 (0,6)	289 (0,3)	762 (1,1)	287 (0,5)
Perte de goût ou d'odorat	224 (0,1)	106 (0)	88 (0,1)	48 (0)	156 (0,2)	100 (0,2)
Problème cardiovasculaire	3 043 (1,2)	1 287 (0,6)	1608 (1,2)	667 (0,6)	1 837 (2,6)	747 (1,3)
Problème d'allergie	2 029 (0,8)	951 (0,4)	822 (0,6)	371 (0,3)	1 132 (1,6)	424 (0,8)
Choc anaphylactique	20 (0,008)	5 (0,002)	4 (0,003)	1 (0,001)	5 (0,007)	3 (0,005)
Autres problèmes	3 539 (1,4)	1 658 (0,7)	1 988 (1,5)	807 (0,7)	2 040 (2,9)	841 (1,5)
Impact du problème de santé						
Arrêt des activités de tous les jours	8 329 (3,3)	5 196 (2,3)	4 839 (3,7)	2 768 (2,4)	4 116 (5,8)	2 062 (3,7)
Absentéisme	7 221 (2,8)	4 921 (2,1)	4 220 (3,2)	2 592 (2,2)	3 451 (4,9)	1 759 (3,1)
Consultation médicale	2 301 (0,9)	1 107 (0,5)	922 (0,7)	484 (0,4)	884 (1,2)	357 (0,6)
Hospitalisation	59 (0,023)	36 (0,016)	24 (0,018)	15 (0,013)	13 (0,018)	17 (0,03)

* 816 participants ont déclaré autre, intersexuel ou ont refusé de réponse à la question quel est votre sexe.

Les personnes ayant eu une infection antérieure à la COVID-19 avant de recevoir leur dose de vaccin avaient plus de réactions locales au site d'injection, de fièvre, de malaises généraux et d'autres problèmes de santé, quel que soit le rang de la dose (tableau 5) ou le type de vaccin (données non présentées) comparativement à celles qui n'auraient pas eu cette infection.

Tableau 5 Problèmes de santé survenus durant les sept jours suivant la vaccination selon le rang de la dose et les antécédents de COVID-19

	Dose 1		Dose 2		Dose 3	
	A eu la COVID	N'a pas eu la COVID	A eu la COVID	N'a pas eu la COVID	A eu la COVID	N'a pas eu la COVID
Total (N)	16 254	468 142	17 966	231 242	15 435	111 230
Problèmes de santé	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Réactions locales au site d'injection	10 354 (63,7)	252 569 (54)	11 034 (61,4)	129 956 (56,2)	10 637 (68,9)	74 637 (67,1)
Fièvre	584 (3,6)	4 537 (1)	524 (2,9)	3 237 (1,4)	426 (2,8)	1 868 (1,7)
Malaise général	1 180 (7,3)	13 125 (2,8)	903 (5)	7 266 (3,1)	1 121 (7,3)	5 588 (5)
Problème gastro-intestinal	479 (2,9)	5 645 (1,2)	343 (1,9)	2 835 (1,2)	383 (2,5)	2 220 (2)
Problème respiratoire	697 (4,3)	6 396 (1,4)	597 (3,3)	2 405 (1)	782 (5,1)	2 527 (2,3)
Problème neurologique	145 (0,9)	1 809 (0,4)	57 (0,3)	1 004 (0,4)	129 (0,8)	910 (0,8)
Perte de goût ou d'odorat	116 (0,7)	207 (0)	32 (0,2)	107 (0)	132 (0,9)	117 (0,1)
Problème cardiovasculaire	330 (2)	3 983 (0,9)	148 (0,8)	2 160 (0,9)	392 (2,5)	2 170 (2)
Problème d'allergie	239 (1,5)	2 731 (0,6)	117 (0,7)	1 090 (0,5)	288 (1,9)	1 252 (1,1)
Choc anaphylactique	7 (0)	18 (0)	1 (0)	4 (0)	1 (0)	4 (0)
Autres problèmes	425 (2,6)	4 748 (1)	190 (1,1)	2 638 (1,1)	459 (3)	2 396 (2,2)

Un participant pouvait rapporter plusieurs problèmes de santé dans le questionnaire électronique et identifier lequel lui semblait le plus sévère. En se basant sur le problème de santé le plus sévère rapporté par le participant, les malaises généraux étaient le problème de santé associé à la plus grande fréquence d'arrêt des activités quotidiennes, d'absentéisme ou de consultation médicale (tableau 6).

Tableau 6 Nombre et taux par 1 000 doses des impacts du problème de santé le plus sévère selon le participant survenu durant les sept jours suivant la vaccination (toutes doses, total doses administrées = 867 508)

	Impact (N (taux/1000 doses))			
	Arrêt des activités quotidiennes	Absentéisme	Consultation médicale	Hospitalisation
Total (N)	27 422 (31,6)	24 257 (28)	6 092 (7)	164 (0,189)
Problème de santé (le plus sévère rapporté)				
Réactions locales au site d'injection	692 (0,8)	566 (0,7)	266 (0,3)	2 (0,002)
Fièvre	2 264 (2,6)	2 278 (2,6)	220 (0,3)	7 (0,008)
Malaise général	15 451 (17,8)	13 159 (15,2)	1 296 (1,5)	10 (0,012)
Problème gastro-intestinal	2 270 (2,6)	2 200 (2,5)	460 (0,5)	23 (0,027)
Problème respiratoire	1 951 (2,2)	2 485 (2,9)	674 (0,8)	14 (0,016)
Problème neurologique	574 (0,7)	468 (0,5)	375 (0,4)	17 (0,02)
Problème cardiovasculaire	1 580 (1,8)	1 204 (1,4)	838 (1)	38 (0,044)
Problème d'allergie	408 (0,5)	354 (0,4)	499 (0,6)	7 (0,008)
Choc anaphylactique	15 (0)	14 (0)	14 (0)	0 (0)
Autres	1 415 (1,6)	942 (1,1)	965 (1,1)	26 (0,03)
Données manquantes	802 (0,9)	587 (0,7)	485 (0,6)	20 (0,02)

Consultations médicales

Un appel téléphonique a été fait auprès des personnes ayant rapporté une consultation médicale (télémédecine, clinique, urgence) pour identifier la raison principale de cette consultation. La proportion de personnes rejointes variait légèrement selon le type de vaccin de 50 % (1 136/2 270) avec Moderna, à 57 % (1 403/2 468) pour le vaccin de Pfizer-BioNTech et à 65 % (513/787) avec celui d'AstraZeneca (tableau 7).

Tableau 7 **Nombre et taux par 10 000 doses administrées de personnes ayant eu une consultation médicale (télémédecine, clinique ou urgence) durant les 7 jours suivant la vaccination selon le type de vaccin**

	Consultation (télémédecine, clinique ou urgence) (N (taux/10 000 doses))			
	BNT162b2 Pfizer	1234 mRNA Moderna	ChAdOx1 AstraZeneca	Total
Nombre total de doses	496 983	277 991	91 245	867 508
Nombre de consultations selon le questionnaire électronique¹	2 468 (49,7)	2 270 (81,7)	787 (86,3)	5 531 (63,8)
Nombre de personnes rejointes lors du suivi téléphonique fait auprès de celles qui auraient consulté selon le questionnaire électronique	2 068 (41,6)	1 748 (62,9)	778 (85,3)	4 729 (54,5)
Nombre de personnes qui ont vraiment consulté parmi les personnes rejointes²	1 403 (28,2)	1 136 (40,9)	513 (56,2)	3 053 (35,2)
Sexe³				
Homme	576 (11,6)	287 (10,3)	159 (17,4)	1 022 (11,8)
Femme ²	822 (16,5)	841 (30,3)	353 (38,7)	2 017 (23,3)
Groupe d'âge⁴				
5-11 ans	628 (12,6)	0 (0)	0 (0)	628 (7,2)
12-19 ans	74 (1,5)	9 (0,3)	0 (0)	83 (1)
20-64 ans	409 (8,2)	1 019 (36,7)	455 (49,9)	1 883 (21,7)
65 ans et plus ²	288 (5,8)	103 (3,7)	58 (6,4)	450 (5,2)
Raison principale de consultation (selon le suivi)⁵				
Réactions locales au site d'injection	24 (0,5)	103 (3,7)	19 (2,1)	146 (1,7)
Fièvre	61 (1,2)	31 (1,1)	13 (1,4)	105 (1,2)
Malaise général	72 (1,4)	91 (3,3)	66 (7,2)	229 (2,6)
Problème gastro-intestinal	128 (2,6)	66 (2,4)	30 (3,3)	224 (2,6)
Problème respiratoire	361 (7,3)	190 (6,8)	90 (9,9)	642 (7,4)
Problème neurologique	98 (2)	105 (3,8)	66 (7,2)	269 (3,1)
Problème cardiovasculaire	122 (2,5)	120 (4,3)	68 (7,5)	310 (3,6)
Problème d'allergie	187 (3,8)	158 (5,7)	48 (5,3)	393 (4,5)
Autres problèmes	337 (6,8)	269 (9,7)	109 (11,9)	715 (8,2)

¹ Six personnes ont un type de vaccin inconnu (n = 2) ou des données manquantes sur le type de vaccin (n = 4).

² Une personne a un type de vaccin inconnu.

³ Cinq ont refusé de répondre, neuf ont des données manquantes sur le sexe.

⁴ Neuf ont des données manquantes sur l'âge.

⁵ Vingt personnes ont des données manquantes sur la raison principale.

Pour l'ensemble des doses administrées, le taux de consultation professionnelle par 10 000 doses était plus faible pour Pfizer-BioNTech, que pour Moderna et AstraZeneca que ce soit selon le questionnaire électronique ou parmi les personnes rejointes (tableau 7). Chez les personnes rejointes lors du suivi, les infections respiratoires étaient la principale raison de consultation, quel que soit le type de vaccin. Le taux de consultation pour réactions au site d'injection était faible pour Pfizer-BioNTech (0,5) mais plus élevé avec AstraZeneca (2,1) ou Moderna (3,7). Le taux de consultation pour fièvre ou pour problèmes gastro-intestinaux était semblable pour les trois vaccins mais le taux de consultation pour malaises généraux était plus faible avec le vaccin de Pfizer-BioNTech (1,4) qu'avec celui de Moderna (3,3) ou d'AstraZeneca (7,2).

Hospitalisations

Dans leur questionnaire électronique, 164 personnes ont rapporté avoir été hospitalisées au cours des 7 jours suivant leur vaccination. Ces personnes ont toutes été appelées pour connaître la principale raison qui les avait amenées à l'hôpital et 149 (91 %) ont pu être jointes. Parmi celles-ci, 14 ne rencontraient pas les critères d'inclusion : 3 n'avaient pas été hospitalisées 24 heures ou plus, 5 avaient été hospitalisées soit avant la vaccination ou après la période de 7 jours suivant la vaccination, 2 avaient d'autres raisons (accident, refus de répondre), 2 n'ont pas eu de suivi, 2 avaient une date d'admission ou de sortie de l'hôpital manquante. Le taux d'hospitalisation par 10 000 doses administrées était plus bas après le vaccin de Pfizer-BioNTech (1,8) qu'avec celui de Moderna (2,1) ou d'AstraZeneca (3,0) (tableau 8). Une seule hospitalisation était liée à une réaction locale au site d'injection, alors que cinq étaient liées à la fièvre et cinq à des malaises généraux. Les principales raisons d'hospitalisation étaient des problèmes cardio-vasculaires, gastro-intestinaux, respiratoires et neurologiques et les taux par 10 000 doses étaient semblables entre les 3 types de vaccin. (tableau 8)

Tableau 8 Nombre et taux d'hospitalisation par 10 000 doses durant les sept jours suivant la vaccination selon le type de vaccin

	Hospitalisations (n (taux/10000 doses))			
	BNT162b2 Pfizer	1234 mRNA Moderna	ChAdOx1 Astra-Zeneca	Total
Nombre total de doses	496 983	277 991	91 245	867 508
Nombre d'hospitalisations selon le questionnaire électronique¹	79 (1,6)	57 (2,1)	27 (3)	164 (1,9)
Nombre d'hospitalisations selon les personnes rejointes lors du suivi téléphonique¹	66 (1,3)	43 (1,5)	25 (2,7)	135 (1,6)
Sexe				
Homme	25 (0,5)	20 (0,7)	10 (1,1)	55 (0,6)
Femme ¹	41 (0,8)	23 (0,8)	15 (1,6)	80 (0,9)
Groupe d'âge	(0)	(0)	(0)	
5-11 ans	15 (0,3)	0 (0)	0 (0)	15 (0,2)
12-19 ans	5 (0,1)	1 (0)	0 (0)	6 (0,1)
20-64 ans	20 (0,4)	34 (1,2)	21 (2,3)	75 (0,9)
65 ans et plus ¹	26 (0,5)	8 (0,3)	4 (0,4)	39 (0,4)
Raison d'hospitalisation¹²				
Réactions locales au site d'injection	1 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)
Fièvre	1 (0)	3 (0,1)	1 (0,1)	5 (0,1)
Malaise général	5 (0,1)	0 (0)	0 (0)	5 (0,1)
Problème gastro-intestinal	10 (0,2)	6 (0,2)	6 (0,7)	22 (0,3)
Problème respiratoire	13 (0,3)	4 (0,1)	2 (0,2)	19 (0,2)
Problème neurologique	11 (0,2)	8 (0,3)	4 (0,4)	24 (0,3)
Problème cardiovasculaire	10 (0,2)	12 (0,4)	3 (0,3)	25 (0,3)
Problème d'allergie	2 (0)	1 (0)	3 (0,3)	6 (0,1)
Autres	9 (0,2)	7 (0,3)	6 (0,7)	22 (0,3)

¹ Une personne a un type de vaccin inconnu.

² Six personnes ont des données manquantes sur la raison principale d'hospitalisation.

Chez les enfants de 5 à 11 ans, les principales raisons d'hospitalisation étaient les problèmes gastro-intestinaux et les infections respiratoires. Chez les adultes, les problèmes cardiovasculaires étaient la raison la plus fréquente, suivie des problèmes gastro-intestinaux et neurologiques (tableau 9).

Tableau 9 Nombre et taux d'hospitalisation par 10 000 doses durant les sept jours suivant la vaccination selon l'âge

	Hospitalisations N (taux/10 000 doses de vaccin)			
	5-11 ans	12-19 ans	20-64 ans	65 ans et +
Nombre total de doses	218 565	39 930	434 480	167 082
Hospitalisations selon le suivi téléphonique	15 (0,7)	8 (2)	93 (2,1)	48 (2,9)
Type de vaccin reçu				
BNT162b2 Pfizer	15 (0,7)	7 (1,8)	23 (0,5)	34 (2)
1234 mRNA Moderna	0 (0)	1 (0,3)	48 (1,1)	8 (0,5)
ChAdOx1 Astra-Zeneca	0 (0)	0 (0)	22 (0,5)	5 (0,3)
Ne sais pas	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,1)
Raison de l'hospitalisation				
Réaction locale au site d'injection	0 (0)	0 (0)	1 (0)	1 (0,1)
Fièvre	0 (0)	1 (0,3)	4 (0,1)	2 (0,1)
Malaise général	0 (0)	0 (0)	4 (0,1)	6 (0,4)
Problème gastro-intestinal	4 (0,2)	0 (0)	13 (0,3)	6 (0,4)
Problème respiratoire	3 (0,1)	0 (0)	5 (0,1)	6 (0,4)
Problème neurologique	1 (0)	0 (0)	13 (0,3)	3 (0,2)
Problème cardiovasculaire	2 (0,1)	3 (0,8)	24 (0,6)	9 (0,5)
Problème d'allure allergique	1 (0)	1 (0,3)	5 (0,1)	0 (0)
Choc anaphylactique	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Autres problèmes	1 (0)	1 (0,3)	14 (0,3)	9 (0,5)

Le taux d'hospitalisation par 10 000 doses était semblable, quel que soit le rang de la dose pour chacun des types de problèmes de santé (tableau 10). Lors de la première dose, le taux d'hospitalisation par 10 000 doses de vaccin était plus élevé avec le vaccin d'AstraZeneca (3,2) qu'avec celui de Pfizer-BioNTech (1,5) ou Moderna (1,3) (tableau 10). Pour les deux vaccins à ARNm, le taux d'hospitalisation était semblable lors de chacune des trois doses.

Tableau 10 Nombre et taux par 10 000 doses de personnes hospitalisées durant les sept jours suivant la vaccination selon le rang de la dose et le type de vaccin

	Hospitalisations Nombre (Taux par 10 000 doses)										
	Dose 1				Dose 2				Dose 3		
	BNT162b2 Pfizer- BioNTech	mRNA- 1273 Moderna	ChAdOx1 Astra- Zeneca	Total	BNT162b2 Pfizer- BioNTech	mRNA- 1273 Moderna	ChAdOx1 Astra- Zeneca	Total	BNT162b2 Pfizer- BioNTech	mRNA- 1273 Moderna	Total
Nombre total de doses	278 149	133 976	76 163	488 987	168 572	64 968	15 078	249 208	50 262	79 047	129 313
Hospitalisations selon les personnes rejointes lors du suivi téléphonique	41 (1,5)	17 (1,3)	24 (3,2)	83 (1,7) ¹	17 (1)	13 (2)	1 (0,7)	31 (1,2) ²	8 (1,6)	13 (1,6)	21 (1,6) ³
Principale raison de consultation											
Réactions locales au site d'injection	1 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Fièvre	1 (0)	2 (0,1)	1 (0,1)	4 (0,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,1)	1 (0,1)
Malaise général	5 (0,2)	0 (0)	0 (0)	5 (0,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Problème gastro-intestinal	5 (0,2)	3 (0,2)	6 (0,8)	14 (0,3)	5 (0,3)	3 (0,5)	0 (0)	8 (0,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Problème respiratoire	11 (0,4)	4 (0,3)	2 (0,3)	17 (0,3)	2 (0,1)	0 (0)	0 (0)	2 (0,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Problème neurologique	9 (0,3)	3 (0,2)	4 (0,5)	17 (0,3)	1 (0,1)	4 (0,6)	0 (0)	5 (0,2)	1 (0,2)	1 (0,1)	2 (0,2)
Problème cardiovasculaire	4 (0,1)	3 (0,2)	2 (0,3)	9 (0,2)	4 (0,2)	4 (0,6)	1 (0,7)	9 (0,4)	2 (0,4)	5 (0,6)	7 (0,5)
Problème d'allure allergique	1 (0)	0 (0)	3 (0,4)	4 (0,1)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (0)	1 (0,1)	1 (0,1)
Autres problèmes	4 (0,1)	2 (0,1)	6 (0,8)	12 (0,2)	3 (0,2)	2 (0,3)	0 (0)	5 (0,2)	2 (0,4)	3 (0,4)	5 (0,4)

Discussion

La surveillance active de la sécurité des vaccins contre la COVID-19 a mis en évidence que le vaccin de Pfizer-BioNTech semble avoir un meilleur profil d'innocuité que celui de Moderna ou d'AstraZeneca. La fréquence des MCI dans la semaine suivant la vaccination était plus élevée chez les femmes que chez les hommes, chez les jeunes adultes que chez les personnes de 65 ans et plus, et chez les personnes qui ont été infectées par la COVID-19 avant d'être vaccinées que chez celles qui ne rapportent pas avoir été infectées. La fréquence des MCI ne diminuait pas avec le rang de la dose. Les hospitalisations étaient peu fréquentes et les principales raisons menant à une hospitalisation incluaient les problèmes gastro-intestinaux, cardiaques et neurologiques.

La surveillance active réalise un suivi des personnes vaccinées qui se rapproche de celui qui est réalisé lors des grands essais cliniques de phase III avec chacun des trois vaccins(1–3). Dans ces essais cliniques, la fréquence de réactions au site d'injection n'augmentait pas entre la première et la seconde dose pour les vaccins BNT162b2 de Pfizer-BioNTech et ChAdOx1 d'AstraZeneca, mais augmentait pour le mRNA-1273 de Moderna. Les MCI systémiques augmentaient lors de la deuxième dose avec les trois vaccins.

La surveillance active visait à fournir des informations complémentaires à celles provenant de la surveillance passive(4). Les deux systèmes de surveillance ont montré que le vaccin BNT162b2 de Pfizer-BioNTech avait un profil d'innocuité meilleur que les deux autres produits, que les femmes étaient plus affectées que les hommes et que les adultes de 18-64 ans étaient plus touchés que les adolescents ou les personnes de ≥ 65 ans. La principale différence, c'est que la surveillance passive rapportait une diminution des déclarations de MCI avec l'augmentation du rang de la dose, alors que la surveillance active montre une fréquence qui ne diminue pas et qui parfois augmente.

La surveillance active a permis de mesurer de façon sensible l'impact fonctionnel associé aux différentes MCI sur une base populationnelle, ce que ne permet pas la surveillance passive. Malgré leur fréquence, les réactions au site d'injection ont eu un impact fonctionnel limité tant au niveau de l'arrêt des activités quotidiennes (0,8/1 000 doses), de l'absentéisme (0,7/1 000 doses) ou des consultations médicales (0,3/1 000 doses) (tableau 6). Les problèmes systémiques comme la fièvre et les maux généraux ont cependant été associés à une fréquence élevée d'arrêt des activités quotidiennes (20,4/1 000 doses), de l'absentéisme (17,7/1 000 doses) et à un niveau moindre de consultations médicales (1,8/1 000 doses). Ceci signifie que pour chaque 50 doses administrées, près d'une personne a eu un impact fonctionnel significatif.

La surveillance active a aussi mis en évidence que les personnes qui avaient été infectées par la COVID-19 avaient plus de problèmes de santé dans la semaine suivant leur vaccination. Ce phénomène est d'ailleurs décrit en détail dans un article scientifique provenant de l'analyse de l'ensemble des données recueillies au Canada par la surveillance CANVAS(5).

Finalement, bien que cette question n'ait pas été abordée dans ce rapport, un article scientifique basé sur l'analyse de l'ensemble des données canadiennes de la surveillance CANVAS a montré que la vaccination des femmes enceintes semblait sécuritaire(6).

Limites

Cette surveillance active a certaines limites. Tout d'abord, elle est effectuée sur environ 5 % (867 508/18 millions) des doses administrées limitant sa capacité à identifier des problèmes de santé rares. Cette surveillance est aussi basée sur les informations rapportées par les personnes vaccinées sans qu'il y ait de validation des diagnostics concernant les problèmes de santé rapportés. Elle rapporte principalement les problèmes de santé survenus dans les 7 jours suivant la vaccination et ceux qui surviennent au-delà de cette période ne sont pas identifiés. Au Québec, il n'y avait pas de groupe témoin qui aurait permis de comparer la fréquence de leurs problèmes de santé à celui du groupe vacciné et de mesurer une association entre la vaccination et un excès de problème de santé. Bien que les réactions au site d'injection puissent être attribuées à la vaccination, une grande proportion des problèmes de santé systémiques rapportés est vraisemblablement attribuable à d'autres causes, tel que le démontrait la fréquence de ces problèmes dans le groupe placebo dans les grands essais cliniques de phase 3(1–3). Dans le cas de cette surveillance active, il n'était pas possible de quantifier cette proportion en l'absence de groupe témoin.

Le projet initial devait rapporter les données sur 30 000 personnes adultes par vaccin, ce qui a été largement dépassé. Avec l'élargissement de la vaccination aux adolescents puis aux enfants de 5 à 11 ans et avec la recommandation pour une troisième dose, le projet a été grandement élargi. Ceci explique que le nombre de participants a varié selon le type de vaccin et selon les groupes d'âge. La vaccination des jeunes enfants de 6 mois à 4 ans n'était pas commencée durant la période décrite dans ce rapport, mais elle fait l'objet d'une surveillance active depuis qu'elle a été entreprise à la fin de l'été 2022.

Conclusion

Bien que le profil d'innocuité des vaccins contre la COVID-19 rapporté lors de la surveillance active soit comparable aux résultats des études cliniques, cette surveillance a montré que le vaccin BNT162b2 de Pfizer-BioNTech a un meilleur profil d'innocuité que le mRNA-1273 de Moderna ou que le vaccin ChAdOx1 d'AstraZeneca et que la fréquence des problèmes de santé dans la semaine suivant la vaccination ne diminue pas avec le rang de la dose.

Références

1. 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.
2. 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.
3. Falsey AR, Sobieszczyk ME, Hirsch I, Sproule S, Robb ML, Corey L, et al. Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) COVID-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021;385(25):2348-60.
4. Rouleau I, Mansoor T, De Serres G. Manifestation cliniques inhabituelles des trois premières doses de vaccin contre la COVID-19 administrées au Québec. Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2023
5. Bettinger JA, Irvine MA, Shulha HP, Valiquette L, Muller MP, Vanderkooi OG, et al. Adverse Events Following Immunization With mRNA and Viral Vector Vaccines in Individuals With Previous Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection From the Canadian National Vaccine Safety Network. *Clinical Infectious Diseases*. 2022;ciac852.
6. Sadarangani M, Soe P, Shulha HP, Valiquette L, Vanderkooi OG, Kellner JD, et al. Safety of COVID-19 vaccines in pregnancy: a Canadian National Vaccine Safety (CANVAS) network cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22(11):1553-64.

Surveillance active de la sécurité des trois premières doses de vaccins contre la COVID-19 au Québec

RÉDACTEURS

Gaston De Serres
Direction des risques biologiques

Yossi Febriani
Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale

Sandrine Hegg-Deloye
Centre hospitalier universitaire de Québec

Cynthia Grenier
Louis Valiquette
Université de Sherbrooke

AVEC LA COLLABORATION ET LA RÉVISION DU GROUPE CENTRAL ESPRI :

Frédérique Armellin-Ducharme, Direction générale adjointe de la protection de la santé public, ministère de la Santé et des Services sociaux

Madeleine Duclos, Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Martine Fortier, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Jean-Luc Grenier, Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides

Philip Joliot, Direction de la santé publique, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Marilou Kiely, Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Monique Landry, Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides

Isabelle Rouleau, Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Renee Roussel, Direction de la santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux du Bas-Saint-Laurent

Eveline Toth, directrice de la vigie sanitaire, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

VALORISATION SCIENTIFIQUE

Karl Forest-Bérard, conseiller scientifique
Secrétariat général

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques

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 2023
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-94218-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

N° de publication : 3297

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Anaphylaxie survenue à la suite de la vaccination contre la COVID-19

RAPPORT DE SURVEILLANCE

MANIFESTATIONS CLINIQUES INDÉSIRABLES SURVENUES À LA SUITE DE LA VACCINATION CONTRE LA COVID-19

7 février 2023 – Version 1.0

Sommaire

Contexte	2
Méthodologie	3
Résultats	5
Discussion	13
Conclusion	16

Faits saillants

Ce rapport présente le portrait des cas d'anaphylaxie déclarés au Programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation (ESPRI) chez des personnes ayant reçu un vaccin contre la COVID-19 ainsi que la proportion de récurrence d'anaphylaxie.

- Au total, 239 cas d'anaphylaxie temporellement associés à la vaccination ont été déclarés du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022, soit un taux global de 12,9 par million de doses administrées.
- Le taux d'anaphylaxie était environ sept fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Les taux variaient avec l'âge et étaient les plus élevés chez les femmes de 30 à 59 ans. Les taux étaient plus élevés après la première dose qu'après la deuxième dose et étaient semblables pour les deux vaccins à ARNm pour la série primaire.
- Les symptômes sont apparus majoritairement (81 %) en une heure ou moins après la vaccination et touchaient en grande partie le système respiratoire (98 %) et mucocutané (89 %).
- Près des deux tiers des cas admissibles à une revaccination ont été revaccinés suivant l'épisode d'anaphylaxie. Parmi eux, 4,5 % (n = 7) auraient présenté une récurrence d'anaphylaxie.

Contexte

L'anaphylaxie est une réaction grave et potentiellement mortelle. Dans la plupart des cas, elle est de nature allergique et résulte d'une réaction d'hypersensibilité immédiate médiée par les immunoglobulines E (IgE) en réponse à un antigène (allergène). Elle est caractérisée par l'atteinte simultanée de plusieurs systèmes (mucocutané, respiratoire, cardiovasculaire, digestif) et une progression rapide des symptômes pouvant entraîner une détresse respiratoire ou un état de choc (choc anaphylactique)(1). La plupart des cas d'anaphylaxie IgE médiée provoquée par l'injection d'un antigène surviennent dans l'heure suivant cette injection(2).

Certaines composantes qui entrent dans la fabrication des vaccins peuvent, dans de rares cas, déclencher une réaction anaphylactique. La fréquence de l'anaphylaxie suivant la vaccination est généralement estimée entre 1 à 10 cas par million de doses(3–6). Elle avait été estimée à 8 par million de doses administrées pour les cas initialement rapportés comme anaphylaxie suivant la vaccination contre la grippe A(H1N1) en 2009 au Québec(7). Bien que rares, ces réactions sont particulièrement inquiétantes pour les patients et les professionnels de la santé parce qu'elles peuvent signaler la présence d'une allergie grave au vaccin susceptible de causer une récurrence de l'anaphylaxie lors d'une exposition subséquente. Les personnes ayant présenté des manifestations cliniques d'allure allergique grave suivant l'administration d'un vaccin doivent donc être référées vers une clinique d'immuno-allergie, afin de déterminer s'il est possible d'administrer de façon sécuritaire une dose subséquente du même vaccin ou d'autres vaccins ayant des composants identiques(5). Conséquemment, ces réactions s'accompagnent d'une contre-indication temporaire à poursuivre de la vaccination et laisse les patients avec une protection sous-optimale contre la maladie. Il y a peu de données disponibles sur le risque de récurrence d'anaphylaxie suivant une revaccination. Les données historiques démontrent que dans la majorité des cas, l'anaphylaxie postvaccinale n'est pas attribuable à une réaction allergique au vaccin et bien que l'on puisse observer des symptômes d'allure allergique mineurs après une revaccination, le risque de récurrence d'anaphylaxie est considéré très faible(8,9). Toutefois, le risque de récurrence associé spécifiquement aux vaccins à ARNm ou à vecteur viral contre la COVID-19 reste peu documenté. Cette information est importante pour les cliniciens et leurs patients, car elle procure les données probantes nécessaires à une prise de décision éclairée concernant la revaccination.

Au Québec, la vaccination contre la COVID-19 a débuté le 14 décembre 2020 avec l'administration de deux doses de vaccin en série primaire. Par la suite, une dose de rappel a été ajoutée à l'automne 2021. Au moment d'amorcer la campagne de vaccination québécoise, les données de sécurité sur les vaccins contre la COVID-19 étaient basées sur les résultats d'essais cliniques de phase 3 menés par les manufacturiers et incluaient un nombre insuffisant de participants pour estimer adéquatement la fréquence d'effets indésirables plus rares, comme l'anaphylaxie. La surveillance rapprochée de la sécurité de ces nouveaux vaccins, administrés rapidement à l'ensemble de la population québécoise, demeurerait donc essentielle.

Depuis 1990, le Québec dispose d'un Programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation (ESPRI). Ce programme, encadré par la Loi sur la santé publique, repose sur l'obligation légale des professionnels de la santé à déclarer tout effet indésirable ou inhabituel survenu après l'administration d'un vaccin. Rapidement après le début de la campagne de vaccination au Québec, des cas d'anaphylaxie ont été rapportés dans le cadre de cette surveillance. Le polyéthylène glycol (PEG), présent dans les vaccins à ARN messager, a été identifié comme un excipient potentiellement allergène(10). Le potentiel d'hypersensibilité à réaction croisée entre le PEG et le polysorbate 80, présent dans les vaccins à vecteur viral, a également été mentionné.

Ce rapport présente le portrait des cas d'anaphylaxie déclarés au Programme de surveillance passive ESPRI chez des personnes ayant reçu un vaccin contre la COVID-19 du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022. L'objectif de cette analyse était d'estimer la fréquence de l'anaphylaxie survenue dans le cadre de la vaccination de base contre la COVID-19 au Québec ainsi que le risque de récurrence parmi les personnes ayant reçu une dose subséquente du vaccin.

Méthodologie

Source de données et période à l'étude

En vertu de la Loi sur la santé publique, les professionnels de la santé habilités à poser un diagnostic ou à évaluer la condition de santé d'une personne sont légalement tenus d'informer les autorités de santé publique lorsqu'ils constatent une manifestation clinique inhabituelle (MCI) temporellement associée à la vaccination pour laquelle un lien entre la vaccination est soupçonnée. Les professionnels qui déclarent une MCI survenue après la vaccination utilisent un formulaire standardisé de déclaration (Formulaire AH-728)(11). Ce formulaire comprend les renseignements sur la personne vaccinée, le vaccin associé à la MCI déclarée, les circonstances d'apparition de la MCI et son évolution clinique. Les déclarations soumises sont prises en charge par les directions régionales de santé publique (DSPubliques) qui peuvent communiquer avec le déclarant, la personne vaccinée, ou son médecin traitant pour obtenir davantage de renseignements, et s'assurer que la MCI répond aux critères du programme de surveillance et qu'ils ne sont pas clairement dus à une autre cause¹. Après avoir procédé à l'enquête, les répondants des DSPubliques régionales saisissent les renseignements provenant du formulaire de déclaration et de leur enquête dans le Système d'information pour la protection en maladies infectieuses (SI-PMI, volet MCI). Les répondants régionaux disposent aussi de champs supplémentaires pour faciliter le suivi des cas. Ces champs permettent de consigner les recommandations émises concernant la poursuite de la vaccination, le suivi de l'état de santé du patient et tout autre renseignement pertinent concernant l'évolution de la MCI ou la revaccination du patient.

Les données relatives aux cas d'anaphylaxie utilisées pour ce rapport ont été obtenues à partir du SI-PMI (volet MCI) et les données sur les doses administrées proviennent du Registre de vaccination du Québec (SI-PMI, volet immunisation). Ce Registre est un fichier informatisé provincial dans lequel sont inscrits tous les vaccins administrés au Québec ou administrés à l'extérieur du Québec pour les résidents du Québec. Les analyses présentées dans ce rapport ont été réalisées parmi les personnes vaccinées du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022 et ont été extraites par l'Infocentre de santé publique (Institut national de santé publique du Québec) le 11 mai 2022 pour les cas de MCI et le 8 avril 2022 pour les doses administrées.

Validation des déclarations d'anaphylaxie

Tous les cas d'anaphylaxie déclarés ont été évalués par un groupe de travail provincial composé de médecins, d'infirmières et d'épidémiologistes de santé publique.

L'évaluation a été réalisée en utilisant la définition d'anaphylaxie de la collaboration Brighton(12) sur la base des informations provenant de la déclaration initiale et des informations supplémentaires saisies par les répondants régionaux après enquête (tableau 1). Cette définition a été spécifiquement développée pour uniformiser la surveillance de cette MCI de la vaccination à l'échelle internationale. Elle classe les cas selon le niveau de certitude diagnostique déterminé en fonction des systèmes atteints et de la gravité des symptômes (considérés mineurs ou majeurs). L'évaluation a été réalisée rétrospectivement et conformément à la définition de surveillance, indépendamment de l'administration d'un traitement, d'une consultation médicale ou de l'évaluation faite par les allergologues.

¹ De façon générale, les événements temporellement liés à la vaccination qui sont clairement attribuables à une autre étiologie, n'ont pas à être déclarés ni consignés au registre de vaccination.

En cohérence avec la définition utilisée par le système de surveillance du Québec, seuls les cas de niveaux 1 et 2 survenus dans les 24 heures suivant la vaccination ont été retenus comme anaphylaxie dans le cadre de cette analyse(13). Les patients qui ont fait une anaphylaxie et qui devaient recevoir une dose additionnelle de vaccin ont généralement été dirigés vers une clinique d'immuno-allergie où la grande majorité d'entre eux ont pu être revaccinés. Le suivi de la référence en immuno-allergie et de l'issue de la revaccination a été fait par les répondants régionaux et les données ont été consignées dans le fichier SI-PMI volet MCI d'où elles ont été extraites.

Tableau 1 Critères et niveaux de certitude du diagnostic d'anaphylaxie, selon la définition de la Collaboration Brighton (Ruggeberg, 2007)(12)

Pour tous les niveaux de certitude diagnostique, l'anaphylaxie est un syndrome clinique caractérisé par : Un début soudain ET Une évolution rapide des symptômes ET L'implication de plusieurs (≥ 2) systèmes organiques comme suit :
Niveau 1 de certitude diagnostique ≥ 1 critère majeur mucocutané 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 mucocutané 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 touchant au moins deux autres systèmes
Niveau 4 de certitude diagnostique Critères insuffisants pour remplir les niveaux de certitude 1-3
Niveau 5 de certitude diagnostique Déclaration retirée après enquête (pas un cas d'anaphylaxie/autre diagnostic retenu)

Analyses

Les données sont présentées sous forme de nombres et de pourcentages pour les données catégorielles et sous forme de médianes avec écart interquartile pour les variables continues. L'âge est calculé au moment de l'administration du vaccin impliqué dans la MCI. Les taux ont été calculés en divisant le nombre de déclarations par le nombre de doses administrées, et rapportés par million de doses afin de faciliter la comparaison avec les autres études. Les intervalles de confiance à 95 % ont été estimés avec la méthode de distribution de Poisson. La fréquence de récurrences d'anaphylaxie a été calculée en divisant le nombre de cas d'anaphylaxie observés lors de l'administration d'une dose subséquente par le nombre de doses subséquentes administrées.

La vaccination de base contre la COVID-19 a été définie par l'administration initiale de deux doses de vaccins (série primaire) auxquelles s'ajoute une dose de rappel chez les adultes ou les enfants âgés de 5 à 17 ans à risque élevé de complications de la COVID-19. L'admissibilité à recevoir une dose subséquente de vaccin a été déterminée en fonction du nombre de doses recommandées selon l'âge et du nombre de doses reçues avant de développer l'anaphylaxie, mais sans tenir compte des antécédents d'infection au SRAS-CoV-2 ou d'autres facteurs de risque nécessitant l'administration de doses supplémentaires. Ainsi, seuls les adultes ayant présenté une anaphylaxie à l'une des deux doses de la série primaire et les enfants de 5-17 ans ayant présenté une anaphylaxie à la première dose ont été considérés admissibles à recevoir une dose subséquente.

Dans la mesure du possible, les répondants régionaux effectuent un suivi actif auprès du patient, afin de documenter l'issue de la revaccination et de créer une nouvelle déclaration pour toute MCI survenue lors de la revaccination. Dans ce rapport, le résultat de la revaccination suivant une anaphylaxie provient des renseignements inscrits dans la section « suivi actif de récurrence » ou de ceux inscrits dans la nouvelle MCI déclarée au SI-PMI.

Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS (version 9.4, Cary, NC).

Résultats

Vaccins administrés

Du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022, un total de 18 654 069 doses de vaccins ont été administrées, dont 67 % avec le vaccin Comirnaty^{MD} (Pfizer-BioNTech), 29 % avec le vaccin Spikevax^{MD} (Moderna) et 4 % avec le vaccin ChAdOx1, qui comprend les vaccins Vaxzevria^{MD} (AstraZeneca) et Covishield^{MD} (Serum Institute of India)² (tableau 2). Au total, on compte 7 357 240 premières doses (39 %), 6 976 854 deuxièmes doses (37 %) et 4 248 452 doses de rappel (24 %). De façon générale, le nombre de femmes ayant reçu une dose de vaccin contre la COVID-19 était semblable aux hommes. Les personnes âgées de moins de 18 ans ont reçu 15 % de l'ensemble des doses de vaccin Comirnaty^{MD} administrées, puisque celui-ci a été utilisé de façon exclusive chez les enfants (5-11 ans) et de façon préférentielle chez les adolescents (12-17 ans) et les adultes de 18-29 ans. Le vaccin à vecteur viral ChAdOx1 a été en grande partie administré comme première dose (76 %) et son utilisation était cessée au moment d'administrer les premières doses de rappel. Il a été administré surtout aux 45-64 ans, qui présentent généralement un risque légèrement accru d'hypersensibilité ou d'allergie aux médicaments et à la vaccination, avec une prévalence nettement plus marquée chez les femmes(14).

² Les vaccins à vecteurs viral, soit le Vaxzevria^{MD} d'AstraZeneca ou le Covishield^{MD} du Serum Institute of India sont tous deux fabriqués selon la technologie d'AstraZeneca et sont considérés similaires en matière d'efficacité et de sécurité. Ils ont été regroupés pour la présentation des résultats de ce rapport.

Tableau 2 Nombre de doses administrées du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022 par type de vaccin et rang de la dose

	Comirnaty ^{MD}			Spikevax ^{MD}			ChAdOx1	
	Dose 1	Dose 2	Rappel ^a	Dose 1	Dose 2	Rappel ^a	Dose 1	Dose 2
	5 410 839	5 175 228	1 886 966	1 414 215	1 636 974	2 361 486	532 186	164 652
Sexe								
Masculin	2 615 514	2 496 126	838 460	700 742	829 973	1 151 756	296 471	87 912
Féminin	2 793 796	2 678 045	1 048 277	712 870	806 534	1 209 487	235 645	76 727
Groupe d'âge								
5-11 ans	426 291	302 454	55	87	177	1	1	0
12-17 ans	521 037	491 352	54 057	85	166	0	41	8
18-44 ans	1 913 207	1 760 775	569 072	2 481	1 779	953	5 173	506
45-64 ans	1 304 640	1 359 859	501 837	682 740	684 702	560 502	407 122	92 936
≥ 65 ans	1 245 664	1 260 788	761 945	432 099	634 432	1 038 769	119 849	71 202

^a Pour les enfants, la dose de rappel est indiquée uniquement chez les 5 à 17 ans considérés comme à risque élevé de complications et les 12 à 17 ans vivant dans un milieu collectif fermé.

Caractéristiques des cas d'anaphylaxie

Du début de la campagne de vaccination contre la COVID-19 jusqu'au 31 mars 2022, 373 cas d'anaphylaxie ont été signalés dans le cadre du système de surveillance passive des MCI, parmi lesquels 14 ne rencontraient pas les critères de déclaration du programme de surveillance et ont été retirés du système d'information par les répondants régionaux. Les caractéristiques démographiques et cliniques des 359 cas d'anaphylaxie déclarés et évalués sont présentées dans le tableau 3. Parmi eux, 239 (67 %) ont été retenus comme cas d'anaphylaxie pour l'analyse dont 35 (15 %) avec un niveau de certitude 1 et 204 (85 %) avec un niveau de certitude 2 selon la définition de Brighton. Les 120 autres avaient des niveaux de certitude 3 (N = 2) ou 4 (N = 118) et n'ont pas été retenus comme cas d'anaphylaxie selon les normes provinciales de surveillance.

Environ 90 % des cas d'anaphylaxie retenus sont survenus chez des femmes, sans différence notable entre les niveaux de certitude 1 et 2. Leur âge médian est de 47 ans [EI : 36-58 ans] et les catégories d'âge les plus touchées sont les 18-44 ans et les 45-64 ans représentant plus de 80 % des cas d'anaphylaxies retenus.

Le délai d'apparition des symptômes a été majoritairement de moins d'une heure pour les cas retenus (81 %) avec un délai médian de 15 minutes [EI : 5-30 min] (tableau 3). Parmi les cas survenus dans l'heure suivant la vaccination, 115 (48 %) sont apparus moins de 15 minutes suivant l'administration du vaccin, 70 (29 %) entre 15 et 30 minutes et 9 (4 %) entre 31 et 59 minutes suivant la vaccination. Les cas de niveau de certitude Brighton 2 sont proportionnellement plus nombreux à avoir développé des symptômes 4 heures ou plus suivant la vaccination que les cas de niveau Brighton 1 (11 % c. 3 %, respectivement).

La majorité des cas d'anaphylaxie retenus sont survenus lors de l'administration de la série primaire (96 %), soit 75 % après la première dose et 21 % après la deuxième. Parmi les cas d'anaphylaxie survenus à la 2^e ou à la 3^e dose (N = 58), 24 % rapportaient avoir eu des manifestations d'allure allergique à une dose antérieure du vaccin contre la COVID-19. Cette proportion est toutefois plus élevée parmi les cas d'anaphylaxie de niveau 1 que ceux de niveau 2 (40 % c. 23 %).

La plupart des cas d'anaphylaxie retenus ont surtout présenté des signes ou symptômes au niveau respiratoire (98 %), mucocutané (89 %) ou digestif (30 %), alors que seulement 5 % ont rapporté des symptômes cardiovasculaires. Comparativement aux cas retenus, les cas non retenus étaient proportionnellement moins nombreux à avoir présenté des symptômes respiratoires (64 %), mucocutanés (43 %), cardiovasculaires (4 %) et digestifs (26 %). Plus de la moitié (63 %) des cas d'anaphylaxie de niveau 1 ont reçu au moins une dose d'épinéphrine comparativement à 46 % pour les cas de niveau 2 et 45 % chez les cas non retenus. Environ 67 % des cas retenus ont eu une consultation médicale à la suite de leur épisode d'anaphylaxie et 5 % ont été hospitalisés, ce qui est comparable à ce qui a été observé pour les cas non retenus. Ces proportions sont toutefois légèrement plus élevées pour les cas de niveau 1 (77 % et 6 % pour les consultations et hospitalisations respectivement). La durée médiane d'hospitalisation pour les cas retenus a été de 1,5 jour. Aucun décès n'a été rapporté.

Tableau 3 **Caractéristiques de l'ensemble des cas d'anaphylaxie déclarés et évalués parmi les personnes vaccinées contre la COVID-19 du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022**

	Retenus ^a			Non retenus	Cas déclarés
	Brighton 1 N = 35	Brighton 2 N = 204	Total Brighton 1-2 N = 239	Brighton 3-4 N = 120	Total N = 359
Sexe					
Masculin	4 (11,4 %)	21 (10,2 %)	25 (10,5 %)	15 (12,5 %)	40 (11,1 %)
Féminin	31 (88,6 %)	183 (89,8 %)	214 (89,5 %)	105 (87,5 %)	319 (88,9 %)
Groupe d'âge					
5-11 ans	2 (5,7 %)	-	2 (0,8 %)	-	2 (0,6 %)
12-17 ans	-	7 (3,4 %)	7 (2,9 %)	4 (3,4 %)	11 (3,1 %)
18-44 ans	12 (34,3 %)	89 (43,6 %)	101 (42,3 %)	43 (36,1 %)	144 (40,1 %)
45-64 ans	14 (40 %)	85 (41,7 %)	99 (41,4 %)	46 (38,7 %)	146 (40,7 %)
≥ 65 ans	7 (20 %)	23 (11,3 %)	30 (12,5 %)	26 (21,9 %)	56 (15,6 %)
Âge médian [EI]	51 ans [38-63]	46 ans [36-57]	47 ans [36-58]	51 ans [36-63]	48 ans [36-59]
Délai d'apparition					
< 1 heure	31 (88,6 %)	163 (79,9 %)	194 (81,2 %)	77 (64,2 %)	271 (75,5 %)
1 – < 4 heures	3 (8,6 %)	18 (8,8 %)	21 (8,8 %)	14 (11,7 %)	35 (9,7 %)
≥ 4 heures- 24 heures	1 (2,9 %)	23 (11,3 %)	24 (10,0 %)	23 (19,2 %)	47 (13,1 %)
Non documenté	-	-	-	6 (5 %)	6 (1,7 %)
Délai médian [EI]	10 min. [5-30]	15 min. [5-30]	15 min. [5-30]	19 min. [5-120]	15 min. [5-45]
Vaccins impliqués					
Comirnaty ^{MD}	26 (74,3 %)	152 (74,5 %)	178 (74,5 %)	80 (67,2 %)	258 (71,9 %)
Spikevax ^{MD}	7 (20,0 %)	44 (21,6 %)	51 (21,3 %)	30 (24,4 %)	81 (22,5 %)
ChAdOx1	2 (5,7 %)	8 (3,9 %)	10 (4,2 %)	10 (8,4 %)	20 (5,6 %)
Rang de dose					
Dose 1	30 (85,7 %)	151 (74,0 %)	181 (75,7 %)	82 (68,3 %)	263 (73,2 %)
Dose 2	5 (14,3 %)	44 (21,6 %)	49 (20,5 %)	27 (22,5 %)	76 (21,2 %)
Dose de rappel	-	9 (4,4 %)	9 (3,8 %)	11 (9,2 %)	20 (5,6 %)
MCI à une dose antérieure ^b					
MCI d'allure allergique non-anaphylactique	2/5 (40 %)	12/53 (22,6 %)	14/58 (24,1 %)	8/38 (21,1 %)	22/96 (22,9 %)
Consultation /hospitalisation ^c					
Consultation médicale	27 (77,1 %)	132 (64,7 %)	159 (66,5 %)	83 (69,2 %)	242 (67,4 %)

Tableau 3 Caractéristiques de l'ensemble des cas d'anaphylaxie déclarés et évalués parmi les personnes vaccinées contre la COVID-19 du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022 (suite)

	Retenus ^a			Non retenus	Cas déclarés
	Brighton 1 N = 35	Brighton 2 N = 204	Total Brighton 1-2 N = 239	Brighton 3-4 N = 120	Total N = 359
Hospitalisation	2 (5,7 %)	9 (4,4 %)	11 (4,6 %)	5 (4,2 %)	16 (4,5 %)
Non documenté	3 (8,6 %)	15 (7,4 %)	18 (7,5 %)	13 (10,8 %)	31 (8,6 %)
Épinéphrine administrée					
Oui	22 (62,9 %)	93 (45,6 %)	115 (48,1 %)	45 (45 %)	169 (47,1 %)
Non documenté	2 (5,7 %)	22 (10,8 %)	24 (10 %)	21 (17,5 %)	45 (12,5 %)
Systèmes atteints ^d					
Mucocutané	35 (100 %)	178 (87,3 %)	213 (89,1 %)	52 (43,3 %)	265 (73,8 %)
Au moins un critère majeur	35 (100 %)	166 (81,4 %)	201 (84,1 %)	34 (28,3 %)	235 (65,5 %)
Cardiovasculaire	2 (5,7 %)	11 (5,4 %)	13 (5,4 %)	5 (4,2 %)	18 (5,0 %)
Au moins un critère majeur	2 (5,7 %)	5 (2,5 %)	7 (2,9 %)	1 (0,8 %)	8 (2,2 %)
Respiratoire	34 (97,1 %)	201 (98,5 %)	235 (98,3 %)	77 (64,2 %)	312 (86,9 %)
Au moins un critère majeur	34 (97,1 %)	36 (17,7 %)	70 (29,3 %)	17 (14,2 %)	87 (24,2 %)
Digestif (au moins un critère mineur)	4 (11,4 %)	68 (33,3 %)	72 (30,1 %)	31 (25,8 %)	103 (28,7 %)

El : Écart Interquartile

^a Survenus chez 232 patients; 5 patients ont été comptés deux fois, car ils ont eu une anaphylaxie après les deux doses et 1 patient a été compté 3 fois, car il a eu une anaphylaxie après les trois doses.

^b Parmi ceux qui ont fait une première anaphylaxie à la dose 2 ou 3.

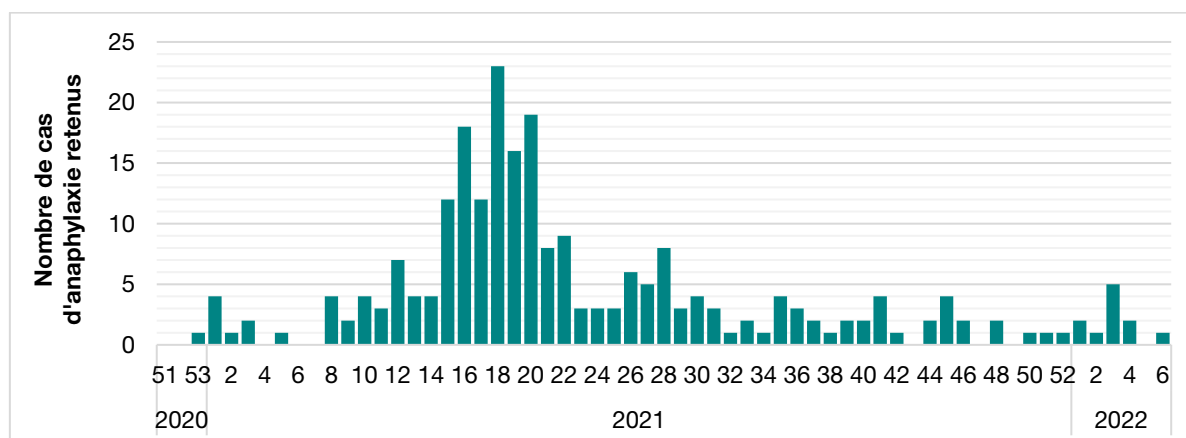
^c Les catégories consultation médicale et hospitalisation sont mutuellement exclusives.

^d Les catégories ne sont pas mutuellement exclusives.

Distribution des cas et taux de déclaration

La figure 1 présente le nombre de cas d'anaphylaxie retenus par semaine CDC. Le taux global d'anaphylaxie (niveaux 1-2), tous vaccins et rang de dose confondus, était de 12,9 par million de doses administrées [IC à 95 % : 11,3-14,5].

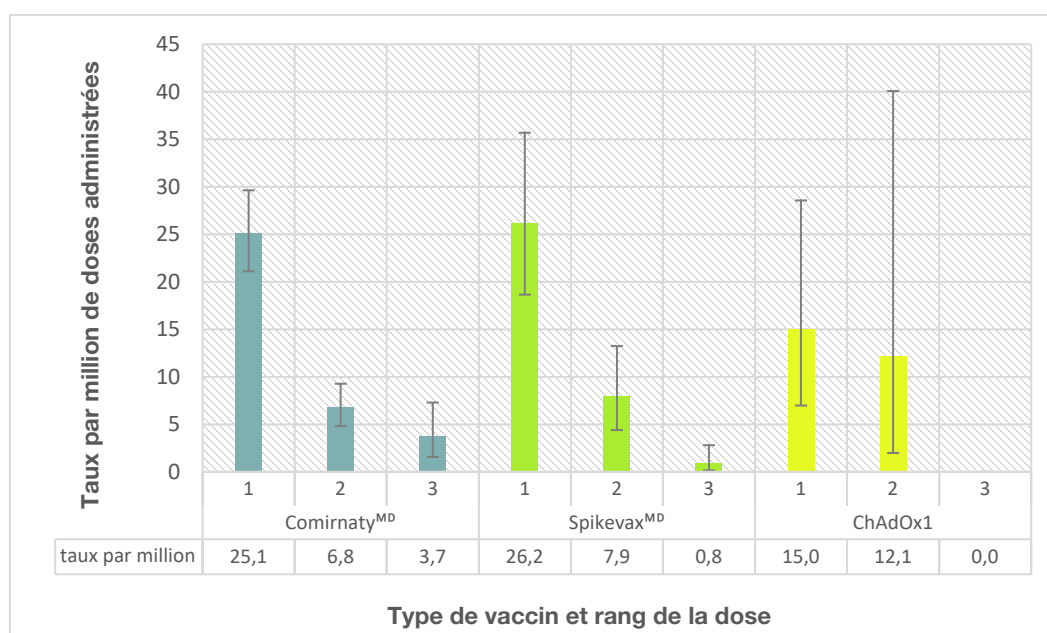
Figure 1 Distribution du nombre de cas d'anaphylaxie retenus, selon la semaine CDC de vaccination



Pour les vaccins à ARNm, le taux d'anaphylaxie rapporté en surveillance passive était de 12,8 par million de doses administrées (IC à 95 % : 11,3-14,5) et de 14,3 (IC à 95 % : 7,3-25,6) pour les vaccins à vecteur viral.

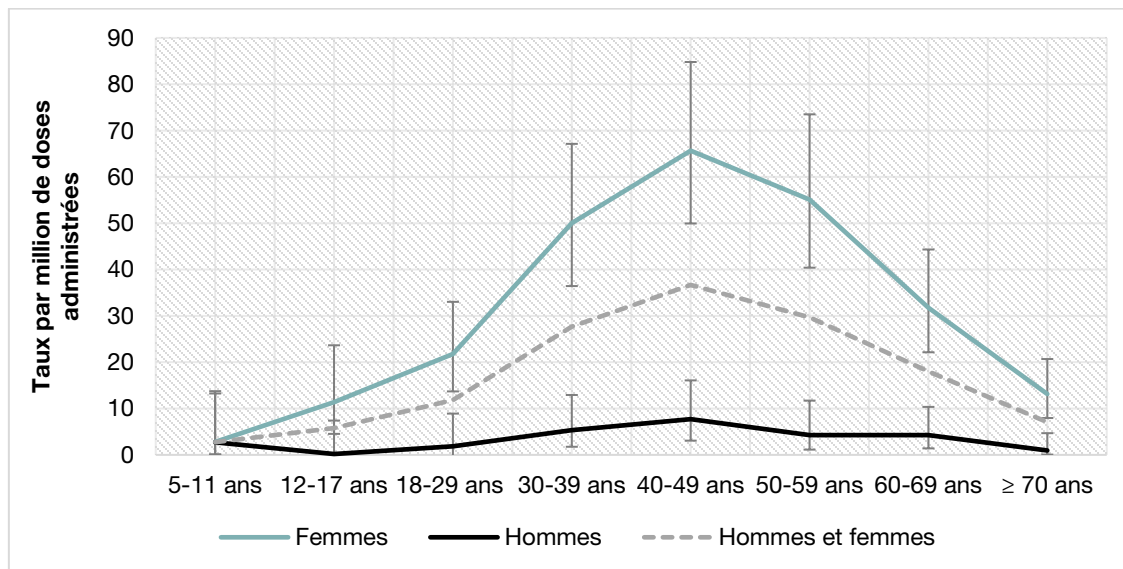
Le taux rapporté d'anaphylaxie de vaccins à ARNm diminuait avec le rang de la dose passant de 25,3 (IC à 95 % : 21,7-29,4) à 7 (IC à 95 % : 5,2-9,2) cas par million entre la première et la deuxième dose de vaccins, alors qu'il est demeuré relativement stable pour les deux doses de ChAdOx1 (figure 2). Le taux d'anaphylaxie rapporté suite à la dose de rappel pour les vaccins à ARNm était aussi inférieur à celui de la série primaire, s'établissant à 2,1 cas par million de doses (IC à 95 % : 1-4). Toutefois, le taux d'anaphylaxie après la dose de rappel était environ 4 fois plus élevé avec le vaccin Comirnaty^{MD} (3,7 par million [IC à 95% : 1,6-7,3]) qu'avec le Spikevax^{MD} (0,8 par million [IC à 95% : 0,2-2,8]) alors qu'on n'observait aucune différence significative entre les deux vaccins administrés en série primaire.

Figure 2 Taux d'anaphylaxie par million de doses administrées, selon le type de vaccin administré et le rang de la dose



Le taux d'anaphylaxie était environ sept fois plus élevé chez les femmes (22,3 par million [IC à 95 % : 19,5-25,5]) que chez les hommes (2,8 par million [IC à 95 % : 1,8-4,1]). Cet écart entre les sexes a été observé peu importe l'âge, bien qu'il était plus important parmi les personnes âgées de 30-59 ans (figure 3).

Figure 3 Taux d'anaphylaxie rapportée par million de doses administrées, selon le sexe et l'âge



Revaccination et risque de récurrence

REVACCINATION

Parmi les 239 cas d'anaphylaxie retenus, 228 (95 %) étaient admissibles à recevoir une dose subséquente pour compléter leur vaccination de base contre la COVID-19. Parmi ceux-ci, 157 (69 %) avaient reçu au moins une dose subséquente et leurs caractéristiques sont présentées au tableau 4.

La proportion de revaccination était pratiquement similaire entre les femmes (69 %) et les hommes (64 %), ainsi qu'entre les enfants et les adolescents (71 %) et les adultes (69 %). Elle n'était pas différente selon le niveau de certitude de l'anaphylaxie initiale et semblait aussi comparable parmi les personnes avec un début des symptômes dans l'heure suivant la vaccination (68 %) que chez celles où les symptômes sont apparus une heure ou plus (71 %) après l'administration du vaccin. Parmi ceux (N = 51) n'ayant eu aucune consultation médicale ou hospitalisation, la proportion de revaccination était plus élevée (77 %) comparativement à ceux ayant été hospitalisés (44 %) ou ayant consulté (69 %). Les personnes ont été plus souvent revaccinées avec le même vaccin impliqué dans la MCI (80 %) qu'avec deux vaccins à ARNm différents (13 %), tandis que seulement 7 % ont reçu une combinaison d'un vaccin à ARNm et d'un vaccin à vecteur viral (majoritairement suivant une anaphylaxie à un vaccin à vecteur viral). Le nombre de sujets ayant été revaccinés avec un vaccin différent de celui impliqué dans la réaction initiale, reste trop petit pour pouvoir comparer adéquatement le risque de récurrence d'anaphylaxie en fonction des vaccins administrés.

RISQUE DE RÉCIDIVE

Parmi les 157 cas ayant reçu une dose subséquente de vaccin contre la COVID-19, 7 récurrences d'anaphylaxie (4,5 %) ont été répertoriées chez 6 personnes et 28 personnes (17,8 %) ont présenté des manifestations d'allure allergique non anaphylactiques. Parmi les 68 cas non retenus (niveau de certitude 3 ou 4), la proportion de récurrence d'anaphylaxie (1,5 %) et de manifestations d'allure allergique à la revaccination (5,9 %) était plus faible que parmi les cas retenus. L'âge médian pour les cas de récurrence de MCI allergique (47 ans [EI : 38,5-60 ans]) était similaire à celui des cas sans récurrence (47 ans [EI : 37-59 ans]). Néanmoins, les cas de récurrence d'anaphylaxie étaient plus âgés (60 ans [EI : 47-61 ans]). La proportion de récurrence était plus faible parmi les cas apparus moins d'une heure après l'administration du vaccin initial comparativement à ceux survenus plus de quatre heures (entre 14 et 17 heures) après (3,1 % c. 17,6 %). Le tableau en annexe présente la description détaillée des 6 cas avec récurrence d'anaphylaxie, incluant les symptômes présentés et le protocole utilisé pour la revaccination. Seulement deux d'entre eux ont été revaccinés en clinique d'immuno-allergie dont un pour lequel des doses fractionnées ont été utilisées pour la dose de rappel (0,05 ml et 0,20 ml). Aucune histoire de réaction d'allure allergique à un vaccin ou à un composant des vaccins COVID-19 n'était documentée pour ces cas.

Concernant l'histoire d'allergie au PEG, parmi l'ensemble des cas retenus, une mention de test d'allergie au PEG positif est documentée pour une personne ayant présenté une anaphylaxie de niveau 2 à la 1^{re} dose avec le vaccin Vaxzevria^{MD}. Cette personne n'a pas présenté une récurrence d'anaphylaxie suivant l'administration de la 2^e dose avec le vaccin Comirnaty^{MD}, mais a néanmoins présenté une MCI d'allure allergique. Pour deux autres cas (niveau 1 et niveau 2), il y a mention de possible allergie au PEG au dossier, sans précision. Ces deux personnes ont été revaccinées avec des vaccins à ARN messager sans refaire d'anaphylaxie, mais une a eu une MCI d'allure allergique. Pour un autre cas d'anaphylaxie de niveau 2 survenu après une 1^{re} dose de vaccin Comirnaty^{MD}, une histoire d'allergie au polyéthylène a été rapportée par le patient, mais sans précision concernant les tests d'allergie effectués. Cette personne a reçu une 2^e dose avec le vaccin Comirnaty^{MD} sans faire de récurrence d'anaphylaxie, mais a également présenté une MCI d'allure allergique.

La proportion de récurrence d'anaphylaxie ou de MCI d'allure allergique n'était pas différente pour ceux ayant eu une consultation médicale lors de l'épisode initial comparativement à ceux n'ayant pas consulté. Aucun des cas (n = 4) hospitalisés revaccinés n'a fait de récurrence d'anaphylaxie ou d'autres MCI d'allure allergique. Tous les cas de récurrence d'anaphylaxie ont présenté des symptômes mucocutanés et respiratoires lors de l'anaphylaxie initiale sans atteinte documentée au niveau cardiovasculaire et digestif (tableau 4). Parmi les patients ayant eu d'autres MCI d'allure allergique lors de la revaccination, 50 % avaient présenté des symptômes digestifs mineurs lors de l'anaphylaxie initiale.

Parmi les 141 cas d'anaphylaxie survenus après la première dose et ayant reçu une dose subséquente, cinq (3,5 %) ont eu une récurrence d'anaphylaxie après la seconde dose (IC à 95 % : 1,3 - 7,9). Parmi les 16 personnes ayant présenté une anaphylaxie après la dose 2 et ayant reçu une dose de rappel, deux (12,5 %) ont eu une récurrence d'anaphylaxie (IC à 95 % : 2,1 - 41,3). En excluant deux personnes qui avaient déjà présenté une anaphylaxie à la première dose, la proportion de récurrence pour un premier épisode d'anaphylaxie après la deuxième dose est de 7,1 % (1/14) (IC à 95 % : 0,4% - 35,2). Une personne a fait un épisode d'anaphylaxie à chacune des trois doses reçues et aucun des sept cas d'anaphylaxie survenus à la dose 3 n'a reçu de dose supplémentaire à ce jour.

Tableau 4 Proportion de revaccination et de récurrence d'anaphylaxie et d'autres manifestations d'allure allergique après l'administration d'une dose subséquente parmi les cas retenus (Brighton 1 et 2)

	Revaccination parmi les cas admissibles à une dose subséquente			Récurrence d'anaphylaxie et autres MCI d'allure allergique parmi les cas revaccinés		
	Tous cas ^a	Admissibles	Revaccinés ^b	Anaphylaxie ^c	Autres MCI d'allure allergique	Total
	239	228	157 (68,9 %)	7 (4,5 %)	28 (17,8 %)	35 (22,3 %)
Sexe						
Masculin	25	22	14 (63,6 %)	1 (7,1 %)	3 (21,4 %)	4 (28,6 %)
Féminin	214	206	143 (69,4 %)	6 (4,2 %)	25 (17,5 %)	31 (21,7 %)
Groupe d'âge						
5-11 ans	2	2	1 (50,0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
12-17 ans	7	5	4 (80,0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
18-44 ans	101	97	66 (68,0 %)	1 (1,5 %)	14 (21,2 %)	15 (22,7 %)
45-64 ans	99	94	64 (68,1 %)	6 (9,4 %)	10 (15,6 %)	16 (25,0 %)
≥ 65 ans	30	30	22 (73,3 %)	0 (0 %)	4 (18,2 %)	4 (18,2 %)
Âge médian [EI]	47 [36-58]	47 [36,5-58]	47 [37-59]	60 [47-61]	45 [36-57]	47 [38,5-60]
Rang de dose (anaphylaxie initiale)						
1	181	181	141 (77,9 %)	5 (3,5 %)	25 (17,7 %)	30 (21,3 %)
2	49	47	16 (34,0 %)	2 (12,5 %)	3 (18,8 %)	5 (31,3 %)
3	9	na	na	na	na	na
Niveau certitude diagnostique (anaphylaxie initiale)						
Brighton 1	35	35	24 (68,6 %)	1 (4,2 %)	2 (8,3 %)	3 (12,5 %)
Brighton 2	204	193	133 (68,9 %)	6 (4,5 %)	26 (19,5 %)	33 (24,8 %)
Délai d'apparition (anaphylaxie initiale)						
< 1 heure	194	186	127 (68,3 %)	4 (3,1 %)	24 (18,9 %)	28 (22,0 %)
<15 minutes	115	111	74 (66,7 %)	2 (2,7 %)	15 (20,3 %)	17 (23,0 %)
15-30 minutes	70	66	47 (71,2 %)	2 (4,3 %)	7 (14,9 %)	9 (19,1 %)
31-59 minutes	9	9	6 (66,7 %)	0	2 (33,3 %)	2 (33,3 %)
1 – < 4 heures	21	20	13 (65 %)	0	2 (15,4 %)	2 (15,4 %)
≥ 4 heures	24	22	17 (77,3 %)	3 (17,6 %)	2 (11,8 %)	5 (29,4 %)
Vaccins administrés						
Même vaccin			125	3 (2,4 %)	23 (18,4 %)	26 (20,8 %)
Comirnaty ^{MD}	-	-	105	2 (1,9 %)	18 (17,1 %)	20 (19,0 %)
Spikevax ^{MD}	-	-	20	1 (5 %)	5 (25 %)	6 (30,0 %)
Vaccins ARNm			21	3 (14,3 %)	1 (4,8 %)	4 (19,0 %)
Spikevax ^{MD} - Comirnaty ^{MD}	-	-	12	2 (16,7 %)	1 (8,3 %)	3 (25,0 %)
Comirnaty ^{MD} - Spikevax ^{MD}	-	-	9	1 (11,1 %)	0	1 (11,1 %)
Autres			11	1 (9,1 %)	4 (36,4 %)	5 (45,5 %)
ChAdOx1-Spikevax ^{MD}	-	-	4	1 (25,0 %)	1 (25,0 %)	2 (50,0 %)

Tableau 4 Proportion de revaccination et de récurrence d'anaphylaxie et d'autres manifestations d'allure allergique après l'administration d'une dose subséquente parmi les cas retenus (Brighton 1 et 2) (suite)

	Revaccination parmi les cas admissibles à une dose subséquente			Récurrence d'anaphylaxie et autres MCI d'allure allergique parmi les cas revaccinés		
	Tous cas ^a	Admissibles	Revaccinés ^b	Anaphylaxie ^c	Autres MCI d'allure allergique	Total
	239	228	157 (68,9 %)	7 (4,5 %)	28 (17,8 %)	35 (22,3 %)
ChAdOx1 - Comirnaty ^{MD}	-	-	6	0	3 (50,0 %)	3 (50,0 %)
Comirnaty ^{MD} - ChAdOx1	-	-	1	0	0	0
Systèmes atteints (anaphylaxie initiale) ^d						
Mucocutané	213	204	142 (69,6 %)	7 (4,9 %)	27 (19,0 %)	34 (23,9 %)
<i>Au moins un critère majeur</i>	201	194	135 (69,6 %)	7 (5,2 %)	26 (19,3 %)	33 (24,4 %)
Cardiovasculaire	15	10	8 (80 %)	0	0	0
<i>Au moins un critère majeur</i>	7	7	4 (57,1 %)	0	0	0
Respiratoire	235	225	156 (69,3 %)	7 (4,5 %)	28 (17,9 %)	35 (22,4 %)
<i>Au moins un critère majeur</i>	70	66	46 (69,7 %)	1 (2,2 %)	5 (10,9 %)	6 (13,0 %)
Digestif (au moins un critère mineur)	72	70	50 (71,4 %)	0	14 (28,0 %)	14 (28,0 %)

El : Écart Interquartile

^a Survenus chez 232 patients.

^b 155 individus uniques; 2 personnes ont été comptées 2 fois, car ont été revaccinées après leurs deuxièmes récurrences d'anaphylaxie.

^c 6 patients uniques; 5 patients ont eu une récurrence et 1 patient a eu deux récurrences.

^d Les catégories ne sont pas mutuellement exclusives.

Discussion

En réponse à la pandémie de COVID-19, le Québec a mené des efforts sans précédent pour rendre les nouveaux vaccins disponibles à l'ensemble de sa population. Pendant la période du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022, près de 19 millions de doses de vaccins ont été administrées au Québec. Durant cette période, 239 cas d'anaphylaxie temporellement associés à la vaccination avec un niveau de certitude diagnostique de niveau 1 ou 2 selon Brighton ont été déclarés dans le cadre du programme de surveillance passive, correspondant à un taux d'anaphylaxie de 12,9 cas par million de doses administrées. Ce taux est comparable à celui estimé pour les vaccins contre la COVID-19 à partir des données du système de surveillance européen EudraVigilance³ de 13,8 par million(15,16) et est aussi compatible avec le taux global observé à l'échelle mondiale estimé à 7,9 cas par million (IC à 95 % : 4,0 - 15,6) dans une méta-analyse rassemblant les données internationales totalisant 41 millions de dose administrées(17). Néanmoins, il est trois fois plus élevé que le taux de 3,8 cas par million rapporté par le système de surveillance passive aux États-Unis (Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS))(18). En Ontario, le taux de déclaration d'anaphylaxie rapporté était d'environ 15 par million, mais est deux fois moins élevé en ne considérant que les cas de niveaux 1 et 2 selon les critères de Brighton(19). Cette divergence pourrait entre autres être attribuable au processus de recherche des informations manquantes suivant la déclaration initiale. De fait, la

³ Le taux d'anaphylaxie de la population de l'Union européenne a été calculé à partir du nombre de cas (total des réactions suivantes : anaphylaxie, réaction anaphylactoïde, choc anaphylactique et choc anaphylactoïde) rapportés dans la base de données européenne EudraVigilance(15) téléchargé jusqu'au 27-08-2022, divisé par le nombre de doses des vaccins COVID-19 administrés aux pays de l'UE/EEE téléchargé jusqu'à la semaine 34 de l'année 2022 (28-08-2022)(16).

proportion de cas de niveau 4, qui incluent notamment ceux n'ayant pas suffisamment d'information pour remplir les critères 1 à 3, semble être plus élevée en Ontario comparativement au Québec.

Parmi les vaccins à ARN messager, bien que le taux ait été légèrement supérieur avec l'utilisation du vaccin Comirnaty^{MD} (14,2 par million) comparativement au Spikevax^{MD} (9,6 par million), il était semblable pour les deux premières doses et la différence est attribuable uniquement à l'écart observé avec la dose de rappel pour laquelle le dosage du vaccin Spikevax^{MD} est réduit de moitié par rapport à celui des deux premières doses. Dans la littérature scientifique, un taux accru de réactions anaphylactiques pour le vaccin Corminaty^{MD} a principalement été observé durant la première année de vaccination contre la COVID-19, et bien qu'aucune précision n'ait été mise en lumière, certains membres de la communauté scientifique se questionnent à savoir si cette tendance pourrait être liée à des différences dans les excipients des deux vaccins à ARN messager(20). Toutefois à ce jour, les données provenant d'EudraVigilance affichent des taux équivalents pour les deux vaccins à ARNm (Spikevax^{MD} et Comirnaty^{MD}) à 12,8 par million de dose(21). Une telle tendance est aussi observée dans les données de VAERS où les taux de ces deux vaccins semblent désormais similaires (4,6 pour Spikevax^{MD} c. 4,9 pour Comirnaty^{MD}).

Parmi l'ensemble des cas d'anaphylaxie retenus, une dose supplémentaire était indiquée dans la vaste majorité des cas. Parmi eux, 69 % ont été revaccinés et 4,5 % ont fait une récurrence. Le risque de récurrence d'anaphylaxie n'était pas plus élevé pour ceux ayant présenté des symptômes rapidement après la vaccination et n'était pas différent selon le niveau de certitude diagnostique de l'épisode initial. La proportion de récurrences observée au Québec est comparable à celle documentée dans la littérature scientifique publiée à ce jour. Dans une méta-analyse ayant intégré les données provenant de 17 études et totalisant 78 patients ayant présenté une anaphylaxie après l'administration d'une première dose de vaccin contre la COVID-19, Chu *et coll.*(22) ont répertorié quatre récurrences d'anaphylaxie et estiment que le risque combiné serait de 4,9 % (IC à 95 % : 0,9 % - 22,3 %). Parmi les cas d'anaphylaxie du présent rapport qui ont été revaccinés, 18 % ont alors présenté des manifestations d'allure allergique légères ou modérées. Chu *et coll.* ont estimé que 9,5 % (risque combiné variant de 2,18 - 33,34) des 78 personnes revaccinées à la suite d'une anaphylaxie à la première dose avaient présenté des symptômes d'allure allergique non anaphylactiques lors de la revaccination(22).

Bien que la survenue d'une réaction d'allure allergique lors de la vaccination suscite des craintes par les personnes vaccinées et les vaccinateurs en raison du risque potentiel de récurrence avec l'administration de doses subséquentes, les résultats de la présente étude démontrent que 95 % des personnes ayant fait une anaphylaxie après l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 n'ont pas eu de récurrence d'anaphylaxie lors de l'administration d'une dose subséquente et que près de 80 % d'entre elles n'ont présenté aucun symptôme suivant la revaccination. Ceci suggère que la grande majorité des personnes ayant présenté une anaphylaxie après la vaccination n'avaient pas une allergie IgE-médiée à un antigène vaccinal, ce qui avait aussi été observé dans d'autres études(23–26).

La plupart des cas d'anaphylaxie retenus dans la présente analyse ont montré des signes/symptômes (majeurs ou mineurs) respiratoires (98 %) et mucocutanés (89 %), comme cela a aussi été constaté dans l'étude prospective réalisée par Blumenthal *et coll.* décrivant 16 cas d'anaphylaxie (incluant deux cas classifiés Brighton 3)(27). Néanmoins, la proportion d'atteintes cardiovasculaires objectivées (3 %) parmi les cas retenus est inférieure à celle observée dans cette même étude prospective où 7 des 16 cas d'anaphylaxie (44 %) avaient des atteintes cardiovasculaires(27). Cette proportion est aussi largement inférieure à celle observée au Québec parmi les cas d'anaphylaxie survenus après l'administration d'un vaccin contre la grippe pandémique A(H1N1). La proportion d'atteintes cardiovasculaires parmi les personnes ayant présenté une anaphylaxie aux vaccins contre la grippe pandémique était de 14 % pour les cas déclarés en surveillance passive et reclassés selon Brighton et de 45 % parmi ceux évalués en clinique d'immuno-allergie(7,28). Ces différences pourraient être en partie attribuables au fait que les critères cardiovasculaires de la définition de

Brighton sont moins susceptibles d'avoir été mesurés et documentés. C'est le cas notamment pour l'hypotension ou la tachycardie, pour lesquelles une valeur numérique devait être inscrite au dossier.

L'anaphylaxie est une urgence et l'administration rapide d'épinéphrine est recommandée dès l'apparition de signes évocateurs d'une anaphylaxie suite liée à une vaccination. Comme l'administration rapide d'épinéphrine peut limiter la progression et la sévérité des symptômes, il est possible que certains cas de niveau 2 auraient rencontré les critères du niveau 1 s'ils n'avaient pas reçu de l'épinéphrine. De la même manière, parmi les cas non retenus ayant reçu de l'épinéphrine, certains auraient peut-être rencontré les critères d'une anaphylaxie s'ils n'avaient pas reçu d'épinéphrine.

La fréquence de l'anaphylaxie suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 est plus élevée chez les femmes, particulièrement durant les années de vie reproductive. Bien qu'on ne puisse exclure la présence d'un biais de consultation ou de déclaration différentiel chez les femmes, l'écart observé entre les sexes n'est pas inhabituel en sécurité vaccinale et a aussi pu être documenté dans plusieurs campagnes de vaccination contre la COVID-19(23,24,29,30). Les allergies aux médicaments sont également rapportées plus fréquemment chez les femmes que chez les hommes(31). Considérant que la couverture vaccinale est relativement comparable entre les sexes, les taux plus élevés observés chez les femmes que chez les hommes tout au long de la vie, mais particulièrement durant la période reproductive suggère un rôle lié aux différences hormonales entre les femmes et les hommes(32,33).

Finalement, bien que le taux d'anaphylaxie ait été plus élevé en début de campagne que ce qui était attendu, une diminution de fréquence selon le rang de dose a été observée pour les vaccins à ARNm, passant de 25,3 cas par million pour une première dose à 7 par million pour une seconde dose. Les signalements d'anaphylaxie pourraient avoir été influencés par une surveillance initiale accrue (c'est-à-dire effet Weber), ainsi que par l'attention médiatique importante accordée à la vaccination contre la COVID-19. Cette notoriété peut avoir affecté à la hausse les taux de déclarations en début de campagne, telle qu'observée lors de la campagne de vaccination contre la grippe pandémique de 2009(7), et plus récemment pour l'ensemble des MCI au Québec et au Canada pendant la campagne de vaccination contre la COVID-19(32). Toutefois, compte tenu de la nature aiguë et potentiellement mortelle de l'anaphylaxie, il est peu probable qu'un biais de déclaration soit l'unique facteur ayant influencé les taux de déclaration. Pour les cas ayant présenté une réaction compatible avec l'anaphylaxie, mais qui n'étaient pas attribuables à un phénomène IgE médié, il est possible que la revaccination en milieu contrôlé ait permis de réduire les craintes face à la vaccination qui peuvent avoir contribué aux symptômes présentés lors de la vaccination initiale. Certains signes et symptômes de l'anxiété associée à la vaccination sont similaires à ceux de l'anaphylaxie (ex. : dyspnée, hypotension) et peuvent aussi survenir rapidement après la vaccination(26,34). Des symptômes subjectifs associés à l'anxiété ont d'ailleurs été observés à la suite de l'administration d'un placebo en clinique d'allergie(34).

Limites

Cette évaluation comporte certaines limites. Les données issues de ce système de surveillance passive ne permettent pas d'établir un lien de causalité entre la vaccination et les MCI. Même si les manifestations cliniques qui sont clairement attribuables à une autre cause ne doivent pas être signalées ou retenues comme une MCI, la décision d'attribuer ou non une manifestation à une autre étiologie repose en grande partie sur le jugement clinique des professionnels de la santé et des répondants régionaux. Plusieurs problèmes de santé courants, graves et moins graves, surviennent spontanément au cours de la vie et demeurent d'origine inconnue même après une évaluation médicale approfondie. La campagne de vaccination contre la COVID-19 a nécessité l'administration de près de 19 millions de doses en dix-huit mois, ce qui augmente la probabilité qu'un problème de santé se développe peu de temps après l'administration d'un vaccin qu'il ait été ou non causé par la vaccination. En l'absence d'un groupe témoin constitué de personnes non vaccinées, il n'est pas possible de déterminer si les problèmes de santé rapportés par les

personnes vaccinées ont été causés par la vaccination ou s'ils représentent la fréquence attendue au niveau populationnel.

Pour les fins de l'analyse, nous avons retenu l'ensemble des anaphylaxies survenues dans les 24 heures, ce qui pourrait surestimer le taux réel d'anaphylaxie « attribuables » au vaccin. En effet, en présence d'une allergie IgE-médiée liée à une composante du vaccin administré, les symptômes apparaissent généralement dans l'heure suivant l'injection. Les anaphylaxies qui surviennent au-delà d'une heure sont plus susceptibles d'être causées par d'autres mécanismes immunitaires ou de ne pas être reliées à la vaccination, et par conséquent devraient être moins à risque de récurrence lors de l'administration d'une dose subséquente.

La validation des cas d'anaphylaxie et de l'issue de revaccination a été réalisée à l'aide des informations disponibles dans les déclarations, qui pouvaient parfois être incomplètes, et sans tenir compte des protocoles utilisés pour la revaccination. Ceci pourrait avoir sous-estimé la fréquence des cas répondant aux niveaux 1 et 2 de certitude diagnostique et l'évaluation du risque associé à la revaccination. À l'inverse, il pourrait y avoir eu une surestimation de la fréquence de l'anaphylaxie à cause des cas chez qui le diagnostic n'était pas étayé par la présence de signes cliniques objectivés. Bien que chaque cas déclaré ait été systématiquement évalué en utilisant des critères reconnus, le jugement final peut avoir été différent de l'évaluation des cliniciens et des allergologues qui ont vu ces patients. Ces derniers ont d'ailleurs pu constater que plusieurs des cas référés en allergie avaient présenté seulement des symptômes subjectifs sans aucun signe clinique objectivé lors de l'épisode initial, ce qui est peu compatible avec une véritable anaphylaxie. Il est possible que certaines réactions étaient davantage associées à de l'anxiété envers la vaccination qu'à une réaction anaphylactique. La définition de Brighton révisée en novembre 2022 met d'ailleurs l'accent sur la déclaration de signes cliniques objectivables plutôt que sur les symptômes subjectifs(35).

La proportion de récurrences pourrait avoir été légèrement sous-estimée puisque 80 % des personnes revaccinées avaient des données provenant d'un suivi actif. L'ajout des données provenant d'une déclaration reçue pour une dose subséquente a permis de pallier à cette limite. Toutefois, les récurrences identifiées par le biais de déclarations soumises pour une MCI à la dose subséquente n'étaient pas plus fréquentes parmi les cas où un suivi actif avait été documenté et ceux où l'information était manquante, ce qui suggère que cette méthode de calcul ne sous-estimerait pas le risque de récurrence.

Même si au Québec les MCI sont des événements à déclaration obligatoire, la surveillance passive demeure sujette à une sous-déclaration malgré les efforts de sensibilisation à l'importance de déclarer des MCI dans le contexte de la campagne de vaccination contre la COVID-19. Il est possible que seuls les cas les plus graves aient été rapportés et que certains cas d'anaphylaxie auto-résolutif ou qui ne nécessitaient pas de consultation en clinique d'immuno-allergie n'aient pas été déclarés. Finalement, nous n'avons évalué et révisé que les cas déclarés comme anaphylaxie, il est donc possible que certains cas déclarés comme MCI d'allure allergique (non anaphylactique) puissent répondre à la définition clinique d'anaphylaxie, ce qui pourrait sous-estimer la fréquence réelle de l'anaphylaxie.

Conclusion

- La vaccination contre la COVID-19 au Québec a été associée à un taux d'anaphylaxie rapporté d'environ 13 cas par million de doses, ce qui est supérieur à la fréquence généralement attendue, mais demeure tout de même une manifestation rare de la vaccination. Parmi les personnes revaccinées, 4,5 % auraient présenté une récurrence d'anaphylaxie.

Références

1. Guide sur les conduites à tenir face aux manifestations cliniques survenant après une immunisation. Programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation (ESPRI); 2005, 101 p.
2. Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, Blum MD, Bonhoeffer J, Friedlander S, *et al.* Anaphylaxis : Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 1 août 2007;25(31):5675-84.
3. McNeil MM. Vaccine-Associated Anaphylaxis. *Curr Treat Options Allergy*. sept 2019;6(3):297-308.
4. Public Health Agency of Canada. Anaphylaxis and other Acute Reactions following Vaccination: Canadian Immunization Guide; 18 juill 2007 [cité le 12 oct 2022]. Disponible : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-2-vaccine-safety/page-4-early-vaccine-reactions-including-anaphylaxis.html>
5. Protocole d'immunisation du Québec. Types de manifestations cliniques possibles - Manifestations cliniques - Professionnels de la santé - MSSS; [cité le 16 août 2022]. Disponible : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-manifestations-cliniques-apres-la-vaccination/types-de-manifestations-cliniques-possibles/>
6. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT, Nicklas RA, Bernstein DI, Blessing-Moore J, *et al.* Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. *J Allergy Clin Immunol*. juill 2012;130(1):25-43.
7. Rouleau I, De Serres G, Drolet JP, Skowronski DM, Ouakki M, Toth E, *et al.* Increased risk of anaphylaxis following administration of 2009 AS03-adjuvanted monovalent pandemic A/H1N1 (H1N1pdm09) vaccine. *Vaccine*. 5 déc 2013;31(50):5989-96.
8. Zafack JG, De Serres G, Kiely M, Gariépy MC, Rouleau I, Top KAM, *et al.* Risk of Recurrence of Adverse Events Following Immunization: A Systematic Review. *Pediatrics*. sept 2017;140(3):e20163707.
9. Rouleau I, De Serres G, Drolet JP, Banerjee D, Lemire C, Moore A, *et al.* Allergic symptoms after pandemic influenza vaccination rarely mediated by vaccine-specific IgE. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. déc 2012;130(6):1423-6.
10. Agence de la santé publique du Canada. Vaccin contre la COVID-19 : Guide canadien d'immunisation; 23 déc 2021 [cité le 8 déc 2022]. Disponible : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-26-vaccin-contre-covid-19.html>
11. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Déclaration de manifestations cliniques inhabituelles après une vaccination; [cité le 11 août 2022]. Disponible : https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/directives-covid/dgsp-007_pj1_annexe.pdf
12. Law B. SO2- D2.5.2.1 – AESI Case Definition Companion Guide for 1st Tier AESI Anaphylaxis; 17 juin 2022 [cité le 17 juin 2022]. Disponible : https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2021/03/SPEAC_D2.5.2.1_Anaphylaxis-Case-Definition-Companion-Guide_V1.0-12070-1.pdf
13. Public Health Agency of Canada. Reporting Adverse Events Following Immunization (AEFI) in Canada: User guide to completion and submission of the AEFI reports; 30 oct 2009 [cité le 8 déc 2022]. Disponible : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/reporting-adverse-events-following-immunization/user-guide-completion-submission-aefi-reports.html>

14. Chen W, Mempel M, Schober W, Behrendt H, Ring J. Gender difference, sex hormones, and immediate type hypersensitivity reactions. *Allergy*. 2008;63(11):1418-27.
15. Oracle BI Interactive Dashboards - DAP; [cité le 2 sept 2022]. Disponible : <https://dap.ema.europa.eu/analytics/saw.dll?PortalPages>
16. COVID-19 Vaccine Tracker | European Centre for Disease Prevention and Control; [cité le 2 sept 2022]. Disponible : <https://gap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#distribution-tab>
17. Greenhawt M, Abrams EM, Shaker M, Chu DK, Khan D, Akin C, *et al.* The Risk of Allergic Reaction to SARS-CoV-2 Vaccines and Recommended Evaluation and Management: A Systematic Review, Meta-Analysis, GRADE Assessment, and International Consensus Approach. *J Allergy Clin Immunol Pract*. oct 2021;9(10):3546-67.
18. Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021. *Jama*. 2021;325(11):1101-2.
19. Public Health Ontario. Adverse Events Following Immunization (AEFIs) for COVID-19 in Ontario: December 13, 2020 to August 14, 2022; [cité le 31 août 2022]. Disponible : https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-aefi-report.pdf?sc_lang=en
20. Hatziantoniou S, Maltezou HC, Tsakris A, Poland GA, Anastassopoulou C. Anaphylactic reactions to mRNA COVID-19 vaccines: A call for further study. *Vaccine*. 2021;39(19):2605-7.
21. Sobczak M, Pawliczak R. The risk of anaphylaxis behind authorized COVID-19 vaccines: a meta-analysis. *Clinical and Molecular Allergy*. 17 janv 2022;20(1):1.
22. Chu DK, Abrams EM, Golden DBK, Blumenthal KG, Wolfson AR, Stone CA Jr, *et al.* Risk of Second Allergic Reaction to SARS-CoV-2 Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*. 1 avr 2022;182(4):376-85.
23. Krantz MS, Kwah JH, Stone CA Jr, Phillips EJ, Ortega G, Banerji A, *et al.* Safety Evaluation of the Second Dose of Messenger RNA COVID-19 Vaccines in Patients With Immediate Reactions to the First Dose. *JAMA Internal Medicine* [En ligne]. 26 juill 2021 [cité le 25 oct 2021]; Disponible : <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.3779>
24. Vanijcharoenkarn K, Lee FEH, Martin L, Shih J, Sexton ME, Kuruvilla ME. Immediate Reactions After the First Dose of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Messenger RNA Vaccines Do Not Preclude Second-Dose Administration. *Clinical Infectious Diseases*. 1 déc 2021;73(11):2108-11.
25. Clair BDS, Hoffman DL, McClenathan B, Banks T, Lee RU. Outcomes of allergic-type reactions after messenger RNA coronavirus disease 2019 vaccination at 3 military medical centers. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. Elsevier; 1 août 2022;129(2):248-9.
26. ALMuhizi F, Fein M, Gabrielli S, Gilbert L, Tsoukas C, Ben-Shoshan M, *et al.* Allergic reactions to the coronavirus disease 2019 vaccine (ARCOV) study: The McGill University Health Centre experience. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. Elsevier; 1 août 2022;129(2):182-188.e1.
27. Blumenthal KG, Robinson LB, Camargo CA Jr, Shenoy ES, Banerji A, Landman AB, *et al.* Acute Allergic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines. *JAMA*. 20 avr 2021;325(15):1562-5.

28. Rouleau I, Serres GD, Drolet JP, Banerjee D, Lemire C, Moore A, *et al.* Allergic symptoms after pandemic influenza vaccination rarely mediated by vaccine-specific IgE. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Elsevier; 1 déc 2012;130(6):1423-6.
29. Macy E, Pandya S, Sheikh J, Burnette A, Shi JM, Chung J, *et al.* Population-Based Incidence, Severity, and Risk Factors Associated with Treated Acute-Onset COVID-19 mRNA Vaccination–Associated Hypersensitivity Reactions. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* [En ligne]. 29 déc 2021 [cité le 19 janv 2022]; Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213219821014483>
30. Warren CM, Snow TT, Lee AS, Shah MM, Heider A, Blomkalns A, *et al.* Assessment of Allergic and Anaphylactic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines With Confirmatory Testing in a US Regional Health System. *JAMA network open*. 2021;4(9):e2125524.
31. Demoly P, Viola M, Romano A, Gomes ER. Epidemiology and causes of drug hypersensitivity. *Drug Hypersensitivity*. S. Karger AG; 31 mai 2007;2-17.
32. Public Health Agency of Canada. Canadian COVID-19 vaccination safety report. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 27 juin 2022 [cité le 7 juill 2022]. Disponible : <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/vaccine-safety/>
33. Green MS, Peer V, Magid A, Hagani N, Anis E, Nitzan D. Gender Differences in Adverse Events Following the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Vaccines (Basel)*. 3 févr 2022;10(2):233.
34. Hause AM, Gee J, Johnson T, Jazwa A, Marquez P, Miller E, *et al.* Anxiety-Related Adverse Event Clusters After Janssen COVID-19 Vaccination - Five U.S. Mass Vaccination Sites, April 2021. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2021;70(18):685-8.
35. Gold MS, Amarasinghe A, Greenhawt M, Kelso JM, Kochhar S, Yu-Hor Thong B, *et al.* Anaphylaxis: Revision of the Brighton collaboration case definition. *Vaccine*. 24 nov 2022;S0264-410X(22)01425-6.

Annexe : Caractéristiques des cas avec récurrence d'anaphylaxie suivant l'administration d'une dose subséquente de vaccin contre la COVID-19 parmi les cas retenus (Brighton 1 et 2) N=6^a

Caractéristiques				1 ^{er} épisode					Récurrence					
Cas No	Age, années	Sexe	ATCD allergie (tel que rapporté par les patients)	Vaccin	Délai	Signes et symptômes	Niveau Brighton	Traitement/ Consultation	Vaccin	Délai	Signes et symptômes	Niveau Brighton	Protocole revaccination	Traitement/ Consultation
1	18-29	F	Non confirmé	Spikevax ^{MD} dose 1	25 min.	Angioedème visage, dyspnée, tachycardie	2	Épinéphrine/ Urgence	Spikevax ^{MD} dose 2	10 min.	Angioedème du visage et langue, dyspnée, sensation picotement bouche	1	Vacciné en centre de vaccination. Observation 1 heure	Aucun/Non
2	60-69	F	Oui : Iode, xylocaïne, latex, pollen, chats, chiens, poussière, acariens, odeur forte comme peinture	Cominarty ^{MD} dose 1	14 h	Angioedème de la langue, visage, paupières et mains, prurit généralisé, érythème du visage, sensation de serrement à la gorge, difficulté à avaler, à respirer et à parler. Oppression thoracique, mal de gorge et voix rauque.	1	Épinéphrine, solumédrol, bédryl, pepcid/Urgence	Cominarty ^{MD} dose 2	4 h	Angioedème au visage et paupières, picotements aux yeux, toux sèche, voix rauque, sensation de serrement de gorge et de langue épaisse.	2	Vacciné en centre de vaccination	Antihistaminique pré vaccination, bédryl 4 h post vaccination, épinéphrine 6 h post vaccination, réactine, cortisone/ Urgence
3	40-49	F	Oui : Iode, AINS, ASA, clarythromycine, clindamycine, pénicilline dilaudid.	Vaxzevria ^{MD} dose 2	2 min.	Érythème et sensation de picotements généralisés, dyspnée, toux sèche.	2	Épinéphrine, bédryl, solumédrol, ativan /Urgence	Spikevax ^{MD} , dose 3	10 min.	Prurit généralisé et bouffées vasomotrices (flushing) généralisées. Toux sèche	2	Vaccin administré en clinique immuno-allergie en doses fractionnées (0,05 ml et 0,20 ml)	Réactine X 3 jours /vaccination en clinique immuno-allergie
4 ^b	60-69	F	Oui; Pénicilline, Cipro	Spikevax ^{MD} , dose 1	17 h	Érythème, prurit et urticaire généralisé, dyspnée avec sensation de serrement de la gorge, toux sèche, voix rauque et rhinorrhée.	2	Bédryl et crème topique / Non	Cominarty ^{MD} , dose 2	17 h	Érythème, prurit et urticaire généralisé, dyspnée avec sensation de serrement de la gorge, toux sèche, voix rauque et rhinorrhée.	2	Vacciné en centre de vaccination	Bédryl et crème topique/Non

Caractéristiques				1 ^{er} épisode					Récidive					
Cas No	Age, années	Sexe	ATCD allergie (tel que rapporté par les patients)	Vaccin	Délai	Signes et symptômes	Niveau Brighton	Traitement/ Consultation	Vaccin	Délai	Signes et symptômes	Niveau Brighton	Protocole revaccination	Traitement/ Consultation
5	40-49	M	Oui: Fruits de mer (anaphylaxie), iode	Comirnaty ^{MD} dose 1	7 min.	Angioedème des paupières, érythème et prurit généralisés. Sensation picotements généralisés. Difficulté à avaler avec serrement de la gorge, toux sèche, voix rauque. Rougeur et prurit œil gauche. Bouffées vasomotrices généralisées.	2	Bénadryl /Non	Spikevax ^{MD} , dose 2	4 min.	Angioedème visage et paupières. Érythème et prurit généralisés. Sensation de picotements généralisés. Toux sèche, voix rauque. Rougeur et prurit œil gauche. Bouffées vasomotrices généralisées.	2	Vaccination en centre de vaccination	Glace/Non
6	60-69	F	Oui: sulfa, pénicilline, noix, arachides.	Spikevax ^{MD} , dose 1	20 min.	Angioedème visage et paupières. Érythème et prurit généralisés, sensation de picotements généralisés. Difficulté à avaler avec sensation serrement de la gorge, toux sèche.	2	Bénadryl/non	Comirnaty ^{MD} , dose 2	10 min.	Érythème généralisé, dyspnée, nausée, douleur abdominale.	2	Vaccination en clinique immuno-allergie.	Prednisone, réactine/ Vaccination en clinique immuno-allergie

^a Six patients uniques : cinq ont eu une récurrence et un a eu deux récurrences.

^b Une 2^e récurrence d'anaphylaxie a été déclarée pour cette patiente à la suite de la dose 3 du vaccin Comirnaty^{MD}. Les signes et symptômes étaient similaires, mais sont apparus plus rapidement suivant la vaccination (2 h) avec une intensité plus élevée. Consultation à l'urgence et traitement à l'aide d'antihistaminique et de prednisone. La 3^e dose a été administrée en centre de vaccination et une consultation en immuno-allergie a été réalisée par la suite avec mention de précaution à la revaccination et suggestion de prednisone en pré-vaccination si revaccination.

Anaphylaxie survenue à la suite de la vaccination contre la COVID-19

RÉDACTEURS

Marilou Kiely
Direction des risques biologiques

Olivia Drescher
Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval

Renée Roussel
CISSS du Bas-Saint-Laurent

Isabelle Rouleau
Gaston De Serres
Direction des risques biologiques

RÉVISEURS

Jean-Philippe Drolet, médecin allergologue
Amélie Gauthier, médecin allergologue
CHU de Québec - Université Laval

VALORISATION SCIENTIFIQUE

Karl Forest-Bérard, conseiller scientifique
Direction de la valorisation scientifique et de la qualité

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques

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 2023
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-94219-1 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

N° de publication : 3298



MANIFESTATIONS CLINIQUES INDÉSIRABLES SURVENUES À LA SUITE DE LA VACCINATION CONTRE LA COVID-19

Manifestations cliniques indésirables à la suite de la vaccination de base contre la COVID-19 déclarées au système de surveillance passive du Québec

FÉVRIER 2023

RAPPORT DE SURVEILLANCE

AUTEURS

Isabelle Rouleau, conseillère scientifique spécialisée
Direction des risques biologiques

Thowiba Mansoor, agente de planification, programmation et recherche
Centre de recherche, Centre hospitalier universitaire de Québec – Université Laval

Gaston De Serres, médecin-conseil
Direction des risques biologiques

AVEC LA COLLABORATION DU GROUPE CENTRAL ESPRI :

Frédérique Armellin-Ducharme, conseillère en vigie sanitaire
Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Madeleine Duclos, médecin-conseil
Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Martine Fortier, infirmière-conseil en protection
Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Jean-Luc Grenier, médecin-conseil
Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides

Philip Joliot, conseiller en soins infirmiers
Direction de la santé publique, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Marilou Kiely, conseillère scientifique spécialisée
Direction des risques biologiques

Monique Landry, médecin-conseil
Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides

Renee Roussel, médecin-conseil
Direction de la santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux du Bas-Saint-Laurent

Eveline Toth, directrice de la vigie sanitaire
Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

RÉVISION

Rachel McKay, conseillère scientifique spécialisée
Direction des risques biologiques

Les auteurs ainsi que les membres du comité scientifique et les réviseurs ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

REMERCIEMENTS

Les auteurs souhaitent remercier Laurie Arsenault, Charles Bellavance, Marilou Boilard, Angelina Julien, Maina Laforce et Chen Yang pour leur contribution à l'évaluation et la classification des manifestations cliniques rapportées.

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 2023
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-94220-7 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

Table des matières

Liste des tableaux et des figures	II
Liste des sigles et acronymes	III
Faits saillants.....	1
Sommaire	1
1 Contexte	3
2 Méthodologie	4
2.1 Vaccins utilisés	4
2.2 Sources de données.....	4
2.2.1 Dénombrement et classification des MCI déclarées.....	5
2.3 Analyses.....	5
3 Résultats.....	6
3.1 Distribution des vaccins administrés au Québec	6
3.2 Taux de déclaration d'une MCI, selon le vaccin et le rang de dose	6
3.3 Taux de déclaration d'une MCI, selon l'âge.....	7
3.4 Taux de déclaration d'une MCI, selon le sexe	8
3.5 Types de manifestations déclarées.....	9
3.6 Sévérité et évolution	11
4 Discussion	12
5 Conclusion.....	16
Références	26

Liste des tableaux et des figures

Tableau 1	Nombre de doses administrées du 14 décembre 2020 au 31 mai 2022	17
Tableau 2	Taux de déclaration et de MCI (par 100 000 doses) selon le vaccin administré.....	18
Tableau 3	Taux de déclaration et de MCI (par 100 000 doses) selon le rang de la dose administrée.....	20
Tableau 4	Taux de déclaration et de MCI (par 100 000 doses) selon le rang de dose et le vaccin administré	22
Tableau 5	Caractéristiques des décès constatés parmi les MCI déclarées, selon le motif de décès.....	25
Figure 1	Taux de déclaration d'une MCI selon le vaccin administré, par rang de dose.....	7
Figure 2	Taux de déclaration d'une MCI selon le groupe d'âge, par vaccin administré.....	8
Figure 3	Taux de déclaration d'une MCI, par sexe, vaccin et rang de dose.....	8
Figure 4	Taux de décès temporellement associés à la vaccination, par vaccin et rang de dose.....	11

Liste des sigles et acronymes

AVC	Accident vasculaire cérébral
ARNm	Acide ribonucléique messager
BNT-162b2	Vaccin contre la COVID-19 développé par Pfizer/BioNTech (Comirnaty ^{MD})
ChAdOx1	Vaccin contre la COVID-19 développé par AstraZeneca (Vaxzevria ^{MD} et Covishield ^{MD})
CHSLD	Centres d'hébergement et de soins de longue durée
COVID-19	Maladie à coronavirus 2019
CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
DSPublique	Direction régionale de santé publique
ÉIQ	Écart interquartile
EMA	European Medicines Agency
ESPRI	Effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation
GCE	Groupe central ESPRI
IC	Intervalle de confiance à 95 %
MCI	Manifestation clinique inhabituelle/indésirable
mRNA-1273	Vaccin contre la COVID-19 développé par Moderna (Spikevax ^{MD})
RT	Rapport de taux
SI-PMI	Système d'information pour la protection en maladies infectieuses
SII	Serum Institute of India
SRAS-CoV-2	Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère
TTIV	Thrombocytopenie thrombotique immunitaire induite par le vaccin
VV	Vecteur viral

Faits saillants

- Entre le 14 décembre 2020 et le 31 mai 2022, 12 494 déclarations avaient été soumises au programme de surveillance passive des manifestations cliniques inhabituelles de la vaccination contre la COVID-19, équivalant un taux de déclaration global de 61 par 100 000 doses administrées.
- Les vaccins à ARNm ont eu des taux de déclaration plus faibles que ceux des vaccins à vecteur viral. Le taux de déclaration était plus faible avec l'administration du Comirnaty^{MD} (52 par 100 000 doses), plus élevé avec celle du Spikevax^{MD} (83 par 100 000 doses) et encore plus élevé avec celles des vaccins à vecteur viral ChAdOx1 (204 par 100 000 doses administrées).
- La surveillance passive a permis de mettre en évidence la présence de réactions tardives au site d'injection associées à l'utilisation du vaccin SpikevaxMD, de myocardites et péricardites associées à l'utilisation des vaccins à ARNm ComirnatyMD et SpikevaxMD, ainsi que de thrombocytopénies thrombotiques immunitaires induites par le vaccin (TTIV) associées à l'utilisation des vaccins ChAdOx1.
- Dans l'ensemble, les vaccins contre la COVID-19 administrés au Québec semblent plus réactogènes que les autres vaccins du programme d'immunisation québécois ou ceux contre la grippe pandémique A(H1N1). Ils maintiennent néanmoins un rapport risque-bénéfice favorable à leur utilisation.

Sommaire

En réponse à la pandémie du SRAS-CoV-2, le Québec a entrepris en décembre 2020 une vaste campagne de vaccination visant à prévenir les complications graves de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Bien que la sécurité de ces vaccins ait été démontrée avant leur homologation, il demeure nécessaire d'effectuer une surveillance de leur sécurité, afin de détecter la survenue d'effets indésirables rares qui ne peuvent être mis en évidence que lorsque ces vaccins sont utilisés à large échelle.

Au Québec, cette surveillance a été réalisée dans le cadre du Programme québécois de surveillance des manifestations cliniques inhabituelles (MCI) survenant après la vaccination (Programme ESPRI), mis en place il y a plus de vingt ans. Ce rapport présente les résultats de près de dix-huit mois de surveillance réalisée au Québec et couvre les trois premières doses de vaccin contre la COVID-19 administrées du 14 décembre 2020 au 31 mai 2022. Les données sur les MCI déclarées par les professionnels de la santé proviennent du Système d'information pour la protection en maladies infectieuses (SI-PMI, volet MCI) alors que celles sur le nombre de doses administrées proviennent du registre de vaccination (SI-PMI, volet Immunisation). Les taux de déclaration (c'est-à-dire proportions de déclaration) ont été calculés selon le sexe, l'âge, le nom commercial du vaccin et le rang de la dose administrée.

Au 1^{er} juin 2022, 18,8 millions de doses de vaccins avaient été administrées et 12 494 déclarations avaient été soumises au programme de surveillance passive (Programme ESPRI), ce qui correspond à un taux global de 67 par 100 000 doses administrées.

Les **vaccins à ARN messager (ARNm)**, soit le Comirnaty^{MD} (BNT-162b2, Pfizer-BioNTech) et le Spikevax^{MD} (mRNA-1273, Moderna) ont été les vaccins les plus largement utilisés dans le cadre de la campagne.

- Le taux de déclaration global est fortement influencé par celui des vaccins à ARNm (61 par 100 000 doses administrées), qui représentent 96 % des doses administrées.

- ▶ À la série primaire, le taux de déclaration de la pleine dose de vaccin Spikevax^{MD} (100 µg) est deux à trois fois plus élevé que celui du vaccin Comirnaty^{MD}. L'écart entre le Spikevax^{MD} et le Comirnaty^{MD} est plus important après la première dose (194 c. 72 par 100 000 doses administrées), qu'après la deuxième (71 et c. 42 par 100 000 doses administrées, respectivement).
- ▶ À la dose de rappel, les taux de déclaration de la demi-dose de Spikevax^{MD} (50 µg) s'avèrent comparables à celui de la dose de rappel du vaccin Comirnaty^{MD} (dont la dose est demeurée inchangée).
- ▶ L'utilisation du Spikevax^{MD} a été associée au développement de réactions tardives au site d'injection, mais dont la durée et la gravité étaient comparables à celle des autres vaccins. Les vaccins à ARNm ont aussi été associés au développement de myopéricardites, plus particulièrement chez les jeunes hommes, avec une deuxième dose de vaccin administrée à intervalle court ou avec l'utilisation du vaccin Spikevax^{MD}. Les données québécoises et internationales sur le risque de myopéricardite ont entraîné une modification du programme de vaccination favorisant l'utilisation du vaccin Comirnaty^{MD} chez les personnes de moins de 30 ans et à étendre l'intervalle entre les deux doses de la série primaire.

Les **vaccins à vecteur viral ChAdOx1**, soit le Vaxzevria^{MD} (ChAdOx1, AstraZeneca) et le Covishield^{MD} (ChAdOx1, Serum Institute of India) ont aussi été utilisés, majoritairement comme première dose chez les personnes de plus de 40 ans :

- ▶ Bien qu'ils ne représentent que 4 % des doses, les taux de déclaration des vaccins ChAdOx1 ont été trois fois plus élevés que ceux des vaccins à ARNm (204 par 100 000 doses administrées).
- ▶ La réactogénicité accrue des vaccins ChAdOx1 s'observe pour l'ensemble des manifestations cliniques déclarées durant la campagne, mais les écarts les plus importants sont vus au niveau des manifestations systémiques comme la fatigue, les malaises généraux, les douleurs musculaires et les maux de tête. Ces vaccins ont aussi été associés au développement d'une manifestation clinique grave mais rare, la thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (TTIV).
- ▶ L'identification de ce nouvel effet indésirable a mené les autorités à restreindre, puis finalement interrompre l'utilisation du ChAdOx1 au Québec.
- ▶ Au terme de la campagne de vaccination, 9 cas confirmés de TTIV ont été diagnostiqués parmi les personnes ayant reçu une première dose de vaccin ChAdOx1 (1,3 par 100 000), dont un ayant malheureusement entraîné la mort.

La majorité des manifestations cliniques déclarées durant la campagne de vaccination ont été d'intensité légère à modérée, les MCI graves représentant environ 8 % des déclarations soumises. Le taux de décès survenus après la vaccination et pour lesquels aucune autre cause évidente n'a pu être établie s'estime à environ 0,34 par 100 000 doses administrées. Ces décès sont survenus majoritairement chez des personnes âgées ayant développé des problèmes de santé graves mais fréquemment observés à cet âge, tels que les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les infarctus du myocarde ou la mort subite. Conséquemment, la probabilité que ces décès soient attribuables à des causes naturelles, plutôt qu'à la vaccination, demeure élevée.

Les données issues du programme de surveillance passive des manifestations cliniques inhabituelles (MCI) de la vaccination ont permis d'assurer un suivi rapproché de la sécurité des vaccins contre la COVID-19 administrés au Québec. Globalement, les trois premières doses des vaccins ont démontré un très bon profil de sécurité, bien que les vaccins à ARNm aient été parfois associés au développement des myocardites et que les vaccins à vecteur viral aient rarement causé des thrombocytopénies thrombotiques immunitaires induites par le vaccin (TTIV).

Au fil du déroulement de la campagne, ces données ont pu contribuer à orienter les recommandations de vaccination émises par les autorités de santé publique québécoises et confirment que les vaccins contre la COVID-19 maintiennent un rapport risque-bénéfice favorable à leur utilisation.

1 Contexte

L'émergence d'un nouveau coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), responsable de la pandémie de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), a mené au développement rapide de vaccins destinés à réduire la morbidité et la mortalité associée à cette maladie. Des investissements massifs, tant publics que privés, ont permis d'accélérer la recherche et d'optimiser les processus d'évaluation et d'homologation de ces nouveaux vaccins. Il aura fallu environ dix mois entre l'identification du SRAS-CoV-2 et la disponibilité d'un premier vaccin pour prévenir la COVID-19.

Le Québec a amorcé sa campagne de vaccination de masse contre la COVID-19 le 14 décembre 2020, avec un calendrier reposant sur l'administration initiale de deux doses de vaccins (série primaire). À l'automne 2021, une dose de rappel a été recommandée aux personnes immunodéprimées, dialysées ou considérées comme à risque élevé de complications ainsi qu'à l'ensemble des adultes¹. La vaccination a été offerte gratuitement à l'ensemble de la population, mais l'administration des vaccins s'est déroulée de façon séquentielle, progressant des personnes les plus âgées jusqu'aux plus jeunes en raison de la faible quantité de vaccins initialement disponible et des limites logistiques à les administrer rapidement à l'ensemble de la population. Les populations plus vulnérables, notamment les résidents des centres d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) ainsi que les travailleurs de la santé, ont été parmi les premiers groupes à être vaccinés avant que le vaccin soit offert graduellement à la population générale. Le Québec a aussi favorisé l'administration d'une première dose de vaccin au plus grand nombre de personnes vulnérables en repoussant l'intervalle minimal d'administration de la deuxième dose à seize semaines^{2,3}. L'intervalle minimal entre les deux premières doses a été progressivement revu à la baisse en fonction de la situation épidémiologique, des connaissances scientifiques sur l'efficacité vaccinale et de la disponibilité des vaccins.

Entre le 14 décembre 2020 et le 31 mai 2022, près de 19 millions de doses de vaccins contre la COVID-19 ont été administrées chez les personnes de 5 ans et plus domiciliées au Québec. Au 1^{er} juin 2022, 86 % des

Québécois(es) avaient complété la série primaire et 63 % avaient complété la vaccination de base^a. Trois vaccins monovalents contre la COVID-19 ont été utilisés au Québec. Les vaccins à ARN messager (ARNm) Comirnaty^{MD} (BNT-162b2, Pfizer/BioNTech) et Spikevax^{MD} (mRNA-1273, Moderna) ont représenté la vaste majorité des doses administrées au Québec, auxquels se sont ajoutés les vaccins à vecteur viral (VV) Vaxzevria^{MD} (ChAdOx1, AstraZeneca) et Covishield^{MD} (ChAdOx1, Serum Institute of India) développés par AstraZeneca.

Tous les vaccins distribués au Québec, y compris ceux contre la COVID-19, sont assujettis aux exigences d'homologation de Santé Canada permettant d'assurer l'efficacité et la sécurité des vaccins avant leur administration⁵. Afin de permettre un accès plus rapide aux vaccins contre la COVID-19 et limiter les impacts de la pandémie, des procédures accélérées d'évaluation et d'autorisation de mise en marché des vaccins candidats contre la COVID-19 avaient été mises en place par Santé Canada⁶. Même si l'efficacité et la sécurité des vaccins sont un prérequis à leur homologation, les données disponibles en début de campagne demeuraient partielles et dérivées d'essais cliniques réalisés à l'extérieur du Canada chez un petit nombre d'adultes en bonne santé⁷. La surveillance rapprochée de la sécurité de ces nouveaux vaccins, administrés rapidement à l'ensemble de la population québécoise, demeurait donc essentielle afin de pouvoir identifier des effets indésirables rares ou inhabituels.

La surveillance de la sécurité des vaccins est réalisée de façon continue par le Programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation (ESPRI), établi au Québec depuis 1990. Ce programme est encadré par la Loi sur la santé publique et repose sur l'obligation légale des professionnels de la santé de déclarer tout effet indésirable ou inhabituel survenu après l'administration d'un vaccin. Le programme de surveillance passive vise à détecter tout changement dans la fréquence, la distribution, la durée ou la sévérité des manifestations cliniques inhabituelles (MCI) connues d'un vaccin et à détecter l'apparition de MCI rares ou inhabituelles qui *pourraient* être associées à la vaccination. La surveillance passive ne permet pas à elle seule de déterminer s'il existe une

^a La « vaccination de base » représente le nombre de doses recommandées pour développer une réponse immunitaire satisfaisante et qui peut ensuite être consolidée lors des campagnes périodiques de vaccination.⁴

relation de cause à effet entre la manifestation clinique et la vaccination. Elle permet plutôt de générer un « signal de sécurité » qui doit être enquêté et évalué par le biais d'études épidémiologiques avant de déterminer si le changement observé est réel, s'il résulte d'une association causale avec la vaccination et s'il est assez important pour modifier le rapport des risques et bénéfices de l'administration d'un vaccin.

Ce rapport présente l'ensemble des manifestations inhabituelles (MCI) déclarées dans le cadre du programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation (ESPRI) chez les personnes ayant amorcé ou complété leur vaccination de base entre le 14 décembre 2020 et le 31 mai 2022.

2 Méthodologie

2.1 Vaccins utilisés

Deux vaccins inactivés à ARN messager (ARNm) ont été distribués au Canada et utilisés dans le cadre de la campagne de vaccination québécoise. Le vaccin **Comirnaty^{MD} (BNT-162b2, Pfizer)** destiné aux enfants de 5-11 ans contient 10 µg d'ARN messager (dose de 0,25 mL) alors que celui destiné aux personnes de 12 ans et plus contient 30 µg d'ARN messager (dose de 0,30 mL). Ce vaccin est utilisé de façon exclusive chez les enfants de 5-17 ans et de façon préférentielle chez les adultes de 18-29 ans vaccinés depuis décembre 2021. Le vaccin **Spikevax^{MD} (mRNA-1273, Moderna)** contient pour sa part 100 µg d'ARN messager (dose de 0,50 mL) lorsqu'il est utilisé pour administrer la série primaire et 50 µg d'ARN messager (dose de 0,25 mL) – soit l'équivalent d'une demi-dose – pour la dose de rappel.

Deux **vaccins à vecteur viral ChAdOx1** ont aussi été utilisés au Québec. Les vaccins Vaxzevria^{MD} (ChAdOx1, AstraZeneca) et Covishield^{MD} (ChAdOx1, Serum Institute of India) contiennent tous deux 5×10^{10} particules virales (dose de 0,50 mL). Bien que ces deux vaccins soient produits par deux compagnies distinctes, ils sont fabriqués à partir de la même technologie développée par AstraZeneca. Santé Canada considère l'immunogénicité et l'innocuité de ces deux produits comme comparables. Ces vaccins

ont été utilisés de mars à mai 2021, chez les adultes de 40 ans et plus. Depuis mai 2021, l'utilisation de ces vaccins est recommandée uniquement aux personnes qui présentent une contre-indication aux vaccins à ARNm ou qui refusent de recevoir un vaccin à ARNm ou à protéine recombinante avec adjuvant (PRA).

Le calendrier de vaccination de base contre la COVID-19 est constitué de deux doses de vaccin, auxquels s'ajoutent une dose de rappel pour tous les adultes et les personnes de 5 à 17 ans immunodéprimées, dialysées ou considérées à risque élevé de complications dues à la COVID-19⁸. Chez les adultes de 18 ans et plus, des doses additionnelles peuvent être administrées aux personnes dont l'âge, le milieu de vie ou l'état de santé est associé à un risque élevé de transmission ou de complications dues à la COVID-19, ainsi qu'à certaines personnes vaccinées à l'extérieur du Canada ou ayant complété une série primaire avec deux doses de vaccin à vecteur viral^{1,8}.

2.2 Sources de données

Les professionnels de la santé qui déclarent une MCI utilisent le formulaire standardisé de *Déclaration de manifestations cliniques inhabituelles après une vaccination*⁹. Ce formulaire recueille des renseignements sur la personne vaccinée, le vaccin impliqué dans la MCI déclarée, les circonstances d'apparition de la MCI et son évolution clinique. Les MCI fréquentes ou d'intérêt particulier sont énumérées sur le formulaire et peuvent être sélectionnées en cochant la case correspondante, mais le déclarant dispose toujours d'une option permettant de déclarer toutes « autres manifestations » jugées graves ou inhabituelles. Le formulaire et le système d'information comprennent plusieurs sections commentaires permettant de fournir en texte libre une description de l'événement ou tout autre renseignement clinique jugé pertinent.

Les déclarations soumises aux autorités de santé publique sont prises en charge par les directions régionales de santé publique (DSPubliques) qui peuvent communiquer avec le déclarant, la personne vaccinée, ou son médecin traitant pour obtenir davantage de renseignements, et s'assurer que la MCI répond aux critères du programme de surveillance^b. Après avoir procédé à l'enquête, les DSPubliques saisissent les renseignements provenant du formulaire de déclaration

^b De façon générale, les événements clairement attribuables à une autre étiologie n'ont pas à être déclarés ni consignés au registre de vaccination.

et de leur enquête dans le volet MCI du registre de vaccination (SI-PMI). Les répondants régionaux disposent aussi de champs supplémentaires pour faciliter le suivi et la prise en charge des cas. Ces champs permettent de consigner les recommandations émises concernant la poursuite de la vaccination, le suivi de l'état de santé de la personne atteinte et tout autre renseignement concernant l'évolution de la MCI ou l'administration de doses subséquentes.

2.2.1 DÉNOMBREMENT ET CLASSIFICATION DES MCI DÉCLARÉES

Les MCI fréquentes ou d'intérêt ont été retenues telles quelles lorsque la case correspondante avait été cochée dans le système d'information. Les déclarations portant sur toute « autre manifestation neurologique » ou « autre manifestation grave ou inhabituelle » et celles où aucune case n'avait été cochée au moment d'extraire les données ont été révisées afin d'identifier le type de manifestations cliniques décrites dans les champs texte.

L'extraction de données a été réalisée de façon hiérarchique, favorisant en premier tout diagnostic clinique inscrit dans un des champs texte. En l'absence de diagnostic clinique, l'ensemble des signes ou symptômes présentés après la vaccination ont été extraits et comptabilisés. Les diagnostics et signes ou symptômes ont été codifiés par des professionnels de la santé en formation à l'aide d'une liste adaptée de la *Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, Dixième version, Canada*¹⁰. Le diagnostic clinique, ou le motif de déclaration, est généralement laissé à la discrétion du professionnel qui déclare la MCI, mais peut parfois être modulé par le professionnel de santé ayant procédé à l'enquête. Ces renseignements relèvent du jugement clinique, ne sont pas standardisés et leur exhaustivité est variable et évolutive. La description clinique d'un événement est généralement insuffisante pour confirmer ou infirmer un diagnostic, qui peut n'être que présomptif.

L'ensemble des MCI inscrites au formulaire de déclaration et des diagnostics ou manifestations cliniques répertoriés dans les champs texte des autres manifestations neurologiques, graves ou inhabituelles ont été regroupés par discipline médicale (système

atteint ou site anatomique de la MCI) et catégories diagnostiques par un groupe de travail constitué de médecins et d'épidémiologistes.

2.3 Analyses

Les analyses ont été réalisées à partir de données issues du Système d'information pour la protection en maladies infectieuses (SI-PMI, volet MCI) obtenues de l'Infocentre de santé publique (Institut national de santé publique du Québec). Ces données proviennent de l'information recueillie sur le formulaire de déclaration ainsi que les observations recueillies par la Direction régionale de santé publique chargée de l'enquête épidémiologique. Les données relatives au nombre de doses administrées au Québec ont été extraites du SI-PMI (Volet Immunisation) et stratifiées selon la date d'administration, le sexe et l'âge de la personne vaccinée, le nom commercial du vaccin et le rang de la dose administrée.

Les analyses portent sur les manifestations inhabituelles (MCI) déclarées chez toute personne ayant amorcé ou complété sa vaccination de base au Québec entre le 14 décembre 2020 et le 31 mai 2022. Les données ayant servi à l'analyse des taux de déclaration ont été analysées à partir de l'extraction du 5 juillet 2022 (Volet MCI) et du 21 juin 2022 (Volet Immunisation). Les champs texte ayant servi à la codification des autres MCI neurologiques, graves ou inhabituelles ont été analysés à partir des données extraites à six reprises entre le 19 juillet 2021 et le 5 juillet 2022.

Le taux de déclaration (c'est-à-dire proportion de déclaration) est calculé en divisant le nombre de déclarations reçues par le nombre de doses administrées. Le taux de MCI (c'est-à-dire, proportion de manifestations cliniques rapportées) comprend la somme des MCI fréquentes/d'intérêt et des diagnostics ou manifestations cliniques provenant des déclarations révisées. Sauf indication contraire, les deux proportions sont exprimées en nombre de déclaration(s) ou de MCI par 100 000 doses administrées^c. Les limites inférieures et supérieures de l'intervalle de confiance à 95 % sont indiquées entre crochets (par exemple : [66,5 – 68,9]).

^c Les taux d'anaphylaxie peuvent parfois être rapportés par million de doses administrées.

3 Résultats

3.1 Distribution des vaccins administrés au Québec

Du 14 décembre 2020 au 31 mai 2022, le Québec avait administré 18 787 962 doses de vaccin contre la COVID-19 atteignant ainsi une couverture vaccinale de 86 % pour la série primaire et de 63 % pour la vaccination de base ([tableau 1](#)). Les vaccins à ARNm représentent 96 % de l'ensemble des doses administrées, dont 67 % de Comirnaty^{MD} (Pfizer) et 29 % de Spikevax^{MD} (Moderna). Pour les doses de la série primaire, le vaccin Comirnaty^{MD} a été plus souvent utilisé que le Spikevax^{MD} (78 % c. 22 %, respectivement), alors que le vaccin Spikevax^{MD} a été plus souvent utilisé que le Comirnaty^{MD} pour la dose de rappel (55 % c. 45 %, respectivement).

Le vaccin Comirnaty^{MD} a été utilisé de façon exclusive chez les enfants (5-11 ans) et de façon préférentielle chez les adolescents (12-17 ans), qui représentent ensemble 15 % des doses de Comirnaty^{MD} administrées. Parmi les adultes de 18 ans et plus, les vaccins à vecteur viral Vaxzevria^{MD} et Covishield^{MD} ne représentent que 3,7 % des doses administrées. Ces vaccins ont été presque exclusivement utilisés pour l'administration de la série primaire, majoritairement comme première dose parmi les adultes de 45-64 ans.

On remarque une proportion légèrement plus élevée de femmes (52 %) parmi les personnes ayant reçu un vaccin à ARNm que parmi celles ayant reçu un vaccin à vecteur viral (45 %). En raison de l'utilisation exclusive du vaccin Comirnaty^{MD} chez les moins de 18 ans et son utilisation préférentielle chez les 18-29 ans, l'âge moyen des personnes ayant reçu le vaccin Comirnaty^{MD} (45,9 ans) inférieur à celui des personnes ayant reçu le Spikevax^{MD} (52,1 ans) ou un vaccin à vecteur viral (59,7 ans). En considérant uniquement les doses administrées aux adultes (18 ans et plus), les personnes ayant reçu un vaccin à ARNm restent plus jeunes que celles ayant reçu un vaccin à vecteur viral c. 59,7 ans), tant pour ceux ayant reçu le Comirnaty^{MD} (51,8 ans) que le Spikevax^{MD} (52,1 ans).

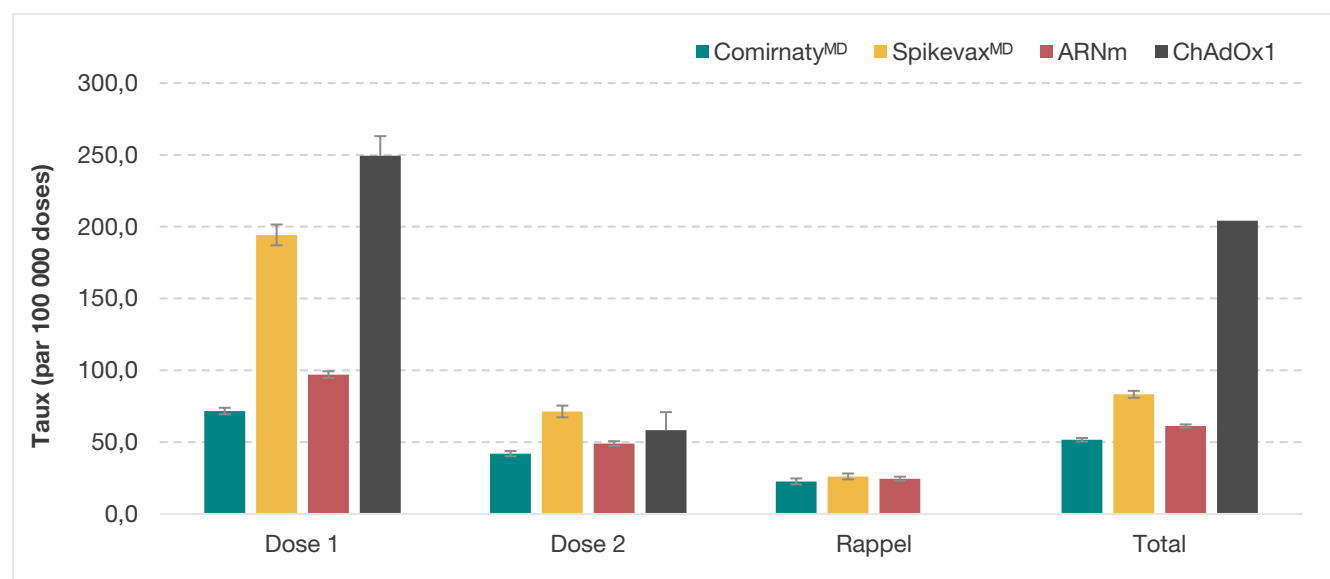
3.2 Taux de déclaration d'une MCI, selon le vaccin et le rang de dose

En date du 5 juillet 2022, le programme de surveillance passive avait reçu 12 494 déclarations de MCI parmi les personnes ayant initié leur vaccination de base au 31 mai 2022, ce qui correspond à un taux de déclaration global de 66,5 [65,3-67,7] par 100 000 doses administrées ([tableau 2](#)). Le taux de déclaration estimé pour les vaccins à ARNm est de 61,2 [60,1-62,3] par 100 000 doses, un taux largement inférieur aux 204,2 [193,8-215,0] déclarations par 100 000 doses administrées estimé pour les vaccins à vecteur viral.

Le taux de déclaration diminue avec le rang de dose administrée, passant de 108,0 [105,7-110,4] par 100 000 premières doses administrées à 49,2 [47,6-50,9] par 100 000 deuxièmes doses administrées, soit une diminution significative de plus de la moitié ([tableau 3](#)). La diminution de taux entre les deux doses de la série primaire a été plus marquée pour les vaccins ChAdOx1 (RT : 0,23 [0,19 – 0,29]) et le Spikevax^{MD} (RT : 0,37 [0,34 – 0,39]) que pour le Comirnaty^{MD} (RT : 0,59 [0,56 – 0,62]) qui maintient un taux plus bas que les deux autres vaccins, tant à la première qu'à la seconde dose ([tableau 4](#)). Cette importante diminution est largement attribuable à une réduction importante du nombre de réactions au site d'injection déclarées après une première dose de Spikevax^{MD} ou de ChAdOx1, résultant en partie de la mise en place d'une surveillance rehaussée des réactions locales tardives.

Parmi les vaccins à ARNm, les taux de déclaration estimés pour le vaccin Spikevax^{MD} sont généralement supérieurs à ceux du vaccin Comirnaty^{MD}, particulièrement avec la pleine dose de Spikevax^{MD} recommandée en série primaire (données non publiées). Le taux de déclaration du Spikevax^{MD} était significativement plus élevé que celui du Comirnaty^{MD} à la série primaire (RT : 2,24 [2,16– 2,34]), alors qu'on observe un moindre écart non significatif avec la dose de rappel (RT : 1,16 [1,02 – 1,30]) ([tableau 4](#)). Cet écart est non seulement attribuable aux réactions locales fréquemment observées avec la première dose de Spikevax^{MD}, mais aussi pour les autres types de MCI. En excluant les réactions au site d'injection, l'écart dans la fréquence des autres types de MCI observé entre les deux vaccins à ARNm reste plus important chez les personnes recevant la pleine dose de Spikevax^{MD} en série primaire (RT : 1,47 [1,41 – 1,55]) que chez celles recevant la dose de rappel (RT : 1,06 [0,93 – 1,20]).

Figure 1 Taux de déclaration d'une MCI selon le vaccin administré, par rang de dose

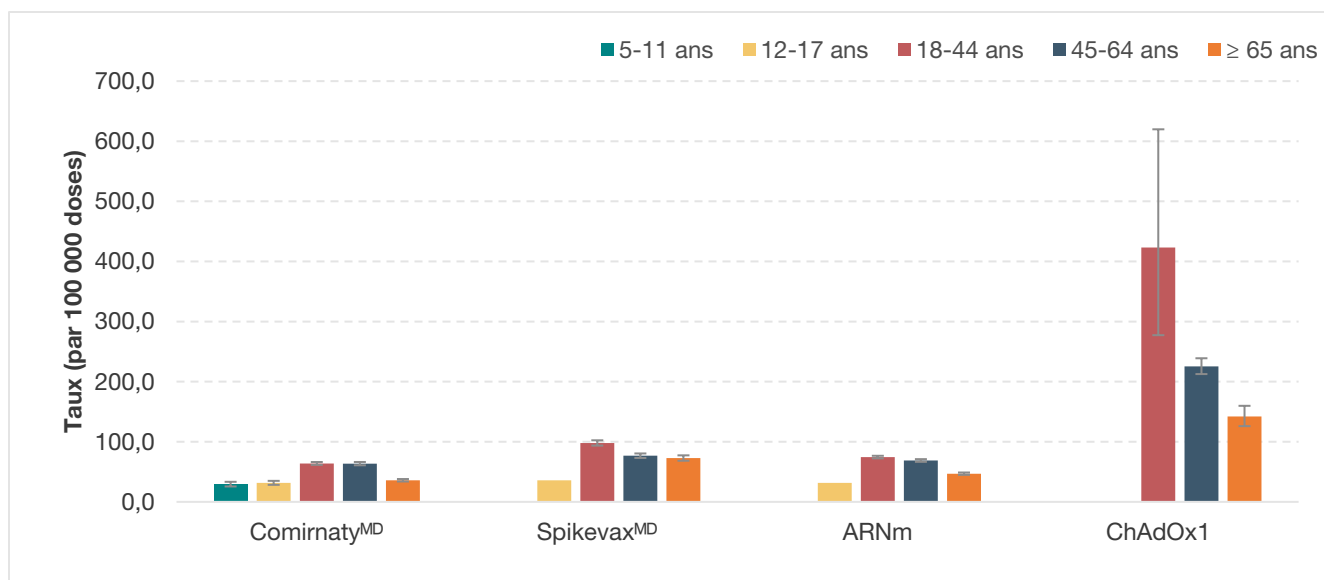


3.3 Taux de déclaration d'une MCI, selon l'âge

Les taux de déclaration les plus faibles ont été rapportés parmi les personnes de moins de 18 ans, pour lesquelles on recommande l'utilisation exclusive (5-11 ans) ou préférentielle (12-17 ans) du vaccin Comirnaty^{MD} ([tableau 2](#)). Globalement, le taux de déclaration estimé chez les enfants de 5-11 ans ayant reçu la dose pédiatrique (29,4 [25,8-33,5]) est statistiquement similaire à celui observé chez les adolescents de 12-17 ans (31,5 [28,4-35,0]) où la dose adulte est indiquée. Après la première dose, le taux chez les enfants sont généralement similaires à celui des adolescents (RT : 0,93 [0,75-1,16]), alors qu'avec la deuxième dose il est légèrement plus faible chez les enfants que chez les adolescents (RT : 0,79 [0,61-1,03]) ([tableau 4](#)).

Chez les adultes, les taux de déclaration tendent à varier selon l'âge, le vaccin administré et le rang de la dose ([tableau 4](#)). Globalement, le taux de MCI chez les personnes de 18-64 ans (78,6 [77,1-80,2]) est plus élevé que celui des personnes de 65 ans et plus (51,7 [49,7-53,8]) ([figure 2](#)). Parmi les personnes ayant reçu un vaccin à ARNm en première dose, des taux plus élevés sont mesurés chez celles âgées de 45 à 64 ans ([tableau 4](#)). Pour les vaccins à vecteur viral, relativement peu utilisés comparativement aux vaccins à ARNm, les taux les plus élevés sont observés plutôt chez les personnes de 18 à 44 ans qui ont toutefois été relativement peu nombreuses à recevoir ce vaccin. À partir de la deuxième dose, les taux de déclaration sont légèrement plus élevés chez les 18 à 44 ans que chez les 45-64 ans. Toutefois, l'utilisation plus fréquente du Spikevax^{MD} en deuxième et troisième dose contribue à équilibrer le taux global observé parmi l'ensemble des 18-64 ans.

Figure 2 Taux de déclaration d'une MCI selon le groupe d'âge, par vaccin administré

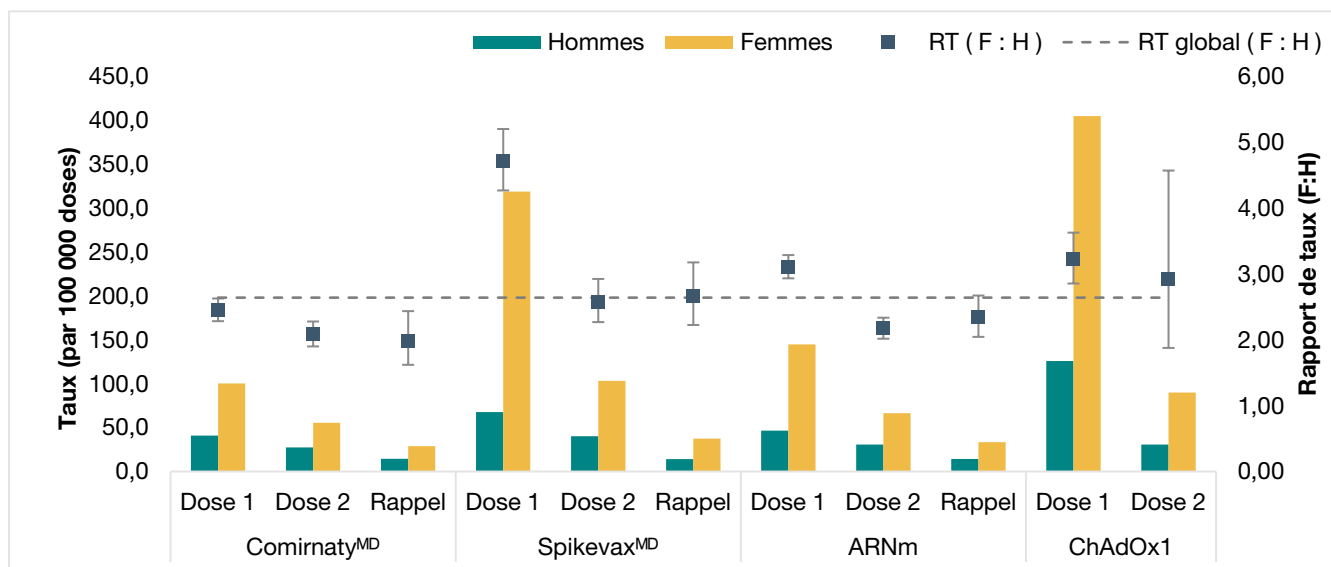


3.4 Taux de déclaration d'une MCI, selon le sexe

Globalement, 74 % des événements déclarés sont survenus chez des femmes alors qu'elles ont reçu environ la moitié des doses administrées dans la province ([tableau 2](#)). Conséquemment, le taux de déclaration global parmi les femmes (95,4 [93,5-97,4]) est environ trois fois plus élevé que parmi les hommes (35,9 [34,7-37,1]).

Le taux de déclaration parmi les femmes est environ deux à trois fois plus élevé que celui des hommes lorsqu'on administre le Comirnaty^{MD} (RT : 2,23 [2,11-2,35]) ou le ChAdOx1 (RT : 3,15 [2,81 – 3,54]), un écart qui varie peu selon le rang de dose. Pour le vaccin Spikevax^{MD}, l'écart observé entre les sexes est plus important avec la première dose (RT : 4,71 [4,27-5,20]), alors l'écart est moins important et semblable à celui des autres vaccins lorsqu'il s'agit de la deuxième dose (RT : 2,58 [2,27-2,92]) ou de la dose de rappel (RT : 2,65 [2,23-3,18]) ([tableau 4](#)).

Figure 3 Taux de déclaration d'une MCI, par sexe, vaccin et rang de dose



3.5 Types de manifestations déclarées

Les manifestations cliniques les plus souvent répertoriées comprennent les réactions au site d'injection ainsi que les manifestations générales, qui sont mentionnées dans près de la moitié des déclarations reçues (42 %). Les **réactions au site d'injection** (aussi appelées réactions locales) ont été plus fréquemment observées avec le vaccin Spikevax^{MD} et le vaccin ChAdOx1 (31,6 et 27,1 cas par 100 000 doses, respectivement) qu'avec le vaccin Comirnaty^{MD} (5,3 cas par 100 000) ([tableau 2](#)). Tant pour le Spikevax^{MD} que pour le ChAdOx1, le taux de réaction locale s'avère beaucoup plus important lorsque les vaccins sont administrés en première dose ([tableau 4](#)). Pour ces deux vaccins, le taux de réactions locales observé avec l'administration d'une deuxième dose de vaccin était 80-90 % plus faible qu'avec la première dose. Malgré cette diminution importante, le taux de réactions locales après la deuxième dose reste quatre fois plus élevé avec le Spikevax^{MD} qu'avec les autres vaccins ([tableau 4](#)).

Les taux de **manifestations générales** ont été plus élevés avec les vaccins ChAdOx1 qu'avec les vaccins à ARNm ([tableau 2](#)). Cet écart est largement attribuable à la fréquence élevée des céphalées et migraines (41,2 par 100 000 doses administrées), qui contribuent à elles seules 15 % de l'ensemble des MCI déclarées parmi les personnes ayant reçu le vaccin ChAdOx1. Les céphalées/migraines ont été rapportées dix fois plus fréquemment avec le vaccin ChAdOx1 qu'avec les vaccins à ARNm (RT : 10,19 [8,89-11,68]). Comparativement aux vaccins à ARNm, les vaccins ChAdOx1 ont aussi des taux plus élevés de vomissements/diarrhées (13,6 c. 2,8 par 100 000), de douleur abdominale (5,4 c. 0,6 par 100 000), de malaise et fatigue (16,2 c. 2,8 par 100 000) et myalgie (9,9 c. 1,2 par 100 000 doses administrées).

Près d'une déclaration sur cinq (19 %) rapporte des **manifestations d'allure allergique**, incluant les réactions graves telles que l'anaphylaxie ([tableau 2](#)). Parmi l'ensemble des déclarations reçues, les manifestations d'allure allergique ont été moins souvent rapportées avec le vaccin ChAdOx1 (10 %) qu'avec un vaccin à ARNm (17 % à 23 %). Toutefois, lorsqu'on tient compte du nombre de doses administrées, les taux de MCI d'allure allergique sont toutefois plus élevés avec le ChAdOx1 qu'avec les autres vaccins

(19,8c 12,6 par 100 000). Le taux d'anaphylaxie, la forme la plus grave de manifestations d'allure allergique, a été estimé globalement à 14,1 cas par million de doses administrées et s'avère plus élevé avec le vaccin ChAdOx1 (15,8 [8,3-27,4] par million de doses) qu'avec les vaccins à ARNm (14,0 [12,2-15,7] par million de doses), bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative ([tableau 2](#)). Les taux d'anaphylaxie les plus élevés sont observés après l'administration d'une première dose de vaccin à ARNm (26,2 [22,5-30,3] par million de doses administrées) et sont supérieurs à ceux de la première dose de ChAdOx1 (16,9 [8,3-31,1] par million), un écart qui demeure non significatif ([tableau 4](#)). Toutefois, les taux d'anaphylaxie sont demeurés relativement stables entre la première et la deuxième dose de ChAdOx1 (passant à 12,1 [2,0-40,1] par million) ce qui génère globalement un taux plus élevé que celui des vaccins à ARNm ([tableau 2](#)). La fréquence de l'anaphylaxie est similaire entre les deux vaccins à ARNm lorsqu'ils sont administrés en série primaire (17,2 [15,1-19,4] par million), mais les taux observés avec une dose de rappel de Spikevax^{MD} (2,9 [1,2-5,7] par million de doses) sont inférieurs à ceux du Comirnaty^{MD} (5,5 [2,8-9,6] par million de doses).

Les **manifestations dermatologiques**, qui comprennent principalement les éruptions cutanées non spécifiques, ont été rapportées par 9 % des déclarants pour un taux de 6,3 [5,9-6,6] cas par 100 000 doses administrées ([tableau 2](#)). Parmi l'ensemble des affections cutanées, on dénombre plus de 400 cas de zona, ce qui représente un peu plus du tiers de toutes les affections cutanées. Le taux de zona est de 2,2 [2,0-2,4] cas par 100 000 doses administrées, et s'avère deux à trois fois plus élevé avec le vaccin ChAdOx1 (5,4 [3,9-7,4]) qu'avec les vaccins à ARNm (2,1 [1,9-2,3]). Le taux de zona déclaré parmi les personnes de 18 à 44 ans (1,7 [1,4-2,0]) est légèrement plus faible que celui des personnes de 45 ans et plus, mais on ne remarque pas de différence entre le groupe des 45 à 64 ans (2,8 [2,4-3,3]) et celui des 65 ans et plus (3,0 [2,5-3,5]). Le taux de déclaration d'un zona temporellement associé à la vaccination est donc relativement similaire entre les différents groupes d'âge, alors qu'au niveau populationnel l'incidence du zona (non associé à la vaccination) devrait augmenter de façon plus importante avec l'âge.

Plusieurs **affections du système cardiaque** ont été rapportées dont de la douleur thoracique (51 %) et des palpitations (26 %) d'origine indéterminée ([tableau 2](#)). La fréquence des affections du système cardiaque est deux fois plus élevée avec le vaccin ChAdOx1 (21,9 [18,7-25,6]) qu'avec les vaccins à ARNm, pour lesquels les taux sont comparables entre eux (11,4 [10,9-11,9]). L'écart entre les vaccins à vecteur viral et les vaccins à ARNm est en grande partie attribuable à la fréquence accrue de la douleur thoracique rapportée par les personnes ayant reçu le ChAdOx1 en première dose, qui est deux fois plus fréquente qu'avec les vaccins à ARNm. Parmi les affections du système cardiaque, on dénombre environ 500 cas de **myocardite ou péricardite** dont 97 % sont survenus après l'administration d'un vaccin à ARNm. Le taux de déclaration d'une myocardite/péricardite est légèrement plus élevé après l'administration du vaccin Spikevax^{MD} (3,2 [2,7-3,7]) qu'après celle du Comirnaty^{MD} (2,8 [2,5-3,1]), bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative. Le taux global de myocardite/péricardite pour les vaccins à ARNm (2,9 [2,7-3,2]), n'est pas non plus statistiquement différent de celui obtenu pour les vaccins à vecteur viral (2,0 [1,1-3,3]).

Les trois-quarts des **affections du système nerveux** rapportées sont constitués de troubles de la sensation cutanée (par exemple : paresthésie, hypoesthésie) d'origine indéterminée. La fréquence des **troubles de la sensation cutanée** associés aux vaccins ChAdOx1 (32,7 [28,7-37,2]) est presque cinq fois plus élevée que celle observée avec les vaccins à ARNm (6,6 [6,3-7,0]). Près de 200 cas de **paralysie de Bell** ont aussi été rapportés au système de surveillance passive pendant la campagne de vaccination contre la COVID-19 ([tableau 2](#)). Globalement, le taux de déclaration des paralysies de Bell est plus élevé après l'administration des deux premières doses (1,2 [1,0-1,4]) qu'après la dose de rappel (0,4 [0,2-0,6]). Pour les vaccins à ARNm, le taux de déclaration d'une paralysie de Bell après la première dose de vaccin est légèrement plus élevé avec le Spikevax^{MD} (1,9 [1,3-2,7]) qu'avec le Comirnaty^{MD} (1,2 [0,9-1,5]). On n'observe toutefois pas de différence entre les deux vaccins avec la deuxième dose (RT : 1,00 [0,57-1,74]).

Les **affections hématologiques et vasculaires** ont été déclarées plus fréquemment après l'administration des vaccins à vecteur viral (22,8 [19,5-26,6]) qu'avec les vaccins à ARNm (2,3 [2,1-2,5]) ([tableau 2](#)). En particulier, les vaccins à vecteur viral ont été associés à un risque accru de thrombose avec **thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (TTIV)**. Au total, 9 cas de TTIV ont été déclarés suivant l'administration d'une première dose du vaccin ChAdOx1, ce qui correspond à un taux global de 1,3 [0,6-2,4] par 100 000 doses administrées ou un taux de 1,7 [0,8-3,1] par 100 000 si on restreint uniquement aux premières doses administrées.

Près de 400 déclarations faisaient état de **perturbations du cycle menstruel**. En tenant compte uniquement des doses administrées parmi les femmes, le taux de déclaration pour troubles menstruels s'élève à 4,1 [3,7-4,5] par 100 000 doses administrées ([tableau 2](#)). Ce type de manifestation a été rapporté beaucoup plus fréquemment après l'administration de la première dose de vaccin (6,7 [5,9-7,6]), qu'après la deuxième (3,4 [2,8-4,0]) ou qu'après la dose de rappel (0,8 [0,5-1,2]) ([tableau 3](#)). Avec la série primaire, les troubles menstruels ont été deux fois plus souvent rapportés par les femmes ayant reçu un vaccin à ARNm que celles ayant reçu un ChAdOx1 (RT : 1,81 [0,93-3,50]) ([tableau 4](#)).

Parmi les autres types de MCI déclarées, un peu plus de 300 personnes vaccinées ont rapporté soit des **troubles visuels** (1,0 [0,8-1,1] par 100 000 doses administrées) ou des **troubles auditifs** [0,5 [0,4-0,6] par 100 000] survenus après la vaccination. Les personnes ayant reçu un vaccin à ARNm ont rapporté presque autant de troubles auditifs (0,5 [0,4-0,6]) que de troubles visuels (0,7 [0,6-0,8]), alors que les personnes ayant reçu un vaccin à vecteur viral ont plus souvent rapporté des atteintes visuelles (7,7 [5,9-10,0]) que des atteintes auditives (1,4 [0,7-2,6]). Dans les deux cas, les taux de déclaration sont plus élevés à la première dose (2,6 [2,2-3,0]) qu'avec la deuxième dose (0,9 [0,7-1,2]) ou la dose de rappel (0,5 [0,3-0,7]). Ils sont aussi plus élevés avec les vaccins ChAdOx1 (9,2 [7,1-11,6]) qu'avec les vaccins à ARNm (1,2 [1,0-1,3]).

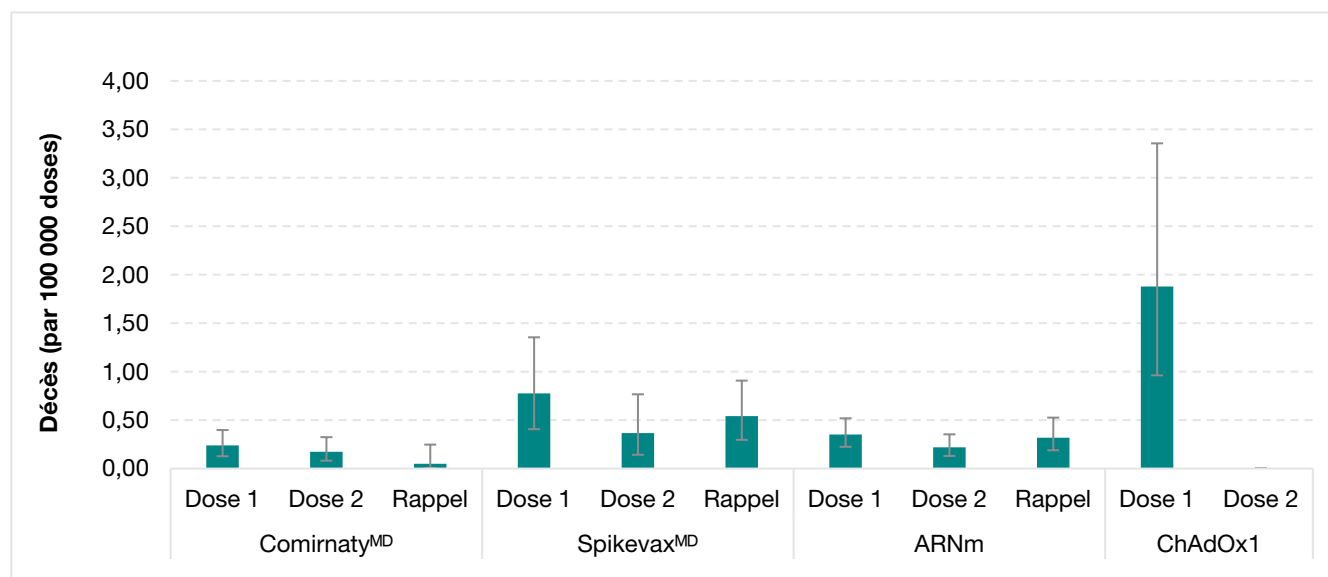
3.6 Sévérité et évolution

Parmi l'ensemble des événements déclarés, environ les deux tiers des patients rapportent avoir consulté un professionnel de la santé et 717 (5,7 %) ont été hospitalisés. La proportion d'hospitalisation est légèrement plus élevée parmi les personnes ayant reçu un vaccin ChAdOx1 (7,9 %) que parmi celles ayant reçu un vaccin à ARNm (5,5 %). La proportion d'événements dont l'impact est considéré important, soit celles qui empêchent les activités de la vie quotidienne, varie entre 15 % et 18 % selon le type de vaccin administré ou le rang de dose. Les événements rapportés étaient considérés graves^d dans 8,4 % des cas, une proportion qui varie peu selon le produit administré (6,6 % à 9,3 %) ou le rang de la dose (7,4 % à 9,9 %).

Dans le cadre de leur enquête, les répondants régionaux ont documenté 75 décès parmi les personnes ayant déclaré une MCI (0,6 % des déclarations reçues). De ce nombre, 12 décès n'étaient pas associés à la vaccination puisque les patients sont décédés de causes alternatives telles qu'un cancer en phase terminale (N = 3), d'une infection sous-jacente (N = 4), d'une pneumonie (N = 3), ou de lésions traumatiques ou d'intoxication (N = 2).

On compte 63 décès temporellement associés à la vaccination pour lesquels aucune autre cause évidente n'a pu être établie, ce qui porte le taux de décès à 0,34 [0,26-0,42] par 100 000 doses administrées (figure 4). Le taux de décès est légèrement plus élevé parmi les personnes ayant reçu un vaccin à vecteur viral (1,43 [0,73-2,56] par 100 000 doses administrées) que parmi celles ayant reçu un vaccin à ARNm (0,29 [0,23-0,38]). Toutefois, le taux de décès rapportés après les deux premières doses est presque trois fois plus élevé après avoir reçu le vaccin Spikevax^{MD} (0,56 [0,34-0,88]) qu'après avoir reçu le Comirnaty^{MD} (0,21 [0,14-0,31]). À la dose de rappel, le taux de décès suivant l'administration du Comirnaty^{MD} est plus bas (0,05 [0,01-0,25]), contrairement à ceux du Spikevax^{MD} qui sont demeurés stables (0,54 [0,30-0,91]), ce qui correspond à un taux dix fois plus élevé que celui du Comirnaty^{MD} (RT : 10,82 [1,42-82,68]) bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative. Il faut toutefois noter que la majorité des décès répertoriés après la dose de rappel sont survenus chez des personnes ayant reçu leur premier rappel avec une dose complète de Spikevax^{MD} (100 µg) avant que les autorités canadiennes recommandent d'administrer une demi-dose de Spikevax^{MD} (50 µg) en dose de rappel et que ces personnes étaient âgées (ÉIQ : 70-86 ans) et résidaient pour la plupart en CHSLD, ce qui explique en partie le taux de décès plus élevé observé avec ce vaccin.

Figure 4 Taux de décès temporellement associés à la vaccination, par vaccin et rang de dose



^d Une MCI est jugée grave si elle met la vie de la personne vaccinée en danger, si elle entraîne la mort, si elle nécessite une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation, si elle se solde par une invalidité résiduelle ou si elle cause une malformation congénitale.

Parmi les décès survenus après la vaccination, 48 % sont attribuables à des événements cardiaques^e, 22 % à des thromboses ou embolies^f (incluant un décès attribuable à une thrombocytopénie immunitaire thrombotique induite par le vaccin), 10 % à des détériorations de l'état général^g et 21 % relèvent de causes non spécifiques^h (tableau 5). L'âge moyen des personnes décédées est de 74 ans [ÉIQ : 60-88] et on compte 14 personnes (22 %) âgées de moins de 60 ans, 13 (21 %) âgées de 60 à 69 ans, 12 (19 %) de 70 à 79 ans et 24 (38 %) avaient 80 ans ou plus. Un peu plus de la moitié des personnes décédées (56 %) étaient des femmes.

Le délai médian de la vaccination jusqu'à l'apparition des symptômes est de 3 jours [ÉIQ : 0-9] et celui jusqu'au décès est de 6 jours [ÉIQ : 2-17]. On note toutefois que les personnes décédées de causes cardiaques étaient généralement plus jeunes et plus souvent de sexe masculin que celles décédées d'autres causes. Quant à elles, les personnes décédées suivant une détérioration de l'état général sont proportionnellement plus nombreuses à être décédées après l'administration du vaccin Spikevax^{MD} (83 % c. 44 %) ou après la dose de rappel (50 % c. 19 %). Ces personnes sont aussi décédées plus tardivement après l'administration du vaccin que celles décédées d'autres causes (délai médian de 23 c. 6 jours). Exception faite d'un décès observé chez une personne ayant développé une thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (TTIV), ces décès sont survenus majoritairement chez des personnes âgées ayant développé des problèmes de santé fréquemment observés à cet âge, tels que les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les infarctus du myocarde ou la mort subite. Conséquemment, la probabilité que ces décès soient attribuables à des causes naturelles, plutôt qu'à la vaccination, demeure élevée.

4 Discussion

Amorcée en décembre 2020, la campagne de vaccination contre la COVID-19 est sans conteste la plus grande opération de vaccination jamais réalisée au Québec. En mai 2022, près de 19 millions de doses de vaccins contre la COVID-19 ont été administrées à la population québécoise, soit quatre fois plus que pendant la campagne de vaccination contre la grippe A (H1N1) de 2009. Les vaccins contre la COVID-19, nouvellement développés pour répondre à l'urgence de santé publique engendrée par la pandémie, ont fait l'objet d'une surveillance étroite visant à s'assurer que leur utilisation élargie maintienne un équilibre favorable entre les avantages et inconvénients de la vaccination et ce, tout au long de la campagne.

Les taux de déclaration des vaccins contre la COVID-19 (66,9 par 100 000) sont deux à trois fois plus élevés que ceux des autres vaccins du programme québécois d'immunisation administrés entre 2015 et 2019 (31,6 [30,5-32,7] par 100 000)ⁱ et plus élevés que celui des vaccins contre la grippe pandémique A(H1N1) (51,1 [49,0-53,2] par 100 000).

Les taux de déclaration obtenus durant la campagne démontrent que les vaccins à vecteur viral Vaxzevria^{MD} (ChAdOx1, AstraZeneca) et Covishield (ChAdOx1, SII) se sont avérés être plus réactogènes que les vaccins à ARNm. Ils ont généré davantage de manifestations générales, d'affections neurologiques, hématologiques et vasculaires.

En cours de campagne, l'European Medicines Agency (EMA) a démontré que ces vaccins étaient possiblement associés au développement d'une thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (TTIV), concluant éventuellement que les risques de leur utilisation surpassaient les bénéfices attendus de la vaccination¹¹. Dans ce contexte, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) a recommandé d'interrompre temporairement l'utilisation de ces vaccins chez les personnes de 55 ans et moins. Au printemps 2021, une troisième vague épidémique

^e Comprend l'infarctus du myocarde (10), l'arrêt cardiaque et l'arythmie maligne (7), l'insuffisance coronarienne aiguë (6), l'état de choc (4), et l'insuffisance cardiaque (3).

^f Comprend la TTIV (1), l'accident vasculaire cérébral (7), l'hémorragie cérébrale (2) et l'embolie pulmonaire.

^g Comprend la détérioration d'un impétigo ou pemphigoïde bulleux (2), d'une démence avancée (2) ou d'une insuffisance respiratoire (2).

^h Comprend la pneumonie et/ou la septicémie d'origine indéterminée (4) et la mort subite de cause inconnue (10).

ⁱ Parmi les personnes âgées de 5 ans et plus, domiciliées au Québec.

associée à une montée significative des admissions aux soins intensifs chez les adultes a mené le CIQ à recommander l'utilisation des vaccins à vecteur viral chez les personnes de 45 à 64 ans pour devancer l'administration de la première dose, palliant ainsi à la pénurie de vaccins à ARNm. Conséquemment, l'utilisation de ces vaccins au Québec a été limitée à une période de trois mois (mars à mai 2021), pendant laquelle ces vaccins ont été majoritairement administrés comme première dose chez les personnes de 45-64 ans. Les taux globaux de déclaration de MCI pour le ChAdOx1 pourraient être en partie plus élevés parce qu'ils ont été plus souvent administrés en première dose, en début de campagne, et parmi les groupes d'âge où les taux de MCI sont généralement plus élevés. L'écart entre les vaccins ChAdOx1 et les vaccins à ARNm est beaucoup moins important si on limite la comparaison aux premières doses administrées chez les personnes de 45 à 64 ans, mais les taux des vaccins ChAdOx1 demeurent néanmoins deux fois plus élevés que ceux des vaccins à ARNm et 20 % plus élevés que ceux du Spikevax. Durant la période à l'étude, 9 cas de TTV avaient été déclarés au Québec, tous associés à l'administration d'une première dose du vaccin ChAdOx1. La fréquence des cas de TTV rapportés au Québec (1,7 cas par 100 000 premières doses administrées) est similaire à celle de l'Angleterre¹² (1,6 par 100 000), de l'Australie¹³ (1,3 par 100 000) et de l'Allemagne¹⁴ (1,6 par 100 000), mais légèrement supérieure à celle rapportée en France¹⁵ (0,4 par 100 000). Cette MCI grave ne constitue qu'une très faible proportion de l'ensemble des MCI déclarées chez les personnes ayant reçu un vaccin ChAdOx1 (< 1 %) et contribue peu à l'écart de réactogénicité observé entre le ChAdOx1 et les vaccins à ARNm¹¹.

Malgré le profil de sécurité plus favorable des vaccins à ARNm, les données de surveillance passive montrent des différences significatives entre les deux vaccins. Peu importe le rang de dose, le vaccin Comirnaty^{MD} apparaît moins réactogène que le vaccin Spikevax^{MD}, plus particulièrement avec la première dose. Une part importante de cet écart est attribuable au nombre important de réactions au site d'injection, qui étaient rapportées dans 48 % des déclarations soumises avec la première dose de Spikevax^{MD} comparativement à 9 % pour le Comirnaty^{MD}. Plus de la moitié (51 %) des réactions locales déclarées durant la campagne sont survenues après l'administration du vaccin Spikevax^{MD} en première dose, une situation ayant fait l'objet d'une

surveillance rehaussée à partir de février 2020. Une analyse approfondie de ce signal a démontré que plusieurs des réactions au site d'injection du Spikevax^{MD} survenaient de façon tardive, soit environ une semaine suivant l'administration du vaccin, alors qu'elles surviennent généralement dans les 3 jours suivant l'administration d'autres vaccins. Bien que plus fréquentes avec le Spikevax^{MD}, les réactions locales étaient moins susceptibles de nuire aux activités de la vie quotidienne et avaient une durée semblable à celles causées par les autres vaccins. En l'absence de différences notables quant à la gravité ou la durée de ces réactions, la surveillance rehaussée des réactions locales retardées a été interrompue. Même en faisant abstraction des réactions locales, les taux de déclaration de la plupart des autres catégories de MCI répertoriées avec la série primaire de Spikevax^{MD} restent supérieurs à ceux du Comirnaty^{MD}.

Au niveau international, plusieurs juridictions ont mis en évidence un risque accru de myocardite affectant plus particulièrement les hommes de 18 à 39 ans recevant une deuxième dose d'un vaccin à ARNm. Les données québécoises montrent que les taux de déclaration d'une myocardite associée à la vaccination sont plus élevés que ceux attendus dans une population non vaccinée, mais qu'on peut aussi observer une tendance avec la péricardite. Parallèlement à ce qui est observé ailleurs, les taux les plus élevés de myocardite et/ou de péricardite sont enregistrés chez les hommes de 18 à 39 ans, avec la deuxième dose de vaccin et lorsque l'intervalle entre les deux premières doses est plus court. Les taux de myocardite/péricardite estimés pour la série primaire sont aussi plus élevés pour le Spikevax^{MD} que pour le Comirnaty^{MD} (4,9 c. 3,1 par 100 000). Ces données ont mené le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) à recommander l'utilisation préférentielle du vaccin Comirnaty^{MD} chez les 12 à 29 ans et à élargir la durée de l'intervalle recommandé entre les deux doses de la série primaire¹⁶. L'écart de taux entre les deux vaccins à ARNm administrés en série primaire (RT : 1,57 [1,30 – 1,91]) ne s'observe plus avec la dose de rappel (RT : 0,94 [0,52 – 1,73]). Pour leur part, les données de consultations à l'urgence ou d'hospitalisation pour myocardite/péricardite suggèrent que la différence de risque entre les deux vaccins pourrait se maintenir à la dose de rappel¹⁷.

L'écart de réactogénicité entre le vaccin Spikevax^{MD} et le Comirnaty^{MD} n'est pas limité aux réactions locales et à la myocardite. Des écarts sont observables avec la majorité des types de manifestations cliniques rapportées, en particulier au niveau des manifestations générales, des éruptions cutanées (incluant le zona) et des troubles menstruels. La réactogénicité accrue du Spikevax^{MD} et le risque de myocardite/péricardite ont mené à réduire le dosage du Spikevax^{MD}, faisant passer la concentration en antigène de 100 µg en série primaire à 50 µg pour la dose de rappel. Cette recommandation émise par le CIQ en décembre 2021 a vraisemblablement contribué à diminuer l'écart de réactogénicité observé entre les deux vaccins à ARNm avec la dose de rappel. Le taux de déclaration après l'administration d'une dose de rappel du vaccin Spikevax^{MD} reste néanmoins significativement plus élevé que celui du Comirnaty^{MD}, mais l'écart entre les deux vaccins est moins important que ce qu'on observait avec la série primaire. Il faut toutefois noter que l'administration du Spikevax^{MD} n'est pas recommandée chez les personnes de moins de 30 ans et qu'environ 150 000 doses du vaccin Spikevax^{MD} dosé à 100 µg ont été administrées en dose de rappel avant l'entrée en vigueur de la recommandation québécoise, dont plus du tiers parmi les personnes âgées de 70 ans et plus vivant en CHSLD.

L'administration d'une dose de rappel de Spikevax^{MD} contenant 100 µg d'ARNm a généré environ trois fois plus de déclarations que les doses de Spikevax^{MD} contenant 50 µg (RT : 2,82 [2,30-3,47]) ou qu'une dose de rappel de Comirnaty^{MD} qui contient 30 µg d'ARNm (RT : 2,82 [2,29-3,47]). La différence de taux observée entre la pleine dose (100 µg) et la demi-dose (50 µg) de Spikevax^{MD} est aussi perceptible sur l'utilisation des soins de santé dans les 42 jours suivant l'administration de la dose de rappel. Les consultations à l'urgence et les hospitalisations (toutes causes) étaient environ 30 % plus fréquentes avec l'administration d'une pleine dose de Spikevax^{MD} (100 µg) qu'avec le Comirnaty^{MD}, mais elles ne sont pas plus fréquentes quand on compare avec la demi-dose (50 µg) (données non publiées).

Les données issues de la surveillance passive doivent être interprétées avec prudence. L'augmentation du taux de déclaration observé avec les vaccins contre la COVID-19 par rapport à ceux du calendrier régulier pourrait être attribuable en partie à un biais de

surveillance. On sait que l'introduction de nouveaux vaccins s'accompagne habituellement d'une hausse des déclarations qu'on attribue à une vigilance accrue de la population, des cliniciens et des autorités de santé publique. L'impact de ce biais de surveillance est généralement plus important lorsque la mise en marché du vaccin coïncide avec une crise sanitaire et qu'elle génère un intérêt médiatique important et tend à persister jusqu'à ce que le profil de sécurité d'un produit soit considéré comme établi par la communauté ou qu'une MCI devient un effet indésirable « habituel et connu » de la vaccination. On peut penser que ce biais de surveillance a conséquemment plus d'impact durant les premières semaines de la campagne et avec la première dose de vaccin en général. Les taux de déclaration élevés en début de campagne ont peu influencé le taux de déclaration global, considérant le calendrier vaccinal et la durée de la campagne de vaccination de masse¹⁸. On remarque toutefois que les « autres MCI graves ou inhabituelles » constitue une part plus importante des événements déclarés après la vaccination contre la COVID-19 (43 %) que celle historiquement observée avec les vaccins du calendrier régulier (12 %) ou ceux contre la grippe pandémique (26 %). Lors de la campagne de vaccination contre la grippe A(H1N1), on avait pu conclure à la présence d'un biais de déclaration puisque les taux élevés s'accompagnaient d'une proportion plus élevée de « MCI graves ou inhabituelles » mais apparaissaient plus légers (75 % c. 51 %) et moins susceptibles d'entraîner une hospitalisation (2,5 % c. 3,5 %) que les vaccins du calendrier régulier. Pour leur part, les événements déclarés après la vaccination contre la COVID-19 étaient généralement plus graves et plus susceptibles d'entraîner une hospitalisation (6 %) – particulièrement après la deuxième dose ou la dose de rappel. Il semble donc que l'émoussement du biais de surveillance pourrait expliquer qu'on observe une diminution de la fréquence des MCI avec l'augmentation du rang de dose alors que les données d'essais cliniques ou de surveillance active tendent à démontrer l'inverse, du moins pour les vaccins à ARNm¹⁹.

Au Québec, les professionnels de la santé habilités à poser un diagnostic ou à évaluer l'état de santé d'une personne sont légalement tenus de déclarer tout problème de santé temporellement associé à la vaccination lorsqu'ils soupçonnent la présence d'un lien entre la vaccination et cette MCI²⁰. Même si les MCI

sont à déclaration obligatoire, la surveillance passive repose en grande partie sur le caractère inhabituel d'un diagnostic, le délai entre la vaccination et l'apparition des manifestations cliniques et sur la plausibilité perçue d'une relation causale entre la vaccination et le problème de santé. Certains problèmes de santé sont plus susceptibles de faire l'objet d'une déclaration, notamment ceux qui sont rares, graves ou inhabituels, ceux qui apparaissent rapidement après la vaccination ou ceux qui ont été mis en lumière par la communauté scientifique ou journalistique. Ces enjeux influencent la probabilité qu'une personne consulte pour un problème de santé qui normalement aurait été auto-résolutif, rehausse l'indice de suspicion clinique ou modifie le processus d'évaluation clinique d'un diagnostic présomptif, augmente la probabilité que la MCI soit déclarée par les cliniciens et qu'elle soit retenue comme « grave ou inhabituelle » par les répondants de santé publique. Toutes ces raisons peuvent influencer la fréquence et la nature des MCI rapportées au système de surveillance passive.

Le dénombrement et la classification des manifestations cliniques déclarées ont été faits initialement sur la base des manifestations cliniques sélectionnées (cochées) sur le formulaire. Dans le cas des déclarations soumises pour « autre diagnostic neurologique », « autre MCI grave ou inhabituelle » et celles où aucune MCI n'avait été sélectionnée, l'information contenue dans les champs texte a aussi été codifiée et classifiée. L'identification des manifestations cliniques à partir de champs texte dépend largement de la quantité et la qualité des renseignements fournis par le déclarant ou celle saisie par les répondants régionaux. L'offre de service de base en santé publique prévoit que chaque déclaration de MCI soit enquêtée et saisie au registre de vaccination, une fois la manifestation enquêtée et retenue. Le volume important de MCI déclarées et le contexte de charge de travail importante liée à la pandémie ont pu limiter la capacité des régions à documenter les événements de façon exhaustive ou à saisir les renseignements pertinents en temps opportun aux activités de vigie sanitaire. Les données concernant le type de manifestations rapportées reflètent uniquement l'information saisie au registre et disponible au moment de l'extraction des données et ne constituent pas un inventaire complet des signes et symptômes survenus après la vaccination.

Les manifestations cliniques répertoriées ne doivent pas être interprétées comme étant causées par la vaccination. Même si les manifestations cliniques qui sont clairement attribuables à une autre cause ne doivent pas être signalées ou retenues comme une MCI, la décision d'attribuer ou non une manifestation à une autre étiologie repose en grande partie sur le jugement clinique des professionnels de la santé et des répondants régionaux. Plusieurs problèmes de santé courants, graves et moins graves, surviennent spontanément au cours de la vie et demeurent d'origine inconnue même après une prise en charge médicale. La campagne de vaccination contre la COVID-19 a nécessité l'administration de près de 19 millions de doses en dix-huit mois, ce qui augmente la probabilité qu'un problème de santé se développe peu de temps après l'administration d'un vaccin qu'il ait été ou non causé par la vaccination. Plusieurs des manifestations rapportées pourraient être attribuables à une infection survenue dans les jours précédant la vaccination ou être attribuables à d'autres causes qui n'ont pu être mises en évidence. En l'absence d'un groupe témoin constitué de personnes non vaccinées, il n'est pas possible de déterminer si les problèmes de santé rapportés par les personnes vaccinées ont été causés par la vaccination ou s'ils représentent la fréquence attendue au niveau populationnel.

Nos analyses ne tiennent pas compte de l'effet que l'intervalle entre l'administration des doses de vaccin pourrait avoir sur la réactogénicité des vaccins. Au début de la campagne de vaccination contre la COVID-19, l'intervalle recommandé entre les deux doses de la série primaire a dû être modulé en fonction de la disponibilité des vaccins et de la situation épidémiologique. Des données québécoises et internationales ont toutefois démontré que les vaccins à ARNm génèrent une meilleure protection lorsque l'intervalle entre les doses était allongé²¹. Plusieurs études semblent aussi démontrer que le risque de myocardite/péricardite pourrait être plus élevé lorsque l'intervalle entre les deux doses est plus court, mais l'effet de l'intervalle sur le risque d'autres types de MCI reste largement inconnu²².

Les résultats présentés dans ce rapport ont été limités à la vaccination de base contre la COVID-19 et couvrent uniquement les trois premières doses de vaccins monovalents administrées au 31 mai 2022 dans le cadre du programme public de vaccination contre la COVID-19. Conséquemment, ce rapport ne comprend pas de données concernant les doses de rappel supplémentaire, la vaccination complétée à l'étranger ou dans le cadre d'essais cliniques, la vaccination des enfants de 6 mois à 4 ans initiée à l'été 2022 et l'utilisation des vaccins à ARNm bivalents introduits à l'automne 2023.

5 Conclusion

Au Québec, les vaccins contre la COVID-19 ont généré globalement des taux de MCI plus élevés que ceux observés avec les autres vaccins du programme de vaccination et ceux observés durant la campagne de vaccination contre la grippe pandémique A(H1N1). Certains de ces signaux, notamment ceux sur les thrombocytopénies thrombotiques immunitaires induites par le vaccin (TTIV) ou les myocardites ont mené les autorités de santé publique à moduler leurs recommandations de vaccination. Même si les vaccins contre la COVID-19 administrés au Québec semblent globalement plus réactogènes que les autres vaccins du programme d'immunisation québécois et que ceux contre la grippe pandémique A(H1N1), ils maintiennent un rapport risque-bénéfice favorable à leur utilisation.

Tableau 1 **Nombre de doses administrées du 14 décembre 2020 au 31 mai 2022**

	Comirnaty ^{MD}			Spikevax ^{MD}			ChAdOx1	
	Dose 1	Dose 2	Rappel	Dose 1	Dose 2	Rappel	Dose 1	Dose 2
	5 425 323	5 207 152	1 997 874	1 416 886	1 642 138	2 401 288	532 170	164 659
Sexe								
Masculin	2 622 572	2 511 944	890 565	702 127	832 568	1 170 553	296 466	87 919
Féminin	2 801 283	2 694 182	1 107 074	714 181	809 119	1 230 490	235 367	7 6727
Groupe d'âge								
5-11 ans	430 749	319 498	164	87	177	1	1	0
12-17 ans	522 819	494 954	80 365	2 502	1 791	1 267	41	7
18-44 ans	1 918 002	1 767 322	607 198	683 847	686 634	5 72 197	5 164	501
45-64 ans	1 306 258	1 362 461	527 039	432 766	636 019	1 053 369	407 118	92 941
≥ 65 ans	1 247 495	1 262 917	783 108	297 684	317 517	774 454	119 846	71 210
Moyenne ± é.t.	43,7 ± 22,9	45,2 ± 22,6	54,0 ± 21,6	47,7 ± 19,0	48,8 ± 17,9	56,8 ± 15,5	58,4 ± 9,6	63,6 ± 10,2
Médiane [ÉIQ]	43 [24-63]	45 [26-64]	58 [35-72]	46 [32-62]	49 [34-61]	58 [45-68]	57 [52-63]	61 [56-72]

Tableau 2 Taux de déclaration et de MCI (par 100 000 doses) selon le vaccin administré

	Tous vaccins	Comirnaty ^{MD}	Spikevax ^{MD}	ARNm	ChAdOx1
Déclarations	66,5	51,6	83,3	61,2	204,2
Sexe					
Masculin	35,9	31,5	36,0	32,9	104,0
Féminin	95,4	70,1	129,7	87,6	327,6
Groupe d'âge					
5-11 ans	29,4	29,3	NA	NA	NA
12-17 ans	31,5	31,5	NA	NA	NA
18-44 ans	74,8	63,9	98,0	74,5	NA
45-64 ans	82,3	63,6	76,8	68,8	225,5
≥ 65 ans	50,6	35,9	72,8	46,9	142,1
Sévérité					
Non grave	60,9	46,8	77,8	56,2	185,3
Grave	5,6	4,8	5,5	5,0	18,9
Hospitalisation	3,8	3,1	3,9	3,3	16,1
Décès	0,4	0,2	0,6	0,3	2,0
Rang de dose					
Dose 1	108,0	71,6	194,2	97,0	249,4
Dose 2	49,2	42,0	71,2	49,0	58,3
Dose 3	24,5	22,6	26,1	24,5	211,9
Manifestations cliniques	86,2	67,6	105,1	78,9	276,1
Réaction locale	13,7	5,3	31,6	13,2	27,1
Manifestations générales	14,8	11,0	15,7	12,4	76,7
Céphalée et migraine	5,4	3,7	4,9	4,0	41,2
Fièvre (≥ 38,0 °C)	1,6	1,0	2,3	1,4	6,6
Vomissements/Diarrhées	3,2	2,4	3,6	2,8	13,6
Arthrite/Arthralgie	2,0	1,7	2,4	1,9	5,3
Myalgie	1,5	0,9	1,9	1,2	9,9
Malaise et fatigue	3,3	2,4	3,8	2,8	16,2
Étourdissements	2,5	1,9	2,8	2,2	9,6
MIS-C et Maladie de Kawasaki	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Manifestations d'allure allergique	12,9	12,0	14,0	12,6	19,8
Anaphylaxie	1,4	1,5	1,1	1,4	1,6
Manifestations d'allure allergique	11,3	10,3	12,8	11,0	18,1
Manifestations neurologiques	9,8	8,4	8,9	8,6	40,2
Anesthésies/Paresthésies	7,6	6,6	6,7	6,6	32,7
Neuropathies, névrites et névralgie	0,3	0,2	0,3	0,2	1,4
Convulsions	0,4	0,3	0,5	0,3	1,1
Encéphalite/Encéphalopathie	0,2	0,2	0,1	0,1	1,1
Syndrome de Guillain-Barré	0,2	0,1	0,2	0,1	1,4
Paralysie de Bell	1,0	1,0	1,0	1,0	1,3
Autres paralysies	0,3	0,3	0,3	0,3	1,4

Tableau 2 Taux de déclaration et de MCI (par 100 000 doses) selon le vaccin administré (suite)

	Tous vaccins	Comirnaty ^{MD}	Spikevax ^{MD}	ARNm	ChAdOx1
Affections du système cardiaque	11,8	11,2	11,8	11,4	21,9
Douleur thoracique	6,0	5,8	5,6	5,7	13,3
Myocardite/Péricardite	2,9	2,8	3,2	2,9	2,0
Palpitations	3,1	3,2	3,0	3,1	2,0
Affections respiratoires	4,7	4,3	4,7	4,4	11,5
Toux et dyspnée	4,5	4,1	4,5	4,2	10,9
Affections cutanées	6,2	5,3	6,5	5,6	21,7
Éruptions cutanées	2,5	2,2	2,4	2,2	10,6
Zona	2,2	1,9	2,5	2,1	5,4
Affections du système digestif	1,1	0,9	0,8	0,9	7,0
Douleur abdominale	0,8	0,7	0,6	0,6	5,4
Affections oculaires	1,3	1,0	1,1	1,0	9,6
Troubles de vision	1,0	0,7	0,7	0,7	7,7
Affections hématologiques et vasculaires	3,0	2,3	2,2	2,3	22,8
Thrombocytopénie seule	0,3	0,3	0,3	0,3	1,9
Thrombose avec thrombocytopénie	0,1	0,1	0,0	0,1	0,9
TTIV	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3
Affections des organes reproducteurs et du sein	2,2	2,1	2,7	2,2	1,4
Troubles menstruels*	4,1	3,7	5,0	4,1	2,9
Affections musculosquelettiques	1,3	0,9	1,4	1,0	8,9
Affections endocriniennes, métaboliques et enzymatiques	0,1	0,1	0,2	0,1	0,3
Affection du rein et des voies urinaires	0,2	0,3	0,2	0,2	0,3
Affections de l'oreille et du labyrinthe	1,2	1,0	1,4	1,1	3,3
Troubles d'audition	0,5	0,4	0,6	0,5	1,4
Affections du nez et de la cavité buccale	0,3	0,3	0,2	0,2	1,1
Exacerbation de maladie chronique	0,5	0,5	0,5	0,5	0,7
Autres manifestations	3,4	2,8	3,8	3,1	9,8

* Calculé uniquement parmi les femmes vaccinées

Tableau 3 Taux de déclaration et de MCI (par 100 000 doses) selon le rang de la dose administrée

	Dose 1	Dose 2	Série primaire	Rappel
Déclarations reçues	108,0	49,2	79,3	24,5
Sexe				
Masculin	53,1	30,6	42,2	14,3
Féminin	161,1	67,0	115,1	33,5
Groupe d'âge				
5-11 ans	32,5	25,3	29,4	0,0
12-17 ans	35,0	32,0	33,6	6,1
18-44 ans	111,3	56,8	84,9	31,8
45-64 ans	151,9	54,7	103,9	24,3
≥ 65 ans	88,8	40,8	64,9	20,2
Sévérité				
Non grave	99,6	44,3	72,6	22,7
Grave	8,4	4,9	6,7	1,8
Hospitalisation	5,5	3,8	4,7	1,0
Décès	0,6	0,3	0,4	0,4
Manifestations déclarées	139,4	64,3	102,8	32,0
Réaction locale	25,3	7,6	16,7	4,1
Manifestations générales	24,2	10,8	17,7	5,6
Céphalée et migraine	9,4	3,6	6,6	1,7
Fièvre (≥ 38,0 °C)	2,1	1,4	1,8	1,1
Vomissements/Diarrhées	5,0	2,4	3,8	1,2
Arthrite/Arthralgie	3,3	1,5	2,4	0,7
Myalgie	2,5	1,1	1,8	0,5
Malaise et fatigue	5,2	2,5	3,9	1,4
Étourdissements	3,9	1,8	2,9	1,1
MIS-C et Maladie de Kawasaki	0,1	0,0	0,0	0,0
Manifestations d'allure allergique	21,8	8,2	15,2	5,3
Anaphylaxie	2,5	0,8	1,7	0,4
Manifestations d'allure allergique	19,0	7,3	13,3	4,8
Manifestations neurologiques	16,9	6,5	11,8	3,0
Anesthésies/Paresthésies	13,6	4,7	9,3	2,3
Neuropathies, névrites et névralgie	0,4	0,2	0,3	0,1
Convulsions	0,6	0,3	0,4	0,1
Encéphalite/Encéphalopathie	0,3	0,1	0,2	0,0
Syndrome de Guillain-Barré	0,3	0,1	0,2	0,0
Paralysie de Bell	1,3	1,0	1,2	0,4
Autre paralysie	0,6	0,2	0,4	0,0
Affections du système cardiaque	15,0	12,4	13,8	5,2
Douleur thoracique	7,5	6,3	7,0	3,0
Myocardite/Péricardite	3,3	3,6	3,5	1,0

Tableau 3 Taux de déclaration et de MCI (par 100 000 doses) selon le rang de la dose administrée (suite)

	Dose 1	Dose 2	Série primaire	Rappel
Palpitations	3,9	3,2	3,6	1,5
Affections respiratoires	6,0	4,8	5,4	2,3
Toux et dyspnée	5,7	4,6	5,2	2,2
Affections cutanées	9,8	4,9	7,4	2,3
Éruptions cutanées	4,3	1,9	3,1	0,8
Zona	3,1	2,1	2,6	1,0
Affections du système digestif	1,9	0,8	1,4	0,3
Douleur abdominale	1,5	0,6	1,0	0,2
Affections oculaires	2,3	0,9	1,6	0,4
Troubles de vision	1,7	0,6	1,2	0,2
Affections hématologiques et vasculaires	5,3	2,0	3,7	0,9
Thrombocytopénie seule	0,6	0,2	0,4	0,1
Thrombose avec thrombocytopénie	0,2	0,0	0,1	0,0
TTIV	0,1	0,0	0,1	0,0
Affections des organes reproducteurs et du sein	3,6	1,9	2,8	0,5
Troubles menstruels*	6,7	3,4	5,1	0,8
Affections musculosquelettiques	2,2	0,9	1,6	0,5
Affections endocriniennes, métaboliques et enzymatiques	0,1	0,2	0,2	0,1
Affection du rein et des voies urinaires	0,3	0,3	0,3	0,1
Affections de l'oreille et du labyrinthe	1,9	0,8	1,4	0,6
Trouble de l'audition	0,8	0,4	0,6	0,2
Affections du nez et de la cavité buccale	0,5	0,2	0,3	0,0
Exacerbation de maladie chronique	0,8	0,4	0,6	0,3
Autres manifestations	5,0	2,8	3,9	1,6

* Calculé uniquement parmi les femmes vaccinées.

Tableau 4 Taux de déclaration et de MCI (par 100 000 doses) selon le rang de dose et le vaccin administré

	Comirnaty ^{MD}			Spikevax ^{MD}			ARNm			ChAdOx1	
	Dose 1	Dose 2	Rappel	Dose 1	Dose 2	Rappel	Dose 1	Dose 2	Rappel	Dose 1	Dose 2
Déclarations reçues	71,6	42,0	22,6	194,2	71,2	26,1	97,0	49,0	24,5	249,4	58,3
Sexe											
Masculin	41,0	27,5	14,6	67,7	40,1	14,1	46,6	30,6	14,3	125,8	30,7
Féminin	100,4	55,5	29,0	318,7	103,3	37,5	144,7	66,5	33,5	404,9	89,9
Groupe d'âge											
5-11 ans	32,5	25,0	0,0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12-17 ans	35,0	31,9	6,2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
18-44 ans	88,2	49,2	29,8	173,4	76,3	33,7	110,6	56,8	31,7	NA	NA
45-64 ans	94,0	48,5	26,9	221,4	67,5	23,0	125,7	54,5	24,3	264,1	57,0
≥ 65 ans	51,6	32,9	15,7	203,6	67,7	24,7	80,9	39,9	20,2	191,1	60,4
Sévérité											
Non grave	64,7	38,0	21,2	185,3	63,7	23,9	89,7	44,2	22,7	227,0	50,4
Grave	6,9	4,0	1,4	8,8	7,6	2,2	7,3	4,8	1,8	22,4	7,9
Hospitalisation	4,2	2,9	0,8	5,4	6,4	1,2	4,4	3,7	1,0	19,2	6,1
Décès	0,3	0,2	0,1	0,9	0,4	0,6	0,4	0,3	0,4	2,4	0,6
Manifestations déclarées	94,3	54,4	29,2	237,5	94,4	34,3	124,0	64,0	32,0	338,2	74,7
Réaction locale	6,6	4,8	2,8	93,5	16,9	5,2	24,6	7,7	4,1	34,2	4,3
Manifestations générales	15,6	8,8	4,5	30,3	16,6	6,5	18,7	10,6	5,6	94,5	18,8
Céphalée et migraine	5,1	3,0	1,5	9,7	5,4	1,7	6,1	3,6	1,6	51,7	6,7
Fièvre (≥ 38,0 °C)	1,4	0,8	0,6	2,7	3,3	1,5	1,7	1,4	1,1	8,3	1,2
Vomissements/Diarrhées	3,3	2,0	1,0	7,1	3,8	1,4	4,1	2,4	1,2	16,5	4,3
Arthrite/Arthralgie	2,5	1,4	0,4	5,2	2,1	0,9	3,1	1,5	0,7	6,4	1,2
Myalgie	1,3	0,8	0,2	3,4	2,1	0,8	1,7	1,1	0,5	12,2	2,4
Malaise et fatigue	3,4	2,0	1,0	6,9	4,1	1,7	4,1	2,5	1,4	19,7	4,9
Étourdissements	2,6	1,5	1,1	5,9	2,7	1,1	3,3	1,8	1,1	11,7	3,0
MIS-C et Maladie de Kawasaki	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0

Tableau 4 Taux de déclaration et de MCI (par 100 000 doses) selon le rang de dose et le vaccin administré (suite)

	Comirnaty ^{MD}			Spikevax ^{MD}			ARNm			ChAdOx1	
	Dose 1	Dose 2	Rappel	Dose 1	Dose 2	Rappel	Dose 1	Dose 2	Rappel	Dose 1	Dose 2
Manifestations d'allure allergique	18,9	7,5	5,2	32,6	10,5	5,5	21,7	8,2	5,3	23,3	8,5
Anaphylaxie	2,6	0,8	0,6	2,7	0,9	0,3	2,6	0,8	0,4	1,7	1,2
Manifestations d'allure allergique	15,9	6,6	4,6	29,7	9,6	5,0	18,8	7,3	4,8	21,6	6,7
Manifestations neurologiques	12,9	6,0	2,9	20,0	7,7	3,1	14,4	6,4	3,0	49,4	10,3
Anesthésies/Paresthésies	10,3	4,5	2,2	15,9	5,2	2,3	11,5	4,7	2,3	41,2	5,5
Neuropathie, névrite et névralgie	0,3	0,2	0,1	0,6	0,4	0,0	0,3	0,2	0,1	1,5	1,2
Convulsions	0,4	0,2	0,1	0,8	0,7	0,1	0,5	0,3	0,1	1,3	0,6
Encéphalite/Encéphalopathie	0,3	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,2	0,1	0,0	1,3	0,6
Syndrome de Guillain-Barré	0,2	0,1	0,0	0,4	0,2	0,0	0,2	0,1	0,0	1,9	0,0
Paralysie de Bell	1,2	1,0	0,4	1,9	1,0	0,4	1,4	1,0	0,4	1,1	1,8
Autre paralysie	0,5	0,2	0,1	0,6	0,3	0,0	0,5	0,2	0,0	1,7	0,6
Affections du système cardiaque	13,3	10,9	6,0	17,5	17,5	4,5	14,2	12,5	5,2	25,7	9,1
Douleur thoracique	6,4	6,0	3,5	8,3	7,7	2,6	6,8	6,4	3,0	16,7	2,4
Myocardite/Péricardite	3,3	3,0	1,1	4,2	5,6	0,9	3,5	3,6	1,0	1,5	3,6
Palpitations	4,0	2,9	1,8	4,2	4,4	1,3	4,0	3,3	1,5	2,4	0,6
Affections respiratoires	5,0	4,3	2,4	6,8	6,7	2,2	5,4	4,9	2,3	14,3	2,4
Toux et dyspnée	4,8	4,1	2,3	6,3	6,5	2,1	5,1	4,7	2,2	13,5	2,4
Affections cutanées	7,4	4,3	2,0	13,5	6,2	2,6	8,7	4,8	2,3	25,0	10,9
Éruptions cutanées	3,1	1,6	1,0	5,6	2,3	0,6	3,7	1,8	0,8	12,0	6,1
Zona	2,5	1,9	0,7	4,5	2,5	1,2	2,9	2,1	1,0	6,4	2,4
Affections du système digestif	1,4	0,7	0,3	1,6	1,1	0,2	1,4	0,8	0,3	8,6	1,8
Douleur abdominale	1,0	0,5	0,1	1,1	0,7	0,2	1,0	0,6	0,2	6,8	1,2
Affections oculaires	1,4	0,8	0,3	2,1	1,0	0,5	1,5	0,9	0,4	12,2	1,2
Troubles de vision	1,0	0,5	0,2	1,6	0,6	0,2	1,1	0,6	0,2	9,8	1,2
Affections hématologiques	3,2	1,9	0,7	4,8	1,8	1,0	3,5	1,9	0,9	28,6	4,3
Thrombocytopénie	0,4	0,2	0,2	0,6	0,1	0,1	0,4	0,2	0,1	2,4	0,0

Tableau 4 Taux de déclaration et de MCI (par 100 000 doses) selon le rang de dose et le vaccin administré (suite)

	Comirnaty ^{MD}			Spikevax ^{MD}			ARNm			ChAdOx1	
	Dose 1	Dose 2	Rappel	Dose 1	Dose 2	Rappel	Dose 1	Dose 2	Rappel	Dose 1	Dose 2
Thrombose avec thrombocytopénie	0,2	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0	1,1	0,0
TTIV	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,7	0,0
Affections des organes reproducteurs et du sein	3,1	1,6	0,5	6,3	2,9	0,5	3,7	1,9	0,5	1,7	0,6
Troubles menstruels*	5,7	2,8	0,7	11,9	5,4	0,8	7,0	3,4	0,8	3,4	1,3
Affections musculosquelettiques	1,3	0,7	0,4	2,6	1,7	0,6	1,5	0,9	0,5	11,3	1,2
Affections endocriniennes, métaboliques et enzymatiques	0,1	0,2	0,0	0,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,4	0,0
Affection du rein et des voies urinaires	0,3	0,3	0,2	0,1	0,4	0,1	0,3	0,3	0,1	0,4	0,0
Affections de l'oreille et du labyrinthe	1,5	0,7	0,6	2,6	1,4	0,6	1,8	0,8	0,6	4,3	0,0
Trouble de l'audition	0,6	0,3	0,2	1,1	0,6	0,2	0,7	0,4	0,2	1,9	0,0
Affections du nez et de la cavité buccale	0,4	0,2	0,0	0,5	0,2	0,1	0,4	0,2	0,0	1,5	0,0
Exacerbation de maladie chronique	0,8	0,3	0,3	0,8	0,5	0,4	0,8	0,4	0,3	0,9	0,0
Autres manifestations	3,9	2,4	1,0	6,4	4,0	2,2	4,4	2,8	1,6	12,0	2,4

* Calculé uniquement parmi les femmes vaccinées.

Tableau 5 **Caractéristiques des décès constatés parmi les MCI déclarées, selon le motif de décès**

	Total	Événements cardiaques ^a	Thromboses et embolies ^b	Détérioration de l'état général ^c	Causes non spécifiques ^d
	63 (100 %)	30 (48 %)	14 (22 %)	6 (10 %)	13 (21 %)
Sexe féminin	35 (56 %)	14 (47 %)	9 (64 %)	4 (67 %)	8 (62 %)
Groupe d'âge, en années					
< 60 ans	14 (22 %)	10 (33 %)	3 (21 %)	0 (0 %)	1 (8 %)
60-69 ans	13 (21 %)	6 (20 %)	3 (21 %)	1 (17 %)	3 (23 %)
70-79 ans	12 (19 %)	4 (13 %)	3 (21 %)	2 (33 %)	3 (23 %)
≥ 80 ans	24 (38 %)	10 (33 %)	5 (36 %)	3 (50 %)	6 (46 %)
Âge médian [ÉIQ]	74 [60-88]	65 [58-83]	74 [60-92]	79 [73-92]	79 [68-88]
Vaccin administré					
Comirnaty	23 (36 %)	13 (43 %)	4 (29 %)	1 (17 %)	5 (39 %)
Spikevax	30 (48 %)	13 (43 %)	6 (43 %)	5 (83 %)	6 (46 %)
ChAdOx1	10 (16 %)	4 (13 %)	4 (29 %)	0 (0 %)	2 (15 %)
Rang de dose					
Dose 1	34 (54 %)	19 (63 %)	8 (57 %)	2 (33 %)	5 (38 %)
Dose 2	15 (24 %)	8 (27 %)	1 (7 %)	1 (17 %)	5 (38 %)
Rappel	14 (22 %)	3 (10 %)	5 (36 %)	3 (50 %)	3 (23 %)
Intervalle depuis la vaccination (jours)					
Apparition des symptômes	3 [0-9]	2 [0-8,5]	3 [0-9]	6 [2-8]	1 [0-7]
Décès	6 [2-17]	5 [2-17]	6 [2-15]	23 [9-41]	5 [3-7]

^a Les événements cardiaques comprennent : l'infarctus du myocarde (10), l'arrêt cardiaque et l'arythmie maligne (7), l'insuffisance coronarienne aiguë (6), l'état de choc (4), et l'insuffisance cardiaque (3);

^b Les thromboses et embolies comprennent : la TTIV (1), l'accident vasculaire cérébral (7), l'hémorragie cérébrale (2) et l'embolie pulmonaire (5);

^c La détérioration de l'état général comprend : la détérioration d'un impétigo ou pemphigoïde bulleux (2), d'une démence avancée (2) ou d'une insuffisance respiratoire (2);

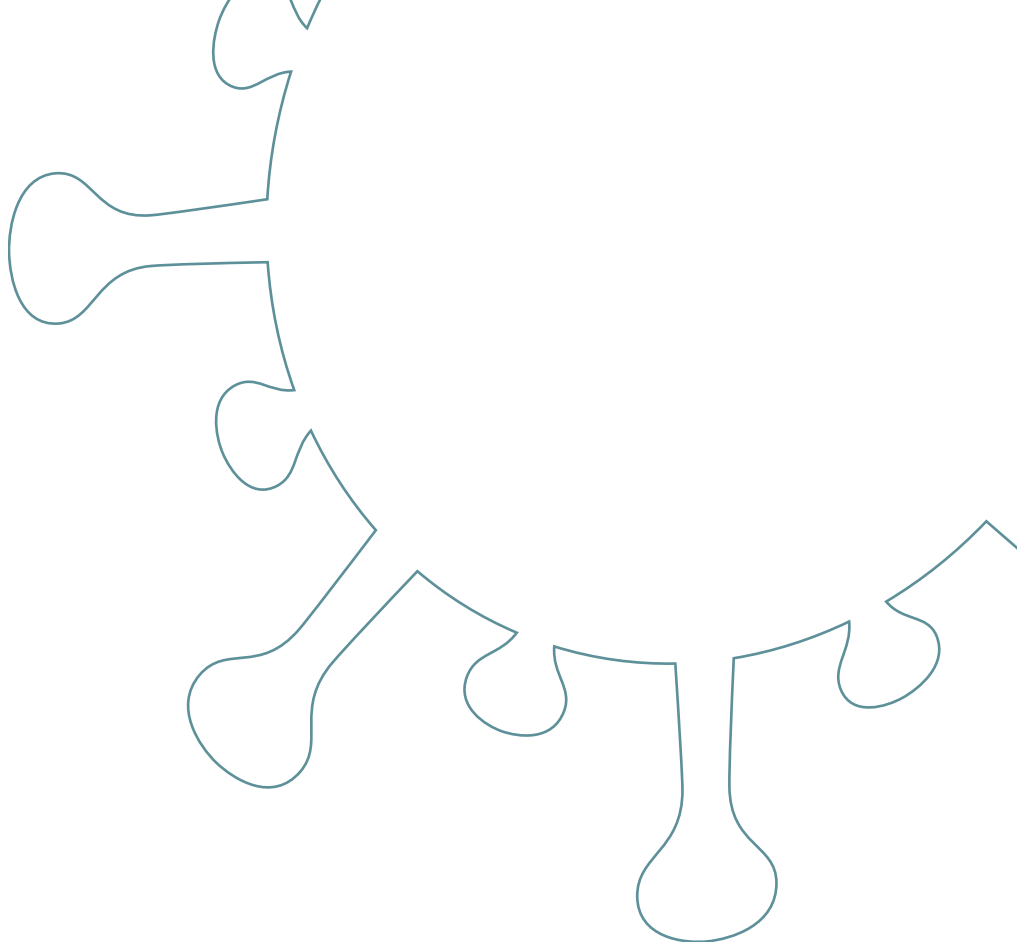
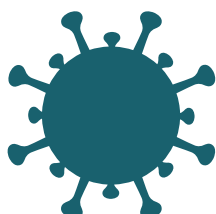
^d Les autres causes non spécifiques comprennent : la pneumonie et/ou la septicémie d'origine indéterminée (4) et la mort subite de cause inconnue (10).

Références

1. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). *Pertinence d'une dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 pour les différentes catégories d'adultes au Québec*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2021. <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3184-pertinence-rappel-vaccin-covid-19-adultes.pdf>
2. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). *Stratégie de vaccination contre la COVID-19 : Report de La 2^e dose en contexte de pénurie*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2020. https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3098_vaccination_covid19_2e_dose_contexte_penurie.pdf
3. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. *Pandémie de la COVID-19 - Un intervalle de 16 semaines entre les deux doses de vaccin*. Communiqués de presse. Published March 3, 2021. <https://www.msss.gouv.qc.ca/ministere/salle-de-presse/communique-2676/>
4. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). *Vaccination de base contre la COVID-19 et consolidation périodique de l'immunité*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2022. <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3220-vaccination-base-covid-19-consolidation-periodique-immunite.pdf>
5. Santé Canada. *Réglementation des vaccins à usage humain au Canada*. Published October 20, 2021. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/activites/feuilles-information/reglementation-vaccins-humains-canada.html>
6. Santé Canada. *Réponse réglementaire à la COVID-19. Médicaments et vaccins pour la COVID-19*. Published March 2, 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/a-propos.html#reponse>
7. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). *Caractéristiques des vaccins candidats contre la COVID-19 et enjeux relatifs à leur utilisation au Québec*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2020. <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3069-caracteristiques-vaccins-candidats-enjeux-covid19.pdf>
8. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). *Pertinence d'une dose de vaccin à ARN messenger contre la COVID-19 chez les personnes ayant reçu un vaccin à vecteur viral pour la série primaire*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3177-pertinence-vaccin-arn-messenger-covid-19-personnes-vaccin-vecteur-viral.pdf>
9. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. *Déclaration de manifestations cliniques inhabituelles après une vaccination*. Published online June 2019. <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/intra/formres.nsf/29d0d6ae68a554f485256e1a006ba71c/458ccd44026257e5852581c9005ee220?OpenDocument>
10. Institut canadien d'information sur la santé. *Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, Dixième version, Canada (CIM-10)*. Published online 2018. <https://secure.cihi.ca/estore/productSeries.htm?ocale=fr&pc=PCC1860>
11. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). *Utilisation du vaccin AstraZeneca contre la COVID-19 dans le contexte du signal de thromboses avec thrombocytopénie suite à la vaccination*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3124-signal-cas-thrombocytopenie-vaccination-astrazeneca.pdf>
12. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). *Coronavirus Vaccine - Summary of Yellow Card Reporting*. United Kingdom, Department of Health and Social Care. <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting#analysis-of-data>

13. Therapeutic Goods Administration. *COVID-19 Vaccine Safety Report*. Australia, Department of Health and Aged Care; 2022.
<https://www.tga.gov.au/news/covid-19-vaccine-safety-reports/covid-19-vaccine-safety-report-23-09-2022>
14. Paul-Ehrlich-Institut. *Suspected Cases of Adverse Events and Vaccine-Related Complications Following Vaccination against COVID-19 from 27 December 2020 (Start of Vaccination Campaign) to 31 December 2021*. Germany, Federal Ministry of Health; 2022.
https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/EN/newsroom-en/dossiers/safety-reports/safety-report-27-december-2020-31-december-2021.pdf?__blob=publicationFile&v=7
15. Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Grenoble, Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Lyon. *Enquête de pharmacovigilance du vaccin NUVAXOVID, Rapport N°1 : Période du 1^{er} mars 2022 au 14 juillet 2022*. France, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM); 2022.
<https://ansm.sante.fr/uploads/2022/08/08/20220728-rapport-1-pv-vaccins-nuvaxovid-2.pdf>
16. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). *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*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2021.
<https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3185-vaccination-moins-30-ans-covid-19-myocardites-pericardites-vaccin-arn-messenger.pdf>
17. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). *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*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2022.
https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3219-vaccination-influenza-covid-19-automne-2022_v5.pdf
18. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). *Sommaire sur la vigie des manifestations cliniques inhabituelles après la vaccination contre la COVID-19 au Québec déclarées dans le cadre de la surveillance passive*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2021.
<https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3186-vigie-manifestations-cliniques-vaccination-covid-19-surveillance-passive.pdf>
19. De Serres G, Febriani Y, Hegg-Deloye S, Grenier C, Valiquette L. *Surveillance active de la sécurité des trois premières doses de vaccins contre la COVID-19 au Québec*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); In Press.
20. RLRQ. *Loi sur la santé publique*. Vol art. 69.
<https://www.legisquebec.gouv.qc.ca/fr/document/lc/s-2.2>
21. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). *Intervalle entre les doses de la primovaccination avec les vaccins à ARN messenger contre la COVID-19*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2021.
<https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3176-intervalle-doses-primovaccination-vaccins-arn-messenger-covid-19.pdf>
22. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). *Administration des doses subséquentes d'un vaccin contre la COVID-19 chez les personnes ayant développé une péricardite ou une myocardite*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2022.
<https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3201-administration-doses-subsequentes-vaccin-covid-19-pericardite-myocardite.pdf>

Centre d'expertise
et de référence



www.inpsq.qc.ca

***Institut national
de santé publique***

Québec



Paralysie de Bell survenue à la suite de la vaccination contre la COVID-19 au Québec

RAPPORT DE SURVEILLANCE

MANIFESTATIONS CLINIQUES INDÉSIRABLES SURVENUES À LA SUITE DE LA VACCINATION CONTRE LA COVID-19

Février 2023

Sommaire

Mise en contexte	2
Paralysie de Bell suite à la vaccination contre la COVID-19 selon les données de surveillance passive	3
Investigation des paralysies de Bell suite à la vaccination contre la COVID-19 à partir des données de visites aux urgences	7
Paralysie de Bell à la suite de la COVID-19	14
Discussion	15
Conclusion	17

- ▶ La paralysie de Bell ou paralysie faciale idiopathique est une faiblesse ou une paralysie des muscles faciaux liée à un dommage au niveau du 7^e nerf crânien dont la cause est souvent inconnue.
- ▶ Ce rapport présente une description des cas de paralysie de Bell survenus après une dose de vaccin contre la COVID-19 qui ont été rapportés au système de surveillance passive de la sécurité des vaccins (effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation, ESPRI) et l'investigation faite de ce signal.
- ▶ Le taux de paralysie de Bell rapporté au système de surveillance passive était plus élevé après la première dose qu'après la deuxième ou la troisième, et plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Presque la moitié des cas sont apparus dans les 7 jours suivant la vaccination.
- ▶ Une investigation de ce signal réalisée à partir des visites aux urgences du Québec a montré que le taux de paralysie de Bell rapporté dans les 41 jours après la vaccination est comparable à celui rapporté entre 42-83 jours après la vaccination.
- ▶ Après la COVID-19, le taux de paralysie de Bell diagnostiqué à l'urgence reste semblable au cours des semaines suivant la maladie, ce qui suggère que la COVID-19 n'est pas associée à cette paralysie.
- ▶ En conclusion, ni le vaccin contre la COVID-19 ni la maladie ne semblent associés à un excès de cas de paralysie de Bell.

Mise en contexte

La paralysie de Bell ou paralysie faciale idiopathique est une faiblesse ou une paralysie des muscles faciaux qui est liée à un dommage au niveau du 7^e nerf crânien (le nerf facial impliqué dans la sensibilité et la motricité du visage). La cause de ce dommage est souvent inconnue. Cette neuropathie périphérique (liée au neurone moteur inférieur) est presque toujours unilatérale et entraîne entre autres une incapacité ou une capacité limitée à plisser le front et à fermer la paupière du côté affecté. Le diagnostic de paralysie de Bell est un diagnostic d'exclusion. La paralysie de Bell se manifeste par une faiblesse des muscles du visage qui survient soudainement et qui progresse rapidement pour atteindre son paroxysme généralement 24-72 heures après le début des symptômes. Cette maladie se résout partiellement ou complètement avec ou sans traitement, et la plupart des personnes récupèrent complètement. L'épisode se résout normalement entre 2 semaines et 6 mois après le début des symptômes (1). L'incidence annuelle de cette paralysie est de 20-30 cas par 100 000 habitants. Un épisode de paralysie de Bell peut survenir à n'importe quel âge, mais il est plus commun chez les personnes de 15 à 60 ans. Les facteurs de risque incluent une infection antérieure avec un virus herpès simplex ou herpès zoster (2). Une infection avec un virus respiratoire comme celui de l'influenza ou ceux causant le rhume et d'autres maladies des voies respiratoires supérieures ont également été identifiés comme facteurs de risque, ainsi que la grossesse et le diabète (1-3).

Dans le passé, un vaccin intranasal inactivé contre l'influenza qui n'est plus commercialisé a causé des cas de la paralysie de Bell, possiblement à cause de l'*Escherichia coli* inclus comme adjuvant dans le vaccin (4). Plus récemment, les essais cliniques de phases III des vaccins Spikevax^{MD} et Comirnaty^{MD} ont aussi rapporté une faible augmentation des cas de paralysie de Bell chez les personnes vaccinées (5,6). Ces vaccins à ARN messager ne contiennent pas d'adjuvant exogène. Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer un lien potentiel avec les vaccins à ARN messager contre la COVID-19, mais aucune n'a été prouvée (4). Les monographies des vaccins de Spikevax^{MD} et de Comirnaty^{MD} contiennent des avertissements concernant la paralysie de Bell (7).

Ce rapport décrit les cas de paralysie de Bell rapportés au système de surveillance passive de la sécurité des vaccins (effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation, ESPRI), ainsi que l'investigation de ce signal à partir des données de consultations dans les urgences de la province du Québec.

Paralysie de Bell survenue suite à la vaccination contre la COVID-19 selon les données de surveillance passive

Données ESPRI

Au Québec, les manifestations cliniques inhabituelles (MCI) suivant la vaccination sont à déclaration obligatoire en vertu de la Loi sur la santé publique. Tout professionnel de la santé habilité à poser un diagnostic ou à évaluer la condition de santé d'une personne est tenu de déclarer au directeur de santé publique du territoire une MCI temporellement associée à la vaccination quand un lien entre la vaccination et cette MCI est soupçonné. Cette surveillance passive des MCI vise tous les vaccins administrés au Québec, tant dans le cadre du programme public que dans le marché privé. Les directions de santé publique reçoivent les déclarations, les valident et les enregistrent dans le fichier informatisé provincial de surveillance nommé ESPRI. Les événements temporellement liés à la vaccination, mais clairement attribuables à un autre facteur ne sont pas visés et n'ont donc pas à être déclarés (8).

Dans le système ESPRI, les MCI retenues sont celles dont les symptômes sont apparus dans les 42 jours suivant la vaccination, sans égard à un jugement quant à la causalité entre le vaccin et la MCI.

Méthodes

Les patients ayant développé une paralysie de Bell à la suite de l'administration d'une dose de vaccin monovalent contre la COVID-19 (première, deuxième ou troisième dose), entre le 14 décembre 2020 et le 31 mars 2022, ont été inclus dans cette étude. La MCI déclarée au fichier ESPRI doit être survenue dans les 42 jours suivant la vaccination. Les cas incluent ceux déclarés directement comme paralysie de Bell sur le formulaire, ainsi que ceux déclarés comme « autres MCIs », mais décrits dans la section des détails additionnels comme étant des paralysies de Bell.

Les cas rapportés de paralysie de Bell ont été évalués pour établir le niveau de certitude du diagnostic selon les critères de Brighton (9). Toutes les données cliniques disponibles ont été considérées pour attribuer des valeurs aux principaux critères de définition et un score final du niveau de certitude diagnostique allant de 1 à 4 selon les critères suivants :

- ▶ **Niveau 1** : Aucune étiologie rapportée pour la paralysie du nerf facial après avoir réalisé des examens radiologiques et de laboratoire, l'histoire clinique et l'examen physique;
- ▶ **Niveau 2** : Aucune étiologie rapportée pour la paralysie du nerf facial après avoir réalisé les examens de laboratoire, l'histoire clinique et l'examen physique;
- ▶ **Niveau 3** : Aucune étiologie rapportée pour la paralysie du nerf facial après avoir fait l'histoire clinique et l'examen physique;
- ▶ **Niveau 4** : Information insuffisante pour atteindre un quelconque niveau de certitude.

Résultats

Depuis le début du programme de vaccination le 14 décembre 2020 jusqu'au 31 mars 2022, 180 cas de paralysie de Bell ont été signalés au système de surveillance passive du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. Parmi ceux-ci, sept cas ont été retirés de l'analyse, dont six en raison de l'apparition de symptômes plus de 42 jours après la vaccination et un cas survenu à la suite d'une quatrième dose du vaccin.

Parmi les 173 cas retenus, 85 (49 %) cas ont été classés avec un niveau de certitude Brighton 1 (n = 7), 2 (n = 5), ou 3 (n = 73) et 88 (51 %) cas avec un niveau 4 par manque d'information contenue dans le fichier de surveillance. Les cas rapportés sont survenus plus fréquemment chez les femmes (n = 98; 57 %) que chez les hommes (n = 75; 43 %) et plus de cas étaient rapportés suivant la première dose (n = 96; 55 %) comparativement à la deuxième (n = 60; 34 %), ou troisième dose (n = 17; 10 %), tous vaccins confondus (tableau 1). L'âge médian des cas chez les hommes était de 51 ans (Écart Interquartile (EI) : 39-64) et de 47 ans (EI : 37-62) chez les femmes (tableau 1). Il n'y avait pas de cas rapportés chez les enfants de 5 à 11 ans.

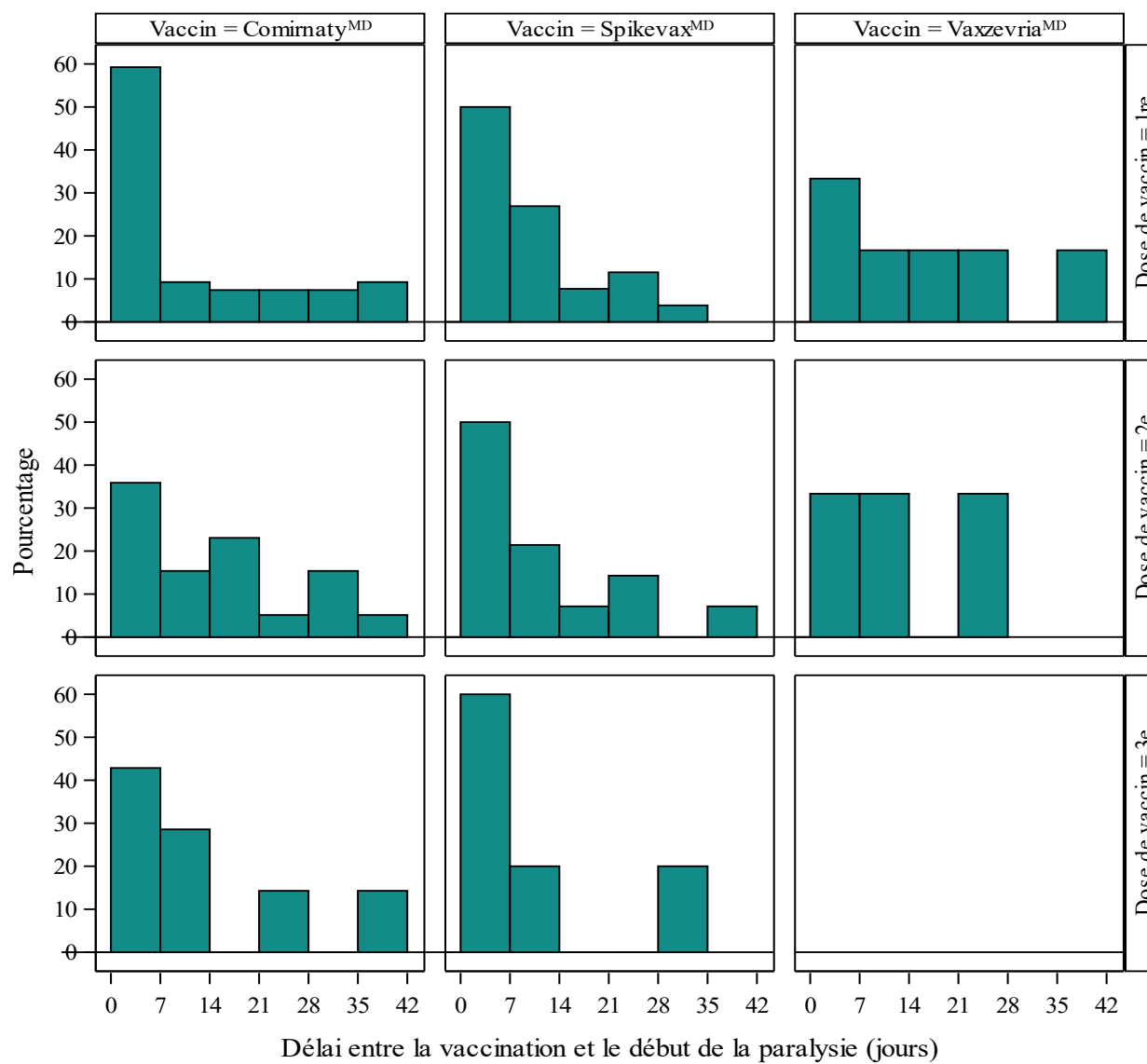
Le taux rapporté par 100 000 doses était plus élevé pour la dose 1 (1,3) que pour les doses 2 (0,9) et 3 (0,4) tel que présenté dans le tableau 1. Ce taux était plus élevé chez les femmes que chez les hommes pour la dose 1, mais il y avait peu de différence selon le sexe pour les doses 2 et 3. Comparativement aux adultes, le taux de paralysie de Bell était 2 à 3 fois plus faible chez les adolescents après une première dose de Comirnaty^{MD} et 3 à 8 plus faible après une deuxième dose. Chez les adultes, les taux étaient plus faibles chez les patients vaccinés avec Comirnaty comparativement à ceux vaccinés avec Spikevax^{MD}, sauf chez les 45 ans et plus où c'était l'inverse suivant la dose 2 et où c'était presque équivalent suivant la dose 3.

Chez 45 % des cas (n = 78), la paralysie était survenue dans les sept premiers jours suivant la vaccination, incluant 13 % (n = 23) où elle était survenue le jour même. La paralysie était survenue entre les jours 8 et 14 chez 16 % (n = 27) des cas, chez 18 % (n = 31) entre les jours 15 et 28 et 13 % entre les jours 29 et 42. Le délai de survenue ne semblait pas vraiment différent, quel que soit le rang de la dose ou le type de vaccin (figure 1).

Tableau 1 **Nombre et taux par 100 000 doses des paralysies de Bell déclarées au fichier ESPRI entre le 14 décembre 2020 et le 31 mars 2022**

		Toutes les déclarations	Sexe		Groupe d'âge			
			Masculin	Féminin	12-17 ans	18-44 ans	45-64 ans	≥ 65 ans
Tous vaccins	Dose 1							
	N (%)	96	38 (40 %)	58 (60 %)	3 (3 %)	36 (38 %)	36 (38 %)	21 (22 %)
	Taux	1,3	1,1	1,5	0,6	1,4	1,7	1,3
	Dose 2							
	N (%)	60	29 (48 %)	31 (52 %)	1 (1 %)	20 (33 %)	27 (45 %)	12 (20 %)
	Taux	0,9	0,8	0,9	0,2	0,8	1,3	0,7
	Dose 3							
	N (%)	17	8 (47 %)	9 (53 %)	-	7 (41 %)	5 (29 %)	5 (29 %)
	Taux	0,4	0,4	0,4	-	0,6	0,3	0,3
Comirnaty^{MD}	Dose 1							
	N (%)	63	26 (41 %)	37 (59 %)	3 (5 %)	24 (38 %)	24 (38 %)	12 (19 %)
	Taux	1,2	1	1,3	0,6	1,3	1,8	1,0
	Dose 2							
	N (%)	41	19 (46 %)	22 (54 %)	1 (2 %)	10 (24 %)	21 (51 %)	9 (22 %)
	Taux	0,8	0,8	0,8	0,2	0,6	1,5	0,7
	Dose 3							
	N (%)	7	4 (57 %)	3 (43 %)	-	2 (29 %)	2 (29 %)	3 (43 %)
	Taux	0,4	0,5	0,3	-	0,4	0,4	0,4
Spikevax^{MD}	Dose 1							
	N (%)	27	10 (37 %)	17 (63 %)	-	12 (44 %)	9 (33 %)	6 (22 %)
	Taux	1,9	1,4	2,4	-	1,8	2,1	2,0
	Dose 2							
	N (%)	16	8 (50 %)	8 (50 %)	-	10 (63 %)	5 (31 %)	1 (6 %)
	Taux	1,0	1,0	1,0	-	1,5	0,8	0,3
	Dose 3							
	N (%)	10	4 (40 %)	6 (60 %)	-	5 (50 %)	3 (30 %)	2 (20 %)
	Taux	0,4	0,3	0,5	-	0,9	0,3	0,3
Vaxzevria^{MD}	Dose 1							
	N (%)	6	2 (33 %)	4 (67 %)	-	-	3 (50 %)	3 (50 %)
	Taux	1,1	0,7	1,7	-	-	0,7	2,5
	Dose 2							
	N (%)	3	1 (33 %)	2 (67 %)	-	-	1 (33 %)	2 (67 %)
	Taux	1,8	1,1	2,6	-	-	1,1	2,8

Figure 1 Distribution des cas selon le nombre de jours (par 7 jours) entre la vaccination et le début de la paralysie



Investigation des paralysies de Bell survenues suite à la vaccination contre la COVID-19 à partir des données de visites aux urgences

Une investigation du signal a été menée avec les données de visites aux urgences au Québec. Avec une couverture vaccinale si élevée, il était difficile de comparer la fréquence de la maladie chez les personnes vaccinées et celui des personnes non vaccinées. Pour déterminer si le vaccin augmentait le risque de paralysie de Bell, nous avons comparé le taux de cas de paralysie de Bell dans une période dite « à risque » suivant la vaccination à celui d'une période plus tardive qui devrait refléter la fréquence normale (attendue) de la maladie.

Méthodes

DONNÉES UTILISÉES

À partir des données de consultations aux urgences (fichier SIGDU), nous avons extrait toutes les visites avec un diagnostic de paralysie de Bell (CIM-10 code G51.0) entre le 14 décembre 2020 et le 31 mars 2022.

Ces données ont été jumelées à celles du registre de vaccination du Québec contenant toutes les doses du vaccin de la COVID-19 administrées au Québec pour attribuer la date, produit et rang de dose de vaccination contre la COVID-19. Lorsqu'une personne n'avait aucune dose inscrite dans le registre, celle-ci était considérée comme non vaccinée.

Les personnes qui ont eu un test positif au SRAS-CoV-2 dans les 42 jours précédant la visite à l'urgence pour une paralysie de Bell ont été identifiées à partir du fichier de laboratoire COVID-19 et ces cas ont été retirés de l'analyse.

Les dénominateurs des taux ont été estimés à partir du registre de vaccination en calculant le nombre de jours de chaque individu passé dans chaque catégorie : 1) non vacciné; 2) vacciné une dose 3) vacciné deux doses; et 3) vacciné trois doses. Ces dénominateurs ont été calculés pour chacun des produits (Spikevax^{MD}, Comirnaty^{MD}, ou Vaxzevria^{MD}) et des groupes d'âge.

VISITES POUR LA PARALYSIE DE BELL

Seule la première visite pour une paralysie de Bell dans une période de 6 mois a été retenue dans l'analyse. La période à risque a été définie comme étant les 42 premiers jours suivant une dose de vaccin (jour 0 à 41). Une période de comparaison a été définie allant de 42 à 83 jours suivant la dose de vaccin. La période à risque de 42 jours a été choisie suite à l'investigation de la distribution des événements dans la période suivant la réception d'une dose de vaccin, et en considérant la littérature (9–11).

Avec les données disponibles dans SIGDU qui ne fournissent aucun détail sur l'investigation clinique, il n'était pas possible de classer les cas de paralysie de Bell selon les critères de Brighton.

Les visites ont été dénombrées pour la période à risque et la période de comparaison par groupe d'âge, sexe, type de vaccin et rang de dose.

Pour cette analyse, les visites qui ont eu lieu après une 4^e dose (n = 9) ont été exclues, ainsi que toute visite pour les enfants de 0 à 4 ans (n = 23), car ces derniers ne faisaient pas partie de la population ciblée par la campagne de vaccination.

ANALYSE

Les dénominateurs des incidences ont été calculés en personne-temps à risque. La contribution en personne-temps a été calculée pour chaque personne dans le registre de vaccination par la méthode suivante :

1. Les doses reçues hors de la province de Québec ont été exclues de l'analyse;
2. Le nombre de jours contribués à la période à risque et la période de comparaison ont été calculés pour chaque personne;
3. Les personnes-jours à risque et à comparaison ont été additionnés pour chaque groupe d'âge, type de vaccin, et rang de dose.

Le taux d'incidence a été calculé par groupe d'âge, type de vaccin et rang de dose, et le rapport de taux a comparé la période à risque (jour 0 à 41 suivant la vaccination) avec la période de comparaison (jour 42 à 83 suivant la vaccination).

Résultats

Entre le début du programme de vaccination contre la COVID-19 et le 31 mars 2022, il y a eu 1 121 consultations à l'urgence avec un code diagnostic de paralysie de Bell chez les personnes ayant reçu une dose de vaccin dans les 84 jours précédents, dont 620 (55 %) dans les 42 premiers jours et 501 (45 %) entre les jours 42 et 83. La distribution des événements de paralysie de Bell selon l'intervalle suivant la vaccination ne semble pas indiquer une période où la fréquence des visites à l'urgence est augmentée au cours des 84 jours suivant la vaccination (figure 2).

Les rapports de taux de paralysie de Bell par 100 000 personnes-années comparant les 42 premiers jours et les jours 42 à 83 étaient tous non significatifs, quel que soit le type de vaccin, le rang de la dose, le sexe ou le groupe d'âge (tableau 2, figures 3 et 4).

Figure 2 Distribution des cas selon le délai depuis la vaccination (par semaine), par type de vaccin et par rang de dose, chez les personnes sans COVID-19 dans les derniers 42 jours

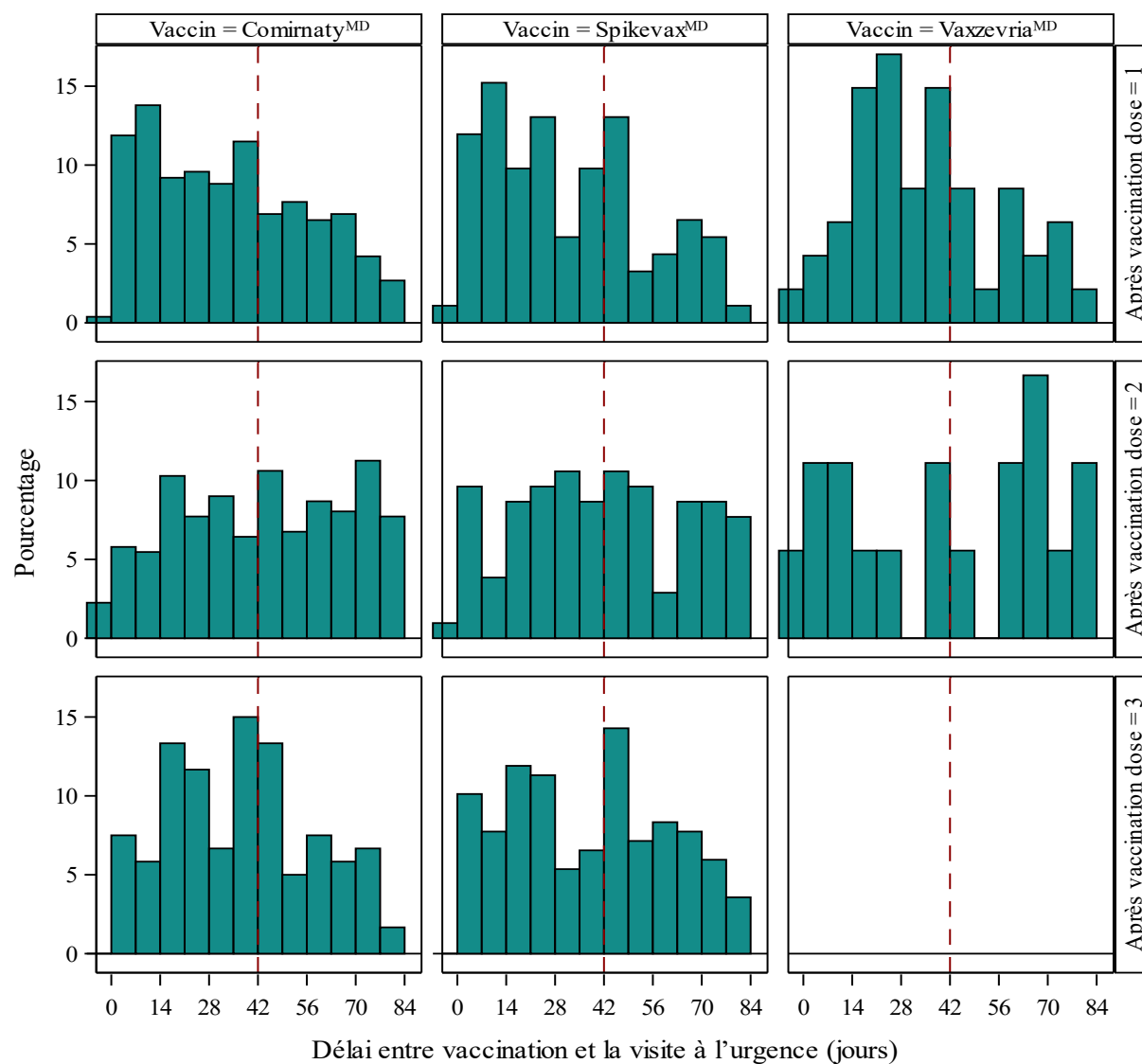


Tableau 2 Nombre, taux et rapport de taux de consultation à l'urgence par 100 000 personnes-années pour paralysie de Bell selon l'intervalle de temps depuis la vaccination

	Total	Sexe		Groupe d'âge				
		Femmes	Hommes	5-11 ans	12-17 ans	18-44 ans	45-64 ans	65 ans +
Tous vaccins								
Toutes doses								
0-41 jours : n (taux)	620 (29,5)	263 (24,3)	357 (35,1)	2 (2,5)	17 (14,5)	166 (24,0)	229 (35,0)	206 (37,2)
42-83 jours : n (taux)	501 (30,4)	227 (26,3)	274 (34,9)	--	4 (5,2)	102 (20,1)	199 (38,4)	196 (38,6)
Rapport taux (IC 95 %)	1,0 (0,9 – 1,1)	0,9 (0,8 – 1,1)	1,0 (0,9 – 1,2)	--	2,8 (0,9 – 8,3)	1,2 (0,9 – 1,5)	0,9 (0,8 – 1,1)	1,0 (0,8 – 1,2)
Dose 1								
0-41 jours : n (taux)	256 (31,1)	110 (26,2)	146 (36,2)	1 (2,1)	11 (19,3)	66 (23,1)	99 (41,0)	79 (41,6)
42-83 jours : n (taux)	144 (28,3)	68 (25,4)	76 (31,4)	--	2 (9,1)	22 (14,7)	58 (38,7)	62 (38,1)
Rapport taux (IC 95 %)	1,1 (0,9 – 1,3)	1,0 (0,8 – 1,4)	1,2 (0,9 – 1,5)	--	2,1 (0,5 – 9,6)	1,6 (1,0 – 2,5)	1,1 (0,8 – 1,5)	1,1 (0,8 – 1,5)
Dose 2								
0-41 jours : n (taux)	206 (25,8)	82 (20,1)	124 (31,7)	1 (3,1)	6 (10,6)	71 (25,4)	68 (28,4)	60 (31,7)
42-83 jours : n (taux)	227 (29,5)	100 (25,4)	127 (33,8)	--	2 (3,6)	59 (21,3)	93 (39,3)	73 (38,7)
Rapport taux (IC 95 %)	0,9 (0,7 – 1,1)	0,8 (0,6 – 1,1)	0,9 (0,7 – 1,2)	--	2,9 (0,6 – 14,5)	1,2 (0,8 – 1,7)	0,7 (0,5 – 1,0)	0,8 (0,6 – 1,2)
Dose 3								
0-41 jours : n (taux)	158 (33,1)	71 (27,9)	87 (38,9)	--	--	29 (23,0)	62 (35,7)	67 (38,5)
42-83 jours : n (taux)	130 (35,2)	59 (29,4)	71 (42,0)	--	--	21 (26,0)	48 (36,4)	61 (39,0)
Rapport taux (IC 95 %)	0,9 (0,7 – 1,2)	0,9 (0,7 – 1,3)	0,9 (0,7 – 1,3)	--	--	0,9 (0,5 – 1,6)	1,0 (0,7 – 1,4)	1,0 (0,7 – 1,4)
Comirnaty^{MD}								
Dose 1								
0-41 jours : n (taux)	165 (27,2)	74 (23,6)	91 (31,2)	1 (2,1)	11 (19,4)	43 (20,4)	52 (35,4)	58 (40,7)
42-83 jours : n (taux)	96 (25,6)	48 (24,0)	48 (27,6)	--	2 (9,1)	15 (13,2)	35 (38,4)	44 (36,0)
Rapport taux (IC 95 %)	1,1 (0,8 – 1,4)	1,0 (0,7 – 1,4)	1,1 (0,8 – 1,6)	--	2,1 (0,5 – 9,6)	1,5 (0,9 – 2,8)	0,9 (0,6 – 1,4)	1,1 (0,8 – 1,7)
Dose 2								
0-41 jours : n (taux)	144 (24,3)	58 (18,9)	86 (30,1)	1 (3,1)	6 (10,7)	47 (23,3)	44 (28,2)	46 (31,7)
42-83 jours : n (taux)	167 (29,5)	73 (24,9)	94 (34,6)	--	2 (3,7)	47 (23,6)	66 (42,6)	52 (36,0)
Rapport taux (IC 95 %)	0,8 (0,7 – 1,0)	0,8 (0,5 – 1,1)	0,9 (0,7 – 1,2)	--	2,9 (0,6 – 14,5)	1,0 (0,7 – 1,5)	0,7 (0,5 – 1,0)	0,9 (0,6 – 1,3)

Tableau 2 Nombre, taux et rapport de taux de consultation à l'urgence par 100 000 personnes-années pour paralysie de Bell selon l'intervalle de temps depuis la vaccination (suite)

	Total	Sexe		Groupe d'âge				
		Femmes	Hommes	5-11 ans	12-17 ans	18-44 ans	45-64 ans	65 ans +
Tous vaccins								
Toutes doses								
Dose 3								
0-41 jours : n (taux)	72 (34,4)	34 (29,2)	38 (41,0)	--	--	13 (20,8)	25 (44,9)	34 (39,2)
42-83 jours : n (taux)	48 (28,8)	21 (22,1)	27 (37,6)	--	--	7 (17,7)	12 (27,1)	29 (35,1)
Rapport taux (IC 95 %)	1,2 (0,8 – 1,7)	1,3 (0,8 – 2,3)	1,1 (0,7 – 1,8)	--	--	1,2 (0,5 – 2,9)	1,7 (0,8 – 3,3)	1,1 (0,7 – 1,8)
Spikevax^{MD}								
Dose 1								
0-41 jours : n (taux)	59 (37,7)	26 (32,8)	33 (42,8)	--	--	23 (30,9)	22 (45,7)	14 (41,5)
42-83 jours : n (taux)	33 (36,2)	16 (33,5)	17 (39,2)	--	--	7 (19,7)	13 (47,6)	13 (45,9)
Rapport taux (IC 95 %)	1,0 (0,7 – 1,6)	1,0 (0,5 – 1,8)	1,1 (0,6 – 2,0)	--	--	1,6 (0,7 – 3,7)	1,0 (0,5 – 1,9)	0,9 (0,4 – 1,9)
Dose 2								
0-41 jours : n (taux)	53 (28,2)	20 (21,6)	33 (34,7)	--	--	24 (30,6)	17 (23,4)	12 (33,1)
42-83 jours : n (taux)	51 (27,6)	21 (23,0)	30 (32,1)	--	--	12 (15,5)	22 (30,8)	17 (47,4)
Rapport taux (IC 95%)	1,0 (0,7 – 1,5)	0,9 (0,5 – 1,7)	1,1 (0,7 – 1,8)	--	--	2,0 (1,0 – 3,9)	0,8 (0,4 – 1,4)	0,7 (0,3 – 1,5)
Dose 3								
0-41 jours : n (taux)	86 (32,0)	37 (26,9)	49 (37,4)	--	--	16 (25,2)	37 (31,3)	33 (37,9)
42-83 jours : n (taux)	82 (40,5)	38 (36,0)	44 (45,4)	--	--	14 (34,0)	36 (41,1)	32 (43,4)
Rapport taux (IC 95 %)	0,8 (0,6 – 1,1)	0,7 (0,5 – 1,2)	0,8 (0,5 – 1,2)	--	--	0,7 (0,4 – 1,5)	0,8 (0,5 – 1,2)	0,9 (0,5 – 1,4)
Vaxzevria^{MD}								
Dose 1								
0-41 jours : n (taux)	32 (52,3)	10 (36,9)	22 (64,6)	--	--	--	25 (53,4)	7 (50,8)
42-83 jours : n (taux)	15 (34,1)	4 (20,3)	11 (45,2)	--	--	--	10 (31,8)	5 (41,5)
Rapport taux (IC 95 %)	1,5 (0,8 – 2,8)	1,8 (0,6 – 5,8)	1,4 (0,7 – 2,9)	--	--	--	1,7 (0,8 – 3,5)	1,2 (0,4 – 3,9)
Dose 2								
0-41 jours : n (taux)	9 (47,6)	4 (45,4)	5 (49,5)	--	--	--	7 (65,5)	2 (24,5)
42-83 jours : n (taux)	9 (48,0)	6 (68,6)	3 (30,0)	--	--	--	5 (47,0)	4 (49,7)
Rapport taux (IC 95 %)	1,0 (0,4 – 2,5)	0,7 (0,2 – 2,3)	1,7 (0,4 – 6,9)	--	--	--	1,4 (0,4 – 4,4)	0,5 (0,1 – 2,7)

Figure 3 Rapport du taux de paralysie de Bell dans les 42 jours suivant une dose de vaccin sur le taux de paralysie de Bell survenant entre les jours 42-83, par type de vaccin, rang de la dose et groupe d'âge

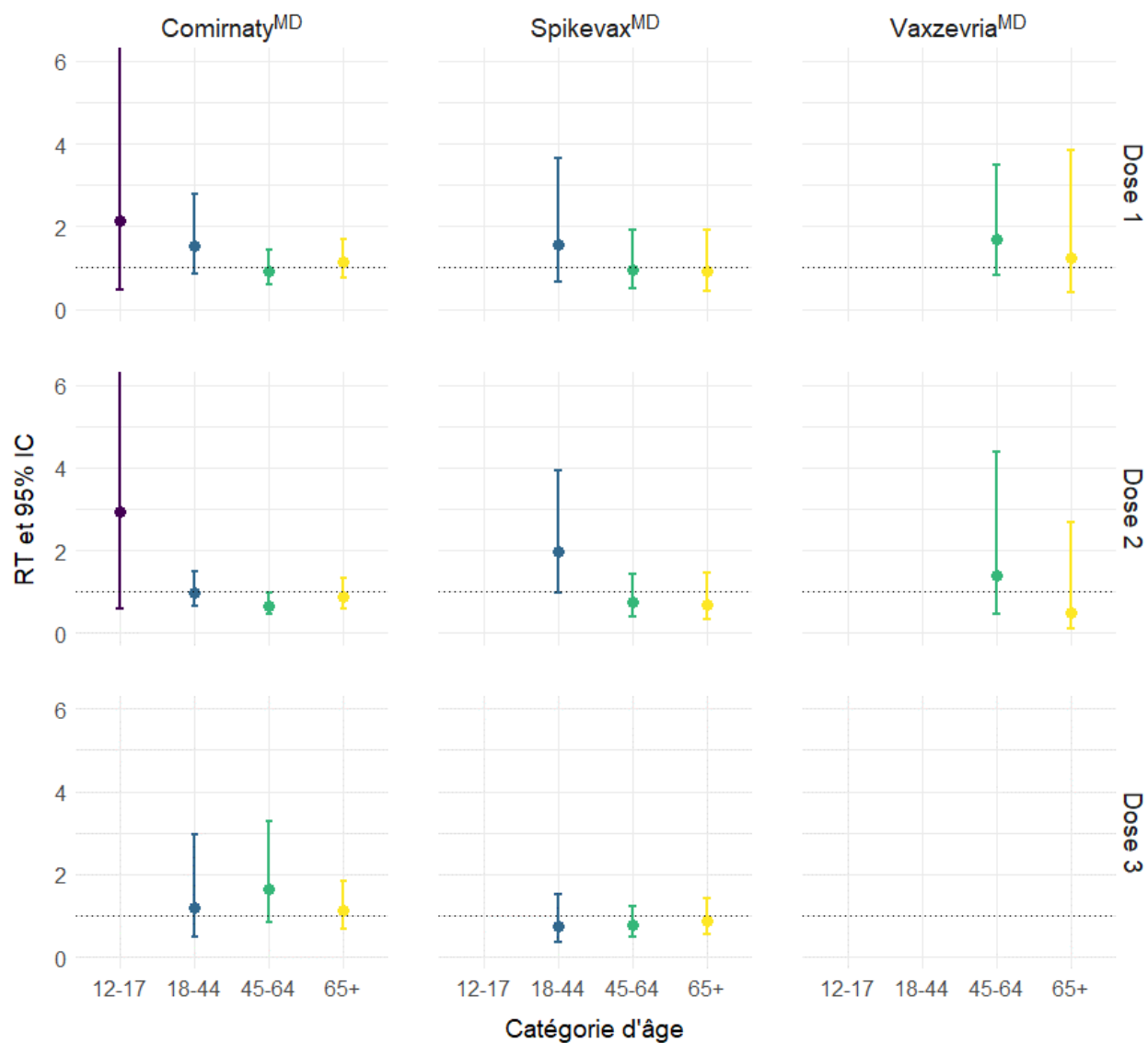
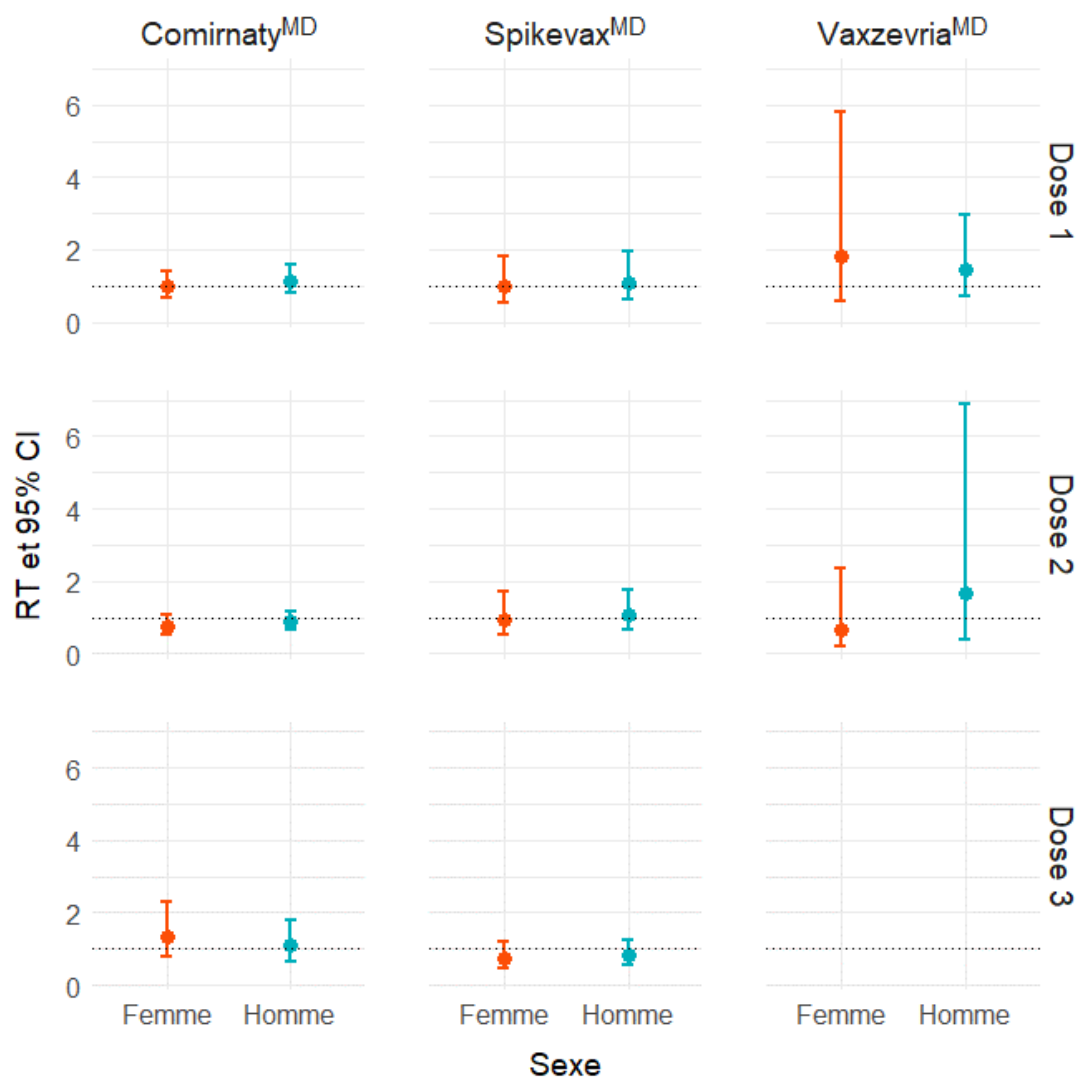


Figure 4 Rapport du taux de paralysie de Bell dans les 42 jours suivant une dose de vaccin sur le taux de paralysie de Bell survenant entre les jours 42-83, par type de vaccin, rang de la dose et sexe



Paralysie de Bell survenue à la suite de la COVID-19

Pour mettre en contexte les résultats des paralysies de Bell suite à la vaccination contre la COVID-19, nous avons estimé les taux de paralysie de Bell suite à une infection de COVID-19.

Méthodes

Les cas de paralysie de Bell suivant un diagnostic de COVID-19 ont été retenus de la base de données SIGDU, jumelés aux données laboratoires tels que décrits plus haut. Le nombre de cas de COVID-19 dans la période à l'étude a été calculé à partir des données laboratoires par groupe d'âge et sexe.

Résultats

Il y a eu 45 cas de paralysie de Bell dans les 84 jours suivant un prélèvement positif à la SRAS-CoV-2 chez des personnes ayant eu un épisode de COVID-19 confirmée par laboratoire entre le 13 décembre 2020 et le 31 mars 2022 et qui n'avaient pas reçu de vaccin contre la COVID-19 dans les 42 jours précédents. Parmi ceux-ci, 25 cas étaient chez des personnes avec un diagnostic de COVID-19 dans les 42 jours précédant la visite à l'urgence. La proportion de cas de paralysie de Bell semble plus élevée au cours des six à sept premières semaines qui suivent un diagnostic positif de COVID-19 (figure 5). Les taux de paralysie de Bell durant les 42 jours suivant une infection à la SRAS-CoV-2 par groupe d'âge sont semblables à ceux suivant une dose de vaccin (tableau 3).

Figure 5 Distribution des cas selon le nombre de jours (par semaine) après infection, jusqu'à 83 jours (sans vaccination dans les derniers 42 jours)

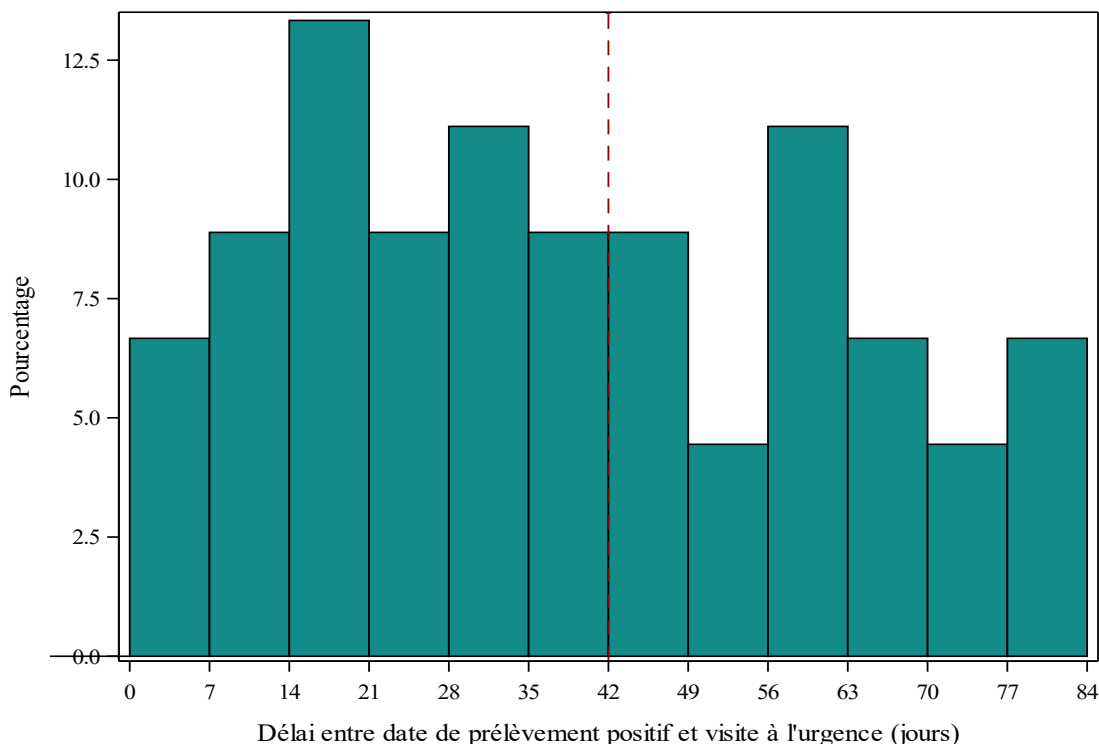


Tableau 3 **Nombre et taux de paralysie de Bell* survenue dans les 42 jours suivant une infection au SRAS-CoV-2 confirmée par laboratoire ou suivant une vaccination dans la période de 14 décembre 2020 au 31 mars 2022 par groupe d'âge et par sexe**

	Taux de paralysie de Bell par 100 000 cas confirmés de COVID-19 dans les 42 jours suivant le début de la maladie	Taux de paralysie de Bell par 100 000 doses administrées dans les 42 jours suivant la vaccination	Taux de paralysie de Bell par 100 000 doses administrées dans les 42-83 jours suivant la vaccination
Sexe			
Masculin	3,9	4,0	3,0
Féminin	2,4	2,8	2,4
Groupe d'âge			
5-11 ans	0,0	0,3	0,0
12-17 ans	2,1	1,6	0,4
18-44 ans	2,1	2,7	1,6
45-64 ans	5,8	4,0	3,4
≥ 65 ans	5,2	4,3	4,1

* Chez des personnes sans vaccination contre la COVID-19 dans les 42 jours précédant la visite à l'urgence.

Discussion

Le nombre de paralysies de Bell rapporté au système ESPRI au cours des 42 jours suivant la vaccination contre la COVID-19 a soulevé la possibilité que la vaccination puisse augmenter le risque de cette maladie. Cependant, l'investigation menée à l'aide des consultations à l'urgence pour cette pathologie semble montrer que le risque n'était pas plus élevé durant les 42 jours suivant la vaccination contre la COVID-19 que durant la période de 43 à 84 jours suivant cette vaccination.

Presque la moitié des cas de paralysie de Bell rapportés au système de surveillance passive est survenue dans les 7 jours qui suivent la vaccination et le taux de paralysie de Bell par 100 000 doses administrées était plus élevé après la première dose que les doses suivantes. Cependant, les données de consultation à l'urgence ne montrent pas de différence de fréquence entre la première semaine suivant la vaccination et les semaines subséquentes ni de différence en fonction du rang de la dose, ce qui suggère un fort biais au niveau des déclarations. De même, à partir des cas déclarés au système de surveillance passive, les taux seraient plus élevés chez les femmes que les hommes suite à une première dose, mais sans différence pour les doses 2 et 3, alors que les données de l'urgence montrent des taux plus élevés chez les hommes et ceci, quel que soit le rang de la dose suggérant là encore un biais de déclaration.

Pour voir si la COVID-19 pouvait entraîner un excès de cas de paralysie de Bell, nous avons estimé les taux de ces paralysies diagnostiquées aux urgences au cours des semaines suivant la maladie. Ces taux restent semblables au cours des semaines suivant la COVID-19 ce qui suggère que la maladie n'est pas associée à cette paralysie.

Dans la littérature internationale, le lien entre la paralysie de Bell et la vaccination contre la COVID-19 reste peu concluant (13). Certaines études observationnelles n'ont observé aucune augmentation du risque de paralysie de Bell suite à une vaccination avec le Cominarty^{MD} ou le Vaxzevria^{MD} par rapport aux cas attendus selon les données historiques (14) et aucune association suite à la vaccination avec le Cominarty^{MD} par rapport aux personnes non vaccinées (15) ou par rapport aux personnes admises pour une raison autre que la paralysie de Bell (16). Cependant, une autre étude a rapporté des taux standardisés plus élevés durant les 21 (première dose) ou 30 (deuxième dose) jours suivant une vaccination avec le Cominarty^{MD} que ceux d'une période historique, même si l'excès de risque était faible (12).

Des études basées sur des analyses de disproportionnalité au niveau des cas rapportés à des systèmes de pharmacovigilance ont suggéré :

- ▶ que la paralysie de Bell était plus fréquente après la vaccination avec Cominarty^{MD} qu'avec Vaxzevria^{MD} (17);
- ▶ que les vaccinations avec Cominarty^{MD} ou Spikevax^{MD} étaient associées à des cotes plus élevées de déclaration de cas, mais que ces cotes étaient un peu plus faibles que celles associées à la vaccination contre l'influenza (18);
- ▶ ou qu'il n'y avait aucune différence par rapport à d'autres vaccins viraux (19).

On peut questionner la validité de ces observations basées sur des systèmes de surveillance passive qui souffrent vraisemblablement des biais de déclaration mis en évidence lors de notre comparaison avec les données de consultation à l'urgence.

Limites des données et des analyses

Le choix de la période à risque peut avoir affecté les résultats. Ici, la période des premiers 42 jours a été utilisée en fonction de la littérature et des données observées, mais une période trop grande ou trop petite pourrait introduire un biais.

Bien que la paralysie de Bell soit une pathologie relativement spécifique et cliniquement identifiable, son diagnostic en est un d'exclusion. Très peu des cas rapportés au système de surveillance passive avaient un niveau de certitude diagnostique élevé selon les critères de Brighton (4 % de niveau 1 et 3 % de niveau 2). Pour la moitié des cas rapportés au système ESPRI, il y avait une insuffisance d'information et ces cas ont par conséquent été classés dans la catégorie 4 de certitude diagnostique selon les critères de Brighton. Ces critères de Brighton n'ont pas pu être appliqués aux données SIGDU, car l'information clinique nécessaire n'est pas rapportée dans cette banque de données. Un mauvais diagnostic d'un certain nombre de cas de paralysies de Bell a donc pu être émis, mais il est peu probable qu'il y ait eu une différence entre la période à risque et celle de comparaison.

La saisonnalité peut aussi influencer les résultats. Les températures froides lorsque circulent les virus respiratoires représentent un facteur de risque pour la paralysie de Bell. Bien que la campagne de vaccination contre la COVID-19 ait commencé pendant l'hiver 2020/21 et qu'elle ciblait en priorité les personnes les plus âgées, la première dose a été surtout administrée au printemps 2021 à cause de problèmes d'approvisionnement. La deuxième dose a été administrée surtout à l'été 2021, et la troisième dose a été administrée en grande majorité pendant l'hiver 2021/22. Cette saisonnalité de l'administration des doses des différents groupes d'âge pourrait confondre un lien entre la vaccination et la paralysie de Bell.

Conclusion

Bien que plusieurs cas de paralysie de Bell aient été rapportés au système ESPRI, l'investigation à partir des données de consultation à l'urgence suggère que cette pathologie ne semble pas plus fréquente après la vaccination ni plus fréquente selon le type de vaccin ou le rang de la dose.

Références

1. Johns Hopkins Medicine. Bell's Palsy [Internet]. Johns Hopkins Medicine. 2021 [consulté le 8 juil 2022]. Disponible sur: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/bells-palsy>
2. Zhang W, Xu L, Luo T, Wu F, Zhao B, Li X. The etiology of Bell's palsy: a review. J Neurol. 1 juill 2020;267(7):1896-905.
3. Zandian A, Osiro S, Hudson R, Ali IM, Matusz P, Tubbs SR, et al. The neurologist's dilemma: A comprehensive clinical review of Bell's palsy, with emphasis on current management trends. Med Sci Monit. 20 janv 2014;20:83-90.
4. Ozonoff A, Nanishi E, Levy O. Bell's palsy and SARS-CoV-2 vaccines. The Lancet Infectious diseases. 2021;21(4):450-2.
5. 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.
6. Pfizer and BioNTech. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting December 10, 2020: FDA Briefing Document. p. 53.
7. Government of Canada HC. Health Canada updates Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine label to reflect very rare reports of Bell's Palsy - Recalls, advisories and safety alerts – Canada.ca [Internet]. Government of Canada, Health Canada, Communications and Public Affairs Branch; 2021 [cité 17 juin 2022]. Disponible sur: <https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/health-canada-updates-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-label-reflect-very-rare-reports>
8. Kiely M, Ouakki M, De Serres G, Direction des risques biologiques et de la santé au travail. La surveillance des manifestations cliniques inhabituelles survenant après la vaccination au Québec. RAPPORT DE SURVEILLANCE [Internet]. 2019 [cité 4 juill 2022]. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2635_manifestations_cliniques_vaccination.pdf
9. Barbara Law. Safety Platform for Emergency vACcines: SO2- D2.5.2.1 - AESI Case Definition Companion Guide for 1st Tier AESI [Internet]. 2021 [cité 10 juin 2022]. Disponible sur: https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2021/03/SPEAC_D2.5.2.1_Facial-Nerve-Palsy-Case-Definition-Companion-Guide_V1.0_format12067-1.pdf
10. Wijnans L, Dodd CN, Weibel D, Sturkenboom M. Bell's palsy and influenza(H1N1)pdm09 containing vaccines: A self-controlled case series. PLOS ONE. 3 mai 2017;12(5):e0175539.
11. Rowhani-Rahbar A, Klein NP, Dekker CL, Edwards KM, Marchant CD, Vellozzi C, et al. Biologically plausible and evidence-based risk intervals in immunization safety research. Vaccine. déc 2012;31(1):271-7.
12. Shibli R, Barnett O, Abu-Full Z, Gronich N, Najjar-Debbiny R, Doweck I, et al. Association between vaccination with the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine and Bell's palsy: a population-based study. Lancet Reg Health Eur. déc 2021;11:100236.
13. Bertin B, Grenet G, Pizzoglio-Billaudaz V, Lepelley M, Atzenhoffer M, Vial T. Vaccines and Bell's palsy: A narrative review. Therapies [Internet]. 1 août 2022 [cité 14 sept 2022]; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36038397/>
14. Li X, Raventós B, Roel E, Pistillo A, Martinez-Hernandez E, Delmestri A, et al. Association between covid-19 vaccination, SARS-CoV-2 infection, and risk of immune mediated neurological events: population based cohort and self-controlled case series analysis. BMJ. 16 mars 2022;376:e068373.

15. Shasha D, Bareket R, Sikron FH, Gertel O, Tsamir J, Dvir D, et al. Real-world safety data for the Pfizer BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine, historical cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 27 sept 2021;S1198-743X(21)00538-3.
16. Shemer A, Pras E, Einan-Lifshitz A, Dubinsky-Pertzov B, Hecht I. Association of COVID-19 Vaccination and Facial Nerve Palsy: A Case-Control Study. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery.* 1 août 2021;147(8):739-43.
17. Perez-Lloret S, Petrovsky N, Alami A, Crispo JAG, Mattison D, Otero-Losada M, et al. Disproportionality analysis of adverse neurological and psychiatric reactions with the ChAdOx1 (Oxford-AstraZeneca) and BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) COVID-19 vaccines in the United Kingdom [Internet]. 2021 [cité 7 oct 2021]. p. 2021.09.28.21264245. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.28.21264245v1>
18. Sato K, Mano T, Niimi Y, Toda T, Iwata A, Iwatsubo T. Facial nerve palsy following the administration of COVID-19 mRNA vaccines: analysis of a self-reporting database. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases.* 2021;111:310-2.
19. Renoud L, Khouri C, Revol B, Lepelley M, Perez J, Roustit M, et al. Association of Facial Paralysis With mRNA COVID-19 Vaccines: A Disproportionality Analysis Using the World Health Organization Pharmacovigilance Database. *JAMA internal medicine.* 2021;181(9):1243-5.

Paralysie de Bell survenue à la suite de la vaccination contre la COVID-19 au Québec

AUTEURS

Rachel McKay
Isabelle Rouleau
Lauriane Padet
Gaston De Serres
Direction des risques biologiques

Olivia Drescher
Centre de recherche du CHU de Québec

AVEC LA COLLABORATION ET LA RÉVISION DU GROUPE CENTRAL ESPRI :

Frédérique Armellin-Ducharme, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

Madeleine Duclos, Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Martine Fortier, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Jean-Luc Grenier, Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides

Philip Joliot, Direction de la santé publique, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Marilou Kiely, Unité Immunisation et infections nosocomiales, Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Monique Landry, Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides

Renee Roussel, Direction de la santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux du Bas-Saint-Laurent

Eveline Toth, Directrice de la vigie sanitaire, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques

VALORISATION SCIENTIFIQUE

Karl Forest-Bérard, conseiller scientifique
Secrétariat général

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 2023
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-94221-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2022)

N° de publication : 3303

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Zona survenu à la suite de la vaccination contre la COVID-19 au Québec

RAPPORT DE SURVEILLANCE

MANIFESTATIONS CLINIQUES INDÉSIRABLES SURVENUES À LA SUITE DE LA VACCINATION CONTRE LA COVID-19

Mars 2023

Sommaire

Contexte	2
Méthodologie	3
Résultats	5
Discussion	15
Conclusion	18

Faits saillants

- Le programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation a reçu 396 déclarations de cas de zona apparus dans les 42 jours suivant l'administration d'une des trois premières doses de vaccin contre la COVID-19 entre le 14 décembre 2020 et le 31 mai 2022. Le taux global de déclaration de zona est de 2,1 par 100 000 doses administrées. Plus de la moitié des cas sont survenus au cours de la semaine suivant la vaccination. Le taux de déclaration est plus élevé durant la première semaine suivant la vaccination, augmente avec l'âge et diminue avec le rang de la dose administrée.
- L'investigation de signal réalisée à partir des données clinico-administratives de consultations à l'urgence ou d'hospitalisations pour zona entre le 14 décembre 2020 et le 31 mai 2022 a montré qu'elles ont une fréquence semblable dans chacune des 12 semaines suivant la vaccination. Les taux ne sont pas plus élevés dans les 42 jours suivant la vaccination comparativement à ceux observés aux jours 43 à 84 (RT : 0,91 [IC95 % : 0,86-0,96]), peu importe l'âge, le rang de la dose ou le vaccin administré.
- Les taux de consultations/hospitalisations pour zona observés après la vaccination contre la COVID-19 sont aussi comparables à ceux observés au Québec de 2017 à 2019.
- Malgré les nombreux signalements de zona à la surveillance passive, l'investigation active montre plutôt que le risque de zona n'est pas augmenté après le vaccin contre la COVID-19.

Contexte

Le zona est une maladie causée par la réactivation du virus varicelle-zona (VZV), un virus à ADN de la famille de l'herpès, dont la primo-infection cause la varicelle. Le VZV reste ensuite latent dans les racines des ganglions nerveux, pouvant parfois être réactivé et se manifester sous forme de zona.

Le zona est une éruption vésiculaire douloureuse caractérisée par des lésions regroupées dans une zone de la peau, appelée dermatome, où les nerfs sensitifs proviennent tous d'une même racine nerveuse rachidienne. Les lésions s'accompagnent fréquemment de douleur, de prurit et/ou de paresthésies. Elle sont couramment précédées d'un malaise général, de céphalées ou de photosensibilité, pouvant se manifester 3 à 5 jours avant leur apparition(1). Par la suite, l'éruption cutanée se dessèche et guérit en formant des croûtes pendant 7 à 10 jours, tandis que la douleur résiduelle peut durer de 2 à 3 semaines. Environ 20 % des personnes atteintes du zona vont présenter une névralgie post-herpétique, alors que la douleur peut persister plusieurs mois, voire des années. D'autres complications neurologiques plus rares peuvent aussi survenir, telles que des atteintes visuelles ou auditives, la paralysie faciale, la méningite, l'encéphalite, la myélite transverse et le syndrome de Guillain-Barré(1). Certaines études suggèrent que le zona pourrait être associé à une augmentation temporaire du risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'événements cardiaques(2).

On estime qu'environ 30 % de la population développera un zona au cours de sa vie. L'incidence de la maladie et le risque de complications augmente avec l'âge, en particulier au-delà de 50 ans. De 2014 à 2019, le taux de consultations pour zona dans les urgences du Québec était de 136 par 100 000 personnes-années. Ce taux augmente avec l'âge, passant de 63,7 chez les 20-29 ans à 155,8 chez les 50-59 ans, pour atteindre 394,6 parmi les personnes de 80-89 ans(3). Les facteurs de risque les plus importants du zona sont l'âge avancé et l'immunosuppression. Certains autres facteurs, comme la prise de certains médicaments, le stress, l'administration de vaccins et le déclin naturel de l'immunité sont également considérés comme des éléments déclencheurs responsables de la réactivation du VZV(3).

Dans les essais cliniques réalisés avant la mise en marché des vaccins à ARN messager(4,5) ou à vecteur viral(6) contre la COVID-19, aucun cas de zona n'a été rapporté parmi les événements indésirables documentés. Après leur mise en marché, plusieurs cas de zona apparus après la vaccination ont été rapportés dans la littérature scientifique, suggérant la présence d'une possible association entre la vaccination et la réactivation du VZV(7-10). Cependant, les preuves scientifiques associant un risque accru de zona suivant la vaccination contre la COVID-19 restent peu concluantes(11).

Ce rapport présente un portrait des cas de zona déclarés au Programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation (ESPRI) ainsi que les résultats de l'investigation de ce signal visant à déterminer si la vaccination contre la COVID-19 est associée à une augmentation du risque de consultations à l'urgence ou d'hospitalisation pour zona.

Méthodologie

Vaccins et nombre de doses administrées

Quatre vaccins ont été distribués au Canada et utilisés dans le cadre de la campagne québécoise de vaccination contre la COVID-19, soit les vaccins à ARN messager (ARNm) Comirnaty^{MD} (BNT-162b2, Pfizer-BioNTech) et Spikevax^{MD} (mRNA-1273, Moderna) ainsi que les vaccins à vecteur viral Vaxzevria (ChAdOx1, AstraZeneca) et Covishield (ChAdOx1, Serum Institute of India). Les deux vaccins à vecteur viral ChAdOx1 sont produits par deux compagnies distinctes à partir de la même technologie, développée par AstraZeneca, mais leur immunogénicité et innocuité est considérée comme comparable(12).

Les données relatives au nombre de doses administrées au Québec ont été extraites du *Système d'information pour la protection en maladies infectieuses* (SI-PMI, Volet Immunisation) le 16 janvier 2023, par l'Infocentre de santé publique de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Les données ont été stratifiées selon la date d'administration, le sexe et l'âge de la personne vaccinée, le nom commercial du vaccin et le rang de la dose administrée (quantité de doses reçues).

Données de surveillance passive (ESPRI)

Sources de données

En vertu de la Loi sur la santé publique, les manifestations cliniques inhabituelles (MCI) suivant la vaccination sont des événements à déclaration obligatoire au Québec(13). Cette loi oblige les professionnels de la santé à déclarer aux autorités de santé publique tout problème de santé temporellement associé à la vaccination s'ils soupçonnent un lien avec le vaccin. Les déclarations sont prises en charge par le Programme provincial de surveillance passive ESPRI, qui couvre l'ensemble des vaccins administrés dans le cadre du Programme québécois d'immunisation ainsi que ceux administrés sur le marché privé.

Les directions régionales de santé publique du Québec reçoivent, valident et enregistrent les déclarations qui répondent aux définitions de surveillance dans le SI-PMI (volet MCI). Les événements temporellement associés à la vaccination mais qui, après enquête, sont clairement attribuables à d'autres causes ne sont généralement pas retenus ni enregistrés dans le système d'information(14). Dans la majorité des cas, seules les MCI dont les signes et/ou les symptômes sont apparus dans les 42 jours (6 semaines) suivant la vaccination sont retenues à des fins de surveillance. Le rapport de surveillance de l'ensemble des MCI déclarées à la suite de la vaccination de base est disponible en ligne. (15)

Critères d'inclusion et d'exclusion

L'analyse a été réalisée parmi l'ensemble des cas de zona déclarés chez une personne ayant reçu trois doses ou moins d'un vaccin contre la COVID-19 entre le 14 décembre 2020 et le 31 mai 2022. Les cas de zona déclarés en surveillance passive ont été extraits du SI-PMI (volet MCI) par l'Infocentre de santé publique (INSPQ) le 5 juillet 2022.

Les déclarations dont les champs commentaires du système d'information comportaient au moins un mot-clé¹ suggérant la présence d'un zona ont été extraites et révisées. Les déclarations décrivant une éruption cutanée compatible avec un zona ou un diagnostic de zona posé par un professionnel de la santé ont été retenues et la zone anatomique atteinte a été extraite du verbatim. Les déclarations de zona dont les premiers signes et/ou symptômes sont apparus plus de 42 jours suivant l'administration du vaccin ont été exclues des analyses.

¹ Mots-clés : « zona », « shingle », « varicella », « varicelle », « zoster », « zosterien », « herpatic », « herpes », « VZV » : Varicella Zoster Virus, « HHV-3 » : Human Herpesvirus 3.

Analyses

Les résultats sont présentés sous forme de nombres et de pourcentages pour les données catégorielles et sous forme de médianes avec écart interquartile (ÉIQ) pour les variables continues. L'âge est calculé au moment de l'administration du vaccin impliqué dans la MCI déclarée.

Les taux de déclaration ont été calculés en divisant le nombre de déclarations retenues par le nombre de doses administrées, et rapportés sur une échelle de 100 000 doses administrées. Les intervalles de confiance à 95 % ont été calculés suivant la loi de Poisson.

Données de consultations à l'urgence et d'hospitalisations pour zona

Sources des données

Les cas de zona apparus après l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 ont été identifiés de façon séquentielle à partir du *Système d'information de gestion des départements d'urgence* (SIGDU) et du fichier *Maintenance et Exploitation des Données pour l'Étude de la Clientèle Hospitalière* (MED-ÉCHO). Le fichier MED-ÉCHO a été bonifié par l'ajout de données intérimaires provenant des transactions électroniques saisies en temps réel par les établissements (MED-ÉCHO transactionnel).

Le statut vaccinal contre la COVID-19 a été extrait du Registre de vaccination du Québec SI-PMI (volet immunisation). Ces données ont été appariées et extraites par l'Infocentre de santé publique (INSPQ) le 24 novembre 2022.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Un cas de zona a été défini comme la première consultation à l'urgence ou hospitalisation avec un diagnostic à l'admission ou un diagnostic principal de zona (CIM-10 : B02.*) chez une personne ayant reçu l'une des trois premières doses de vaccin contre la COVID-19 entre le 14 décembre 2020 et le 31 mai 2022. La date de début des signes et/ou symptômes se définit comme la date d'inscription à l'urgence ou d'admission au centre hospitalier, selon le cas.

Les patients ayant présenté un épisode de zona dans les six mois précédant l'administration de la première dose ou plus de 84 jours suivant la vaccination ont été exclus de l'analyse. De plus, les personnes ayant une histoire d'infection au SRAS-CoV-2 confirmée en laboratoire dans les 182 jours précédant ou les sept jours suivants la date de consultation ou d'hospitalisation pour zona ont aussi été exclues des analyses.

Analyses

La durée de la période d'observation suivant l'administration d'une dose de vaccin a été établie à 84 jours et divisée en deux intervalles de risque, soit une période considérée à risque (jours 1-42 suivant la vaccination) et une période de comparaison, ou période témoin (jours 43-84). La date de vaccination était considérée comme le jour 1 de la période à risque.

Pour chaque intervalle de risque, l'incidence a été calculée en divisant le nombre de cas par le nombre de personnes-jours de suivi cumulés parmi toutes les personnes vaccinées au Québec du 14 décembre 2021 au 31 mai 2022. La durée de suivi a été censurée au terme des 84 jours d'observation, au jour précédant l'administration d'une dose subséquente advenant que celle-ci précède la fin de la période d'observation, ou à la fin de la période à l'étude (31 mai 2022).

Les taux d'incidence ont été calculés en divisant le nombre de consultations/hospitalisations incidentes par le nombre de personnes-jours de suivi et rapportés sur une échelle de 100 000 personnes-jours. Les taux d'incidence, intervalles de confiance à 95 % et rapports de taux comparant la période à risque à la période témoin ont été calculés suivant la loi de Poisson, puis stratifiés par groupe d'âge, type de vaccin et rang de dose. Les intervalles de confiance à 95 % et les seuils de signification statistique ont été calculés sans correction de Bonferroni.

Résultats

Caractéristiques des cas de zona déclarés en surveillance passive

Entre le 14 décembre 2020 et le 31 mai 2022, 405 cas d'éruptions cutanées compatibles avec un zona ont été déclarés au programme de surveillance passive des MCI. Parmi ceux-ci, 19 (5 %) cas ont été exclus de l'analyse, soit parce que les signes et/ou symptômes n'étaient pas apparus dans les 42 jours suivant la vaccination (N = 13) ou parce qu'ils sont survenus après l'administration d'une quatrième dose (N = 6).

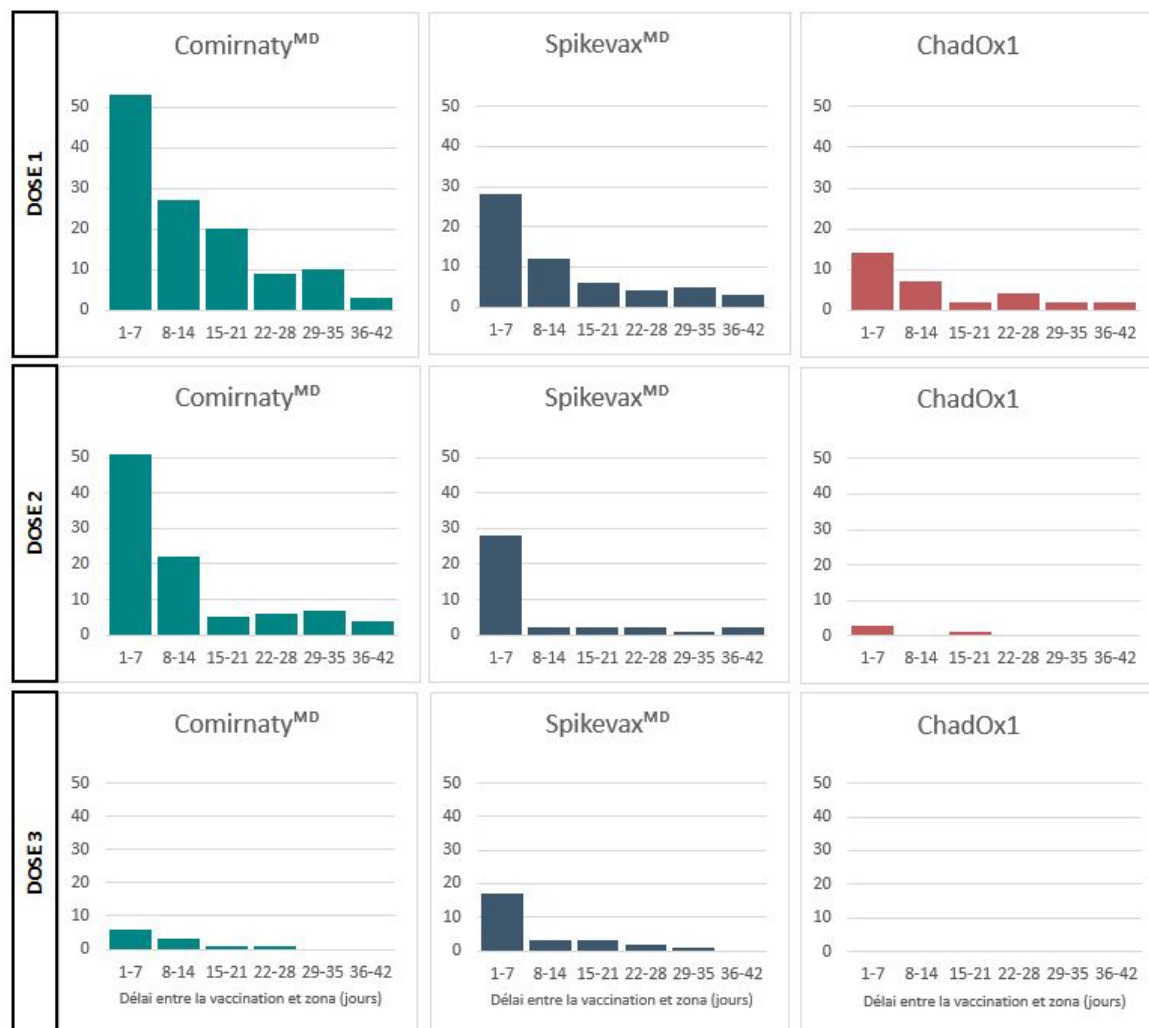
Les caractéristiques des 386 cas de zona retenus sont présentées dans le tableau 1. Près des trois quarts (74 %) des cas étaient âgés de plus de 45 ans, 23 % avaient entre 60 et 69 ans et 19 % avaient entre 70 et 79 ans. Davantage de cas ont été déclarés suivant l'administration de la première dose (N = 212 ; 54,9 %) comparativement à la deuxième (N = 137 ; 35,5 %) et à la troisième dose (N = 37 ; 9,6 %). Globalement, les cas sont survenus plus fréquemment chez les femmes (64 %) que chez les hommes (36 %). Environ le tiers (38 %) des cas de zona sont de sévérité faible et étaient rapportés comme ne nuisant pas aux activités quotidiennes (travail, activités physiques, activités sociales, etc.). Près de la moitié des cas (52 %) rapportent que le zona nuisait aux activités, mais n'empêchait pas les activités quotidiennes tandis que 9 % rapportent un degré de sévérité qui empêchait les activités quotidiennes. Environ 2 % des cas (N = 7) ont nécessité une hospitalisation.

Tableau 1 **Caractéristiques des cas de zona rapportés à la surveillance passive entre le 14 décembre 2020 et le 31 mai 2022 selon le rang de la dose**

	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Total
	N (% en colonne)	N (%)	N (%)	N (%)
Total	212	137	37	386
Sexe				
Femmes	135 (63,68 %)	88 (64,23 %)	24 (64,86 %)	247 (63,99 %)
Hommes	77 (36,32 %)	49 (35,77 %)	13 (35,14 %)	139 (36,01 %)
Âges				
5-17 ans	5 (2,36 %)	2 (1,46 %)	0 (0 %)	7 (1,81 %)
18-29 ans	15 (7,08 %)	8 (5,84 %)	1 (2,7 %)	24 (6,22 %)
30-39 ans	20 (9,43 %)	18 (13,14 %)	7 (18,92 %)	45 (11,66 %)
40-49 ans	34 (16,04 %)	18 (13,14 %)	4 (10,81 %)	56 (14,51 %)
50-59 ans	37 (17,45 %)	22 (16,06 %)	5 (13,51 %)	64 (16,58 %)
60-69 ans	51 (24,06 %)	28 (20,44 %)	8 (21,62 %)	87 (22,54 %)
70-79 ans	40 (18,87 %)	31 (22,63 %)	6 (16,22 %)	77 (19,95 %)
80-89 ans	8 (3,77 %)	6 (4,38 %)	5 (13,51 %)	19 (4,92 %)
90 ans +	2 (0,94 %)	4 (2,92 %)	1 (2,7 %)	7 (1,81 %)
Types de vaccin				
Comirnaty ^{MD}	123 (58,02 %)	95 (69,34 %)	11 (29,73 %)	229 (59,33 %)
Spikevax ^{MD}	58 (27,36 %)	38 (27,74 %)	26 (70,27 %)	122 (31,61 %)
ChadOx1	31 (14,62 %)	4 (2,92 %)	0 (0 %)	35 (9,07 %)
Intervalle depuis la vaccination				
0-7 jours	95 (44,81 %)	82 (59,85 %)	23 (62,16 %)	200 (51,81 %)
8-14 jours	46 (21,7 %)	24 (17,52 %)	6 (16,22 %)	76 (19,69 %)
15-21 jours	28 (13,21 %)	8 (5,84 %)	4 (10,81 %)	40 (10,36 %)
22-28 jours	17 (8,02 %)	8 (5,84 %)	3 (8,11 %)	28 (7,25 %)
29-35 jours	17 (8,02 %)	8 (5,84 %)	1 (2,7 %)	26 (6,74 %)
36-42 jours	8 (3,77 %)	6 (4,38 %)	0 (0 %)	14 (3,63 %)
Non documenté	1 (0,47 %)	1 (0,73 %)	0 (0 %)	2 (0,52 %)
Hospitalisation	4 (1,89 %)	2 (1,46 %)	1 (2,7 %)	7 (1,81 %)
Sévérité				
1- Ne nuisent pas aux activités quotidiennes	81 (38,21 %)	56 (40,88 %)	10 (27,03 %)	147 (38,08 %)
2- Nuisent aux activités mais n'empêchent pas les activités quotidiennes	109 (51,42 %)	66 (48,18 %)	25 (67,57 %)	200 (51,81 %)
3- Empêchent les activités quotidiennes	20 (9,43 %)	13 (9,49 %)	2 (5,41 %)	35 (9,07 %)
Non documenté	2 (0,94 %)	2 (1,46 %)	0 (0 %)	4 (1,04 %)

Le délai médian d'apparition des symptômes est de 7 jours suivant la vaccination [ÉIQ : 3-17 jours]. Parmi l'ensemble des cas, le zona est apparu dans les sept jours suivant la vaccination pour 52 % (dont 13 % en moins de 24 heures), 20 % entre 8 et 14 jours, et 28 % entre 15 et 42 jours. La distribution du délai d'apparition des signes et/ou symptômes ne semble pas varier en fonction du rang de la dose ou du type de vaccin (figure 1).

Figure 1 Distribution du nombre de cas selon le délai (par semaine) entre la vaccination et le début du zona



Taux de déclaration de zona en surveillance passive

Le taux de déclaration global de zona apparu dans les 42 jours suivant la vaccination est de 2,1 par 100 000 doses administrées (tableau 2). Il est environ deux fois plus élevé chez les femmes (2,7 par 100 000) que chez les hommes (1,4 par 100 000). Les taux de déclaration augmentent avec l'âge, passant de 1,0 par 100 000 doses chez les 18-29 ans à 3,4 par 100 000 doses chez les 70-79 ans.

Le taux pour les vaccins ChadOx1 (5,0 cas par 100 000 doses administrées) est plus élevé que celui des vaccins à ARNm Spikevax^{MD} et Comirnaty^{MD} (2,2 et 1,8 cas par 100 000 doses, respectivement). Cependant, le nombre de personnes ayant été vaccinées avec un vaccin à vecteur viral reste trop faible pour pouvoir comparer adéquatement les taux selon le type de vaccin administré (vaccins ChAdOx1 c. ARNm).

Le taux de déclaration d'un zona diminue avec l'augmentation du rang de la dose, passant de 2,9 par 100 000 doses administrées à la première dose à 2,0 par 100 000 suivant la seconde, puis à 0,8 par 100 000 pour la dose de rappel. La variation du taux selon le sexe et l'âge suit les mêmes tendances, peu importe le vaccin ou le rang de la dose administrée.

Tableau 2 Taux des cas de zona déclarés par 100 000 doses de vaccin contre la COVID-19 administrées entre le 14 décembre 2020 et le 31 mai 2022 selon l'âge, le sexe, le type de vaccin et le rang de la dose

		Toutes déclaration s	Sexe		Groupe d'âge								
			Femme	Homme	5-17 ans	18-29 ans	30-39 ans	40-49 ans	50-59 ans	60-69 ans	70-79 ans	80-89 ans	90+
Tous vaccins	Toutes												
	Taux	2,05	2,55	1,52	0,38	0,98	1,85	2,18	2,22	2,81	3,41	1,88	3,09
	IC 95 %	1,85 - 2,26	2,25 - 2,88	1,29 - 1,80	0,16 - 0,74	0,63 - 1,44	1,37 - 2,45	1,66 - 2,81	1,73 - 2,81	2,27 - 3,45	2,70 - 4,25	1,15 - 2,92	1,34 - 6,10
	Dose 1												
	Taux	2,88	3,60	2,13	0,52	1,40	1,99	3,35	3,55	4,79	4,94	2,47	2,62
	IC 95 %	2,51 - 3,27	3,03 - 4,25	1,69 - 2,64	0,19 - 1,16	0,82 - 2,26	1,25 - 3,02	2,36 - 4,62	2,54 - 4,83	3,62 - 6,22	3,52 - 6,73	1,15 - 4,69	0,43 - 8,64
	Dose 2												
	Taux	1,95	2,46	1,43	0,24	0,81	1,89	1,93	2,02	2,57	4,30	1,55	5,23
	IC 95 %	1,64 - 2,31	1,99 - 3,02	1,06 - 1,88	0,04 - 0,81	0,37 - 1,53	1,16 - 2,93	1,20 - 2,96	1,29 - 3,04	1,74 - 3,67	3,00 - 6,00	0,56 - 3,44	1,66 - 12,63
	Dose 3												
	Taux	0,84	1,03	0,63	0,00	0,25	1,47	0,65	0,65	0,82	0,85	1,61	1,35
	IC 95 %	0,6 - 1,15	0,67 - 1,51	0,34 - 1,05	--	0,01 - 1,24	0,64 - 2,91	0,21 - 1,57	0,24 - 1,44	0,38 - 1,56	0,34 - 1,76	0,59 - 3,58	0,07 - 6,67
Comirnaty ^{MD}	Dose 1												
	Taux	2,27	2,79	1,72	0,52	0,90	1,64	2,52	2,70	4,38	4,01	2,77	1,82
	IC 95 %	1,89 - 2,70	2,21 - 3,46	1,27 - 2,27	0,19 - 1,16	0,39 - 1,78	0,89 - 2,79	1,54 - 3,90	1,60 - 4,28	3,10 - 6,01	2,57 - 5,96	1,21 - 5,48	0,09 - 8,99
	Dose 2												
	Taux	1,82	2,34	1,27	0,25	1,14	1,62	1,56	1,25	2,26	5,18	1,56	6,96
	IC 95 %	1,49 - 2,22	1,82 - 2,97	0,89 - 1,78	0,04 - 0,81	0,53 - 2,17	0,86 - 2,82	0,82 - 2,71	0,58 - 2,38	1,39 - 3,50	3,53 - 7,33	0,49 - 3,76	2,21 - 16,80
Spikevax ^{MD}	Dose 3												
	Taux	0,55	0,63	0,45	0,00	0,31	1,13	0,95	0,39	0,85	0,27	0,57	0,00
	IC 95 %	0,28 - 0,96	0,27 - 1,25	0,15 - 1,09	--	0,01 - 1,51	0,19 - 3,73	0,16 - 3,15	0,02 - 1,89	0,22 - 2,31	0,01 - 1,31	0,03 - 2,79	--
	Dose 1												
	Taux	4,10	5,32	2,85	0,00	2,73	2,95	5,52	4,44	4,93	7,27	0,00	0,00
	IC 95 %	3,14 - 5,26	3,82 - 7,23	1,79 - 4,32	--	1,27 - 5,19	1,36 - 5,59	2,99 - 9,39	2,16 - 8,14	2,59 - 8,56	3,54 - 13,34	--	--
Chad0x1	Dose 2												
	Taux	2,31	2,84	1,80	0,00	0,00	2,56	2,99	3,00	3,45	2,19	1,63	0,00
	IC 95 %	1,65 - 3,15	1,85 - 4,20	1,05 - 2,9	--	--	1,12 - 5,06	1,38 - 5,67	1,53 - 5,34	1,68 - 6,33	0,56 - 5,96	0,08 - 8,03	--
	Dose 3												
	Taux	1,08	1,38	0,77	0,00	0,00	1,68	0,49	0,78	0,81	1,50	3,00	3,21
	IC 95 %	0,72 - 1,57	0,84 - 2,17	0,38 - 1,42	--	--	0,61 - 3,72	0,08 - 1,62	0,25 - 1,89	0,30 - 1,80	0,55 - 3,33	0,95 - 7,23	0,16 - 15,84
Chad0x1	Dose 1												
	Taux	5,83	8,06	4,05	0,00	0,00	0,00	4,77	4,73	8,42	7,82	12,98	0,00
	IC 95 %	4,03 - 8,16	5 - 12,36	2,19 - 6,89	--	--	--	1,52 - 11,52	2,64 - 7,89	3,68 - 16,66	3,17 - 16,28	0,65 - 64,01	--
	Dose 2												
	Taux	2,43	2,61	2,27	0,00	0,00	0,00	0,00	4,45	3,13	0,00	0,00	0,00
	IC 95 %	0,77 - 5,85	0,43 - 8,61	0,38 - 7,51	--	--	--	--	1,14 - 12,10	0,15 - 15,43	--	--	--

Parmi les cas pour lesquels le site anatomique de l'éruption était documenté (87 %), le zona touchait les dermatomes au niveau du thorax (38 %), du visage (17 %), de la tête et du cou (16 %), de la région dorsolombaire (17 %) ou du sacrum (3 %). Trois cas (1 %) rapportaient un zona disséminé, couvrant plusieurs dermatomes non contigus (tableau 3). Au total, 18 (5 %) personnes ont rapporté un diagnostic de zona ophtalmique. Pour la plupart des zones où se distribuait le zona, la proportion de zona affectant un dermatome ipsilatéral à l'administration du vaccin (même côté) est similaire à celle rapportant l'éruption sur un dermatome contralatéral (33 %), bien que le côté affecté ne soit pas documenté pour 34 % des cas (N = 131).

Tableau 3 Site anatomique des zones par région dermatomique

Description	Côté du zona (pourcentage en ligne)			Total N = 386 (pourcentage en colonne)
	Ipsilatéral N = 129	Contralatéral N = 126	ND N = 131	
Dermatomes du visage	25 (38,5 %)	23 (35,4 %)	17 (26,2 %)	65 (16,8 %)
Plusieurs dermatomes du visage	3 (33,3 %)	1 (11,1 %)	5 (55,6 %)	9 (2,3 %)
Partie supérieure du visage (front, contour de l'œil)	10 (52,6 %)	4 (21,1 %)	5 (26,3 %)	19 (4,9 %)
Zona ophtalmique	7 (38,9 %)	7 (38,9 %)	4 (22,2 %)	18 (4,7 %)
Partie médiane du visage (lèvre supérieure, joue, nez)	0 (0 %)	5 (83,3 %)	1 (16,7 %)	6 (1,6 %)
Partie inférieure du visage (mâchoire, menton, langue, oreille)	5 (38,5 %)	6 (46,2 %)	2 (15,4 %)	13 (3,4 %)
Dermatomes cervicaux	31 (51,7 %)	14 (23,3 %)	15 (25 %)	60 (15,5 %)
Tête, cou, clavicule (haut) et région deltoïde	19 (54,3 %)	3 (8,6 %)	13 (37,1 %)	35 (9,1 %)
Bras, avant-bras et main	12 (48 %)	11 (44 %)	2 (8 %)	25 (6,5 %)
Dermatomes thoraciques	51 (34,5 %)	61 (41,2 %)	36 (24,3 %)	148 (38,3 %)
Thorax (poitrine, omoplates, aisselles)	39 (47,6 %)	27 (32,9 %)	16 (19,5 %)	82 (21,2 %)
Abdomen supérieur (sous les seins jusqu'au-dessus du nombril)	6 (14 %)	26 (60,5 %)	11 (25,6 %)	43 (11,1 %)
Abdomen inférieur (sous le nombril /bas du ventre/sous omoplate)	6 (26,1 %)	8 (34,8 %)	9 (39,1 %)	23 (6 %)
Dermatomes lombosacrés	20 (32,8 %)	26 (42,6 %)	15 (24,6 %)	61 (15,8 %)
Bas du dos, fesse, cuisse/ mollet arrière	5 (15,6 %)	14 (43,8 %)	13 (40,6 %)	32 (8,3 %)
Hanche, cuisse intérieure, aine/région inguinale	8 (53,3 %)	6 (40 %)	1 (6,7 %)	15 (3,9 %)
Jambe (haut des cuisses, genoux, intérieur tibia)	5 (50 %)	5 (50 %)	0 (0 %)	10 (2,6 %)
Coccyx, sacrum et organes génitaux	2 (50 %)	1 (25 %)	1 (25 %)	4 (1 %)
Disséminé	0 (0 %)	0 (0 %)	3 (100 %)	3 (0,8 %)
Non Documenté	2 (4,1 %)	2 (4,1 %)	45 (91,8 %)	49 (12,7 %)

^a Ipsilatéral : zona du côté où le vaccin a été administré.

^b Contralatéral : zona du côté opposé à celui de l'injection.

^c ND : Non documenté.

Consultations à l'urgence ou hospitalisations pour zona

Parmi les personnes vaccinées au Québec entre le 14 décembre 2020 et le 31 mai 2022, 4 924 épisodes de zona ont été identifiés chez les personnes ayant consulté à l'urgence ou ayant été hospitalisées dans les 84 jours suivant la vaccination. De ce nombre, 2 528 (51,3 %) sont survenus dans les 42 jours suivant la vaccination (période à risque) et 2 396 (48,7 %) entre les jours 43 et 84 (période témoin).

Le suivi après l'administration de la première dose s'arrêtait dès l'administration d'une deuxième dose. Même si la majorité des personnes ont reçu leur deuxième dose avec un intervalle de plus de 8 semaines après leur première dose, certaines l'ont reçu avec un intervalle de seulement trois semaines. Ceci explique la réduction à partir du jour 21 du nombre de personnes suivies après leur dose 1 avec une accentuation du phénomène à partir du jour 56 (8 semaines) (figure 2).

À la première dose, 91 % des personnes vaccinées sont demeurées sous suivi durant toute la période à risque (J1-J42). Le nombre de personnes suivies déclinant progressivement à mesure qu'elles reçoivent la deuxième dose de vaccin, seulement 32 % ont complété le suivi pour tout la période témoin (J43-84) (figure 2). Ce phénomène est survenu seulement qu'après la première dose, puisque > 99,5 % des personnes vaccinées sont demeurées sous observation durant 84 jours suivant l'administration de la deuxième et de la troisième dose (figures 3 et 4).

La durée médiane de suivi après l'administration de la première dose est de 70 jours, ce qui est nettement inférieur à celles des doses subséquentes. En tenant compte de la perte au suivi, le taux quotidien de consultations ou d'hospitalisations pour zona ne démontre aucune évidence d'agrégation temporelle dans les 84 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19, peu importe le rang de la dose (figures 2-4).

Figure 2 Distribution du nombre de consultations ou d'hospitalisations pour zona et du nombre de personnes vaccinées suivies, par semaine suivant l'administration de la première dose de vaccin contre la COVID-19

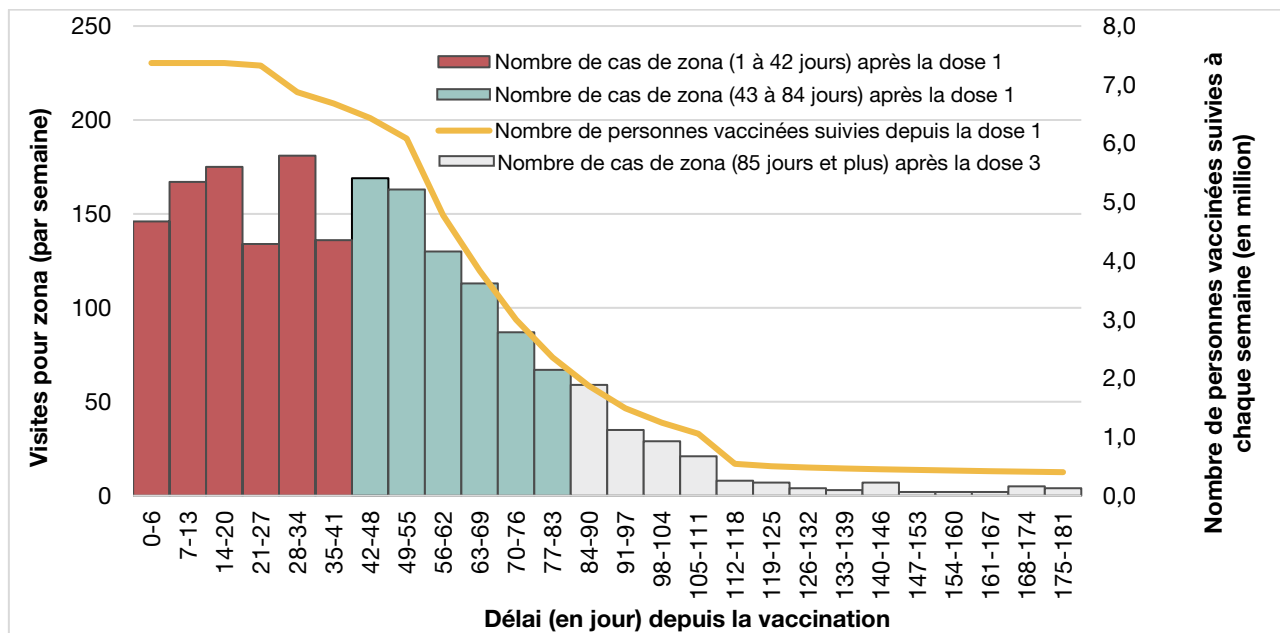


Figure 3 Distribution du nombre de consultations ou d'hospitalisations pour zona et du nombre de personnes vaccinées suivies, par semaine suivant l'administration de la deuxième dose de vaccin contre la COVID-19

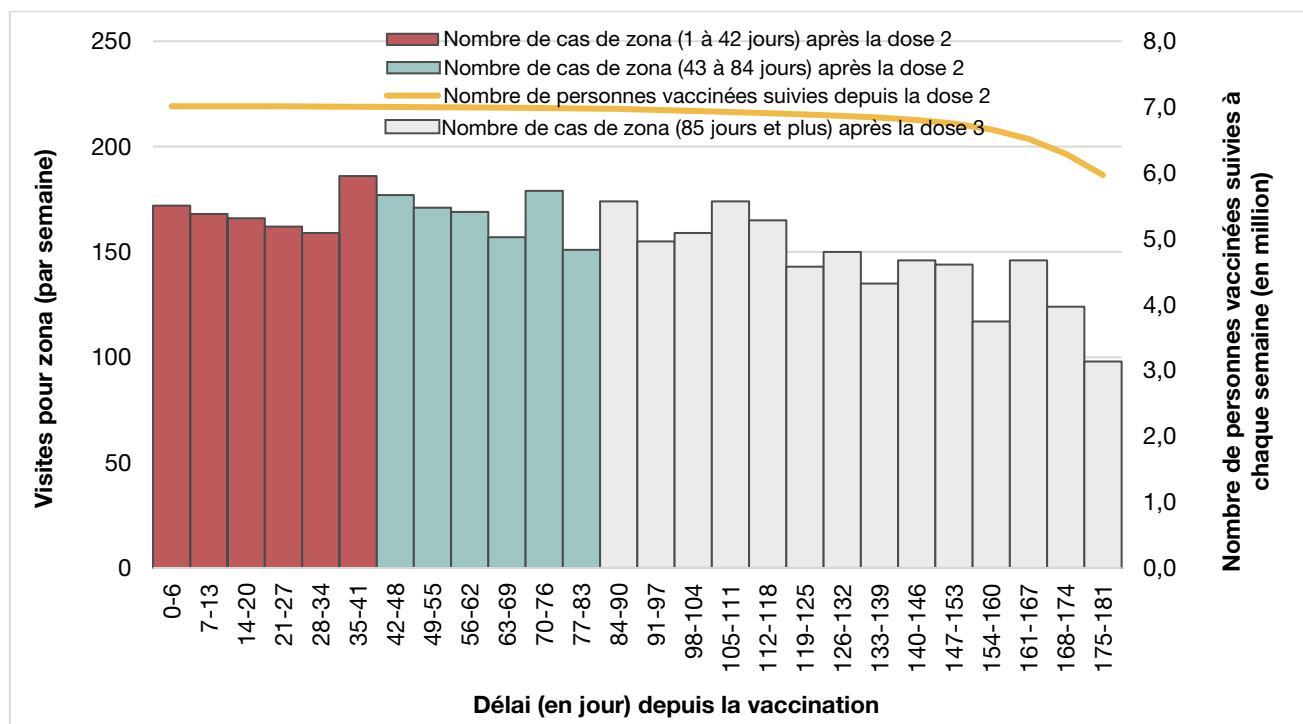
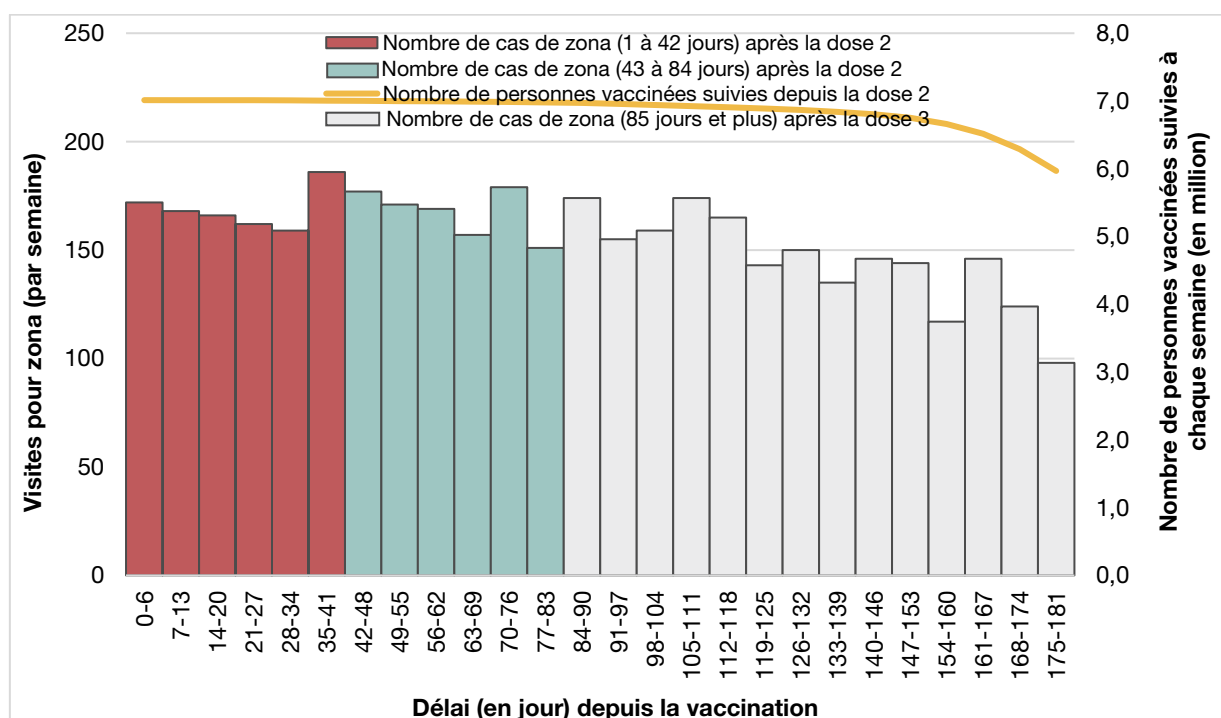


Figure 4 Distribution du nombre de consultations ou d'hospitalisations pour zona et du nombre de personnes vaccinées suivies, par semaine suivant l'administration de la troisième dose de vaccin contre la COVID-19



Taux de consultations à l'urgence ou d'hospitalisation pour zona

Le taux global de consultation/hospitalisation pour zona dans les 42 jours suivant la vaccination est de 0,32 cas par 100 000 personnes-jours [IC95 % : 0,31-0,33] et ne varie pas selon le type de vaccin ou le rang de la dose (tableau 4). On observe une augmentation du taux global de consultation pour un zona en fonction de l'âge, avec un accroissement plus marqué à partir de l'âge de 50 ans. Globalement, le taux de consultations pour un zona est légèrement plus élevé chez les femmes (0,36 [0,34-0,38]) que chez les hommes (0,29 [0,27-0,30]).

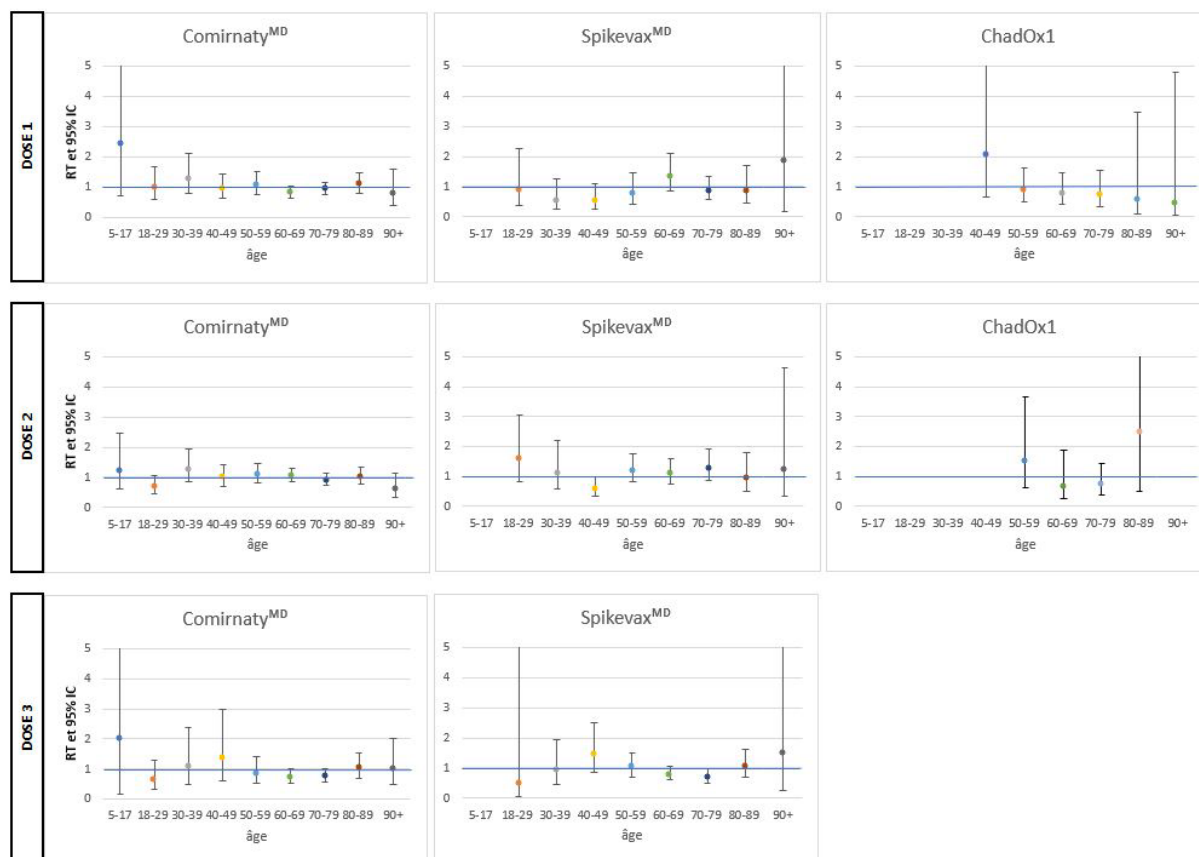
Dans l'ensemble, les rapports des taux comparant la période à risque de 42 jours à la période témoin (J43-84) ne démontrent pas d'augmentation significative du risque de zona après la vaccination, quel que soit le type de vaccin, le rang de la dose, le sexe ou le groupe d'âge (tableau 4).

Tableau 4 Taux par 100 000 personnes-jours et rapport de taux de consultations à l'urgence ou d'hospitalisation pour zona des personnes vaccinées entre le 14 décembre 2020 et le 31 mai 2022 selon leurs caractéristiques et l'intervalle entre la date de vaccination et la date de consultation/hospitalisation pour zona

	1-42 jours	43-84 jours	Rapport de taux (IC 95 %)
	N (Taux /100 000 personne-jours)	N (Taux /100 000 personne-jours)	
Total toutes doses	2528 (0,32)	2396 (0,36)	0,91 (0,86 - 0,96)
Sexe			
Femmes	1438 (0,36)	1336 (0,38)	0,93 (0,87 - 1,01)
Hommes	1090 (0,29)	1060 (0,33)	0,88 (0,8 - 0,95)
Âge			
5-17 ans	34 (0,04)	18 (0,03)	1,40 (0,79 - 2,47)
18-29 ans	125 (0,12)	114 (0,14)	0,88 (0,68 - 1,13)
30-39 ans	161 (0,16)	117 (0,14)	1,12 (0,89 - 1,43)
40-49 ans	226 (0,21)	192 (0,21)	0,98 (0,81 - 1,19)
50-59 ans	383 (0,32)	313 (0,3)	1,05 (0,9 - 1,22)
60-69 ans	622 (0,47)	620 (0,51)	0,92 (0,82 - 1,02)
70-79 ans	598 (0,65)	650 (0,74)	0,88 (0,79 - 0,99)
80-89 ans	322 (0,80)	303 (0,77)	1,04 (0,89 - 1,21)
90 ans +	57 (0,60)	69 (0,74)	0,81 (0,57 - 1,15)
Vaccin			
Comirnaty^{MD}	1689 (0,32)	1589 (0,36)	0,90 (0,84 - 0,96)
Spikevax^{MD}	728 (0,32)	704 (0,35)	0,93 (0,84 - 1,03)
ChadOx1	111 (0,38)	103 (0,44)	0,86 (0,66 - 1,12)
Rang de la dose			
1	939 (0,31)	729 (0,38)	0,82 (0,75 - 0,91)
2	1013 (0,34)	1004 (0,34)	1,01 (0,92 - 1,1)
3	576 (0,31)	663 (0,36)	0,87 (0,78 - 0,97)

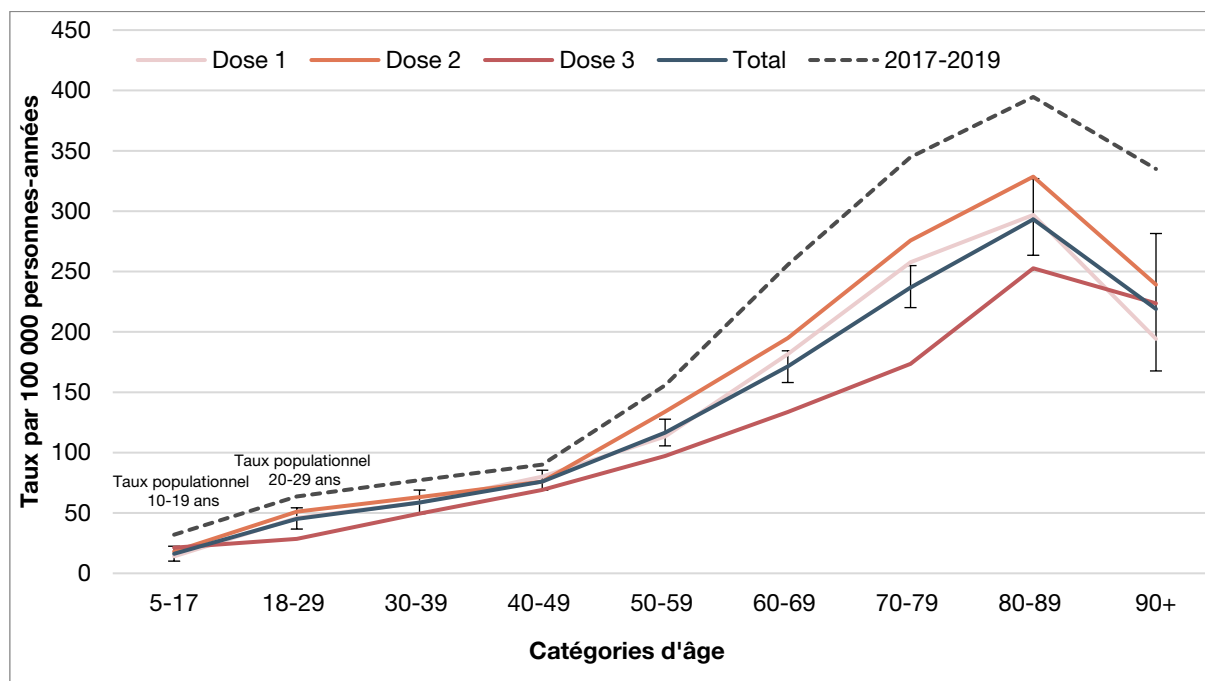
Même en stratifiant selon l'âge, aucun rapport de taux ne montre un risque statistiquement plus élevé durant les 42 jours suivant la vaccination (figure 5).

Figure 5 Rapport de taux de consultations à l'urgence ou d'hospitalisation pour zona durant les jours 1-42 suivant la vaccination (comparativement aux jours 43-84) par groupe d'âge, selon le vaccin administré et le rang de la dose



Les taux d'incidence observés durant les 42 jours suivant la vaccination (période à risque) ont été exprimés par 100 000 personnes-années, afin de faciliter la comparaison avec le taux populationnel observé au Québec de 2017 à 2019 (banque de données communes des urgences (BDCU) du ministère de la Santé et des Services sociaux) (figure 6). Les taux de consultations/hospitalisations pour zona durant les 42 jours suivant la vaccination sont légèrement inférieurs à ceux de 2017 à 2019, mais suivent la même tendance d'augmentation avec l'âge, peu importe le rang de la dose(3).

Figure 6 Taux annuel de consultations ou d'hospitalisations pour zona pendant les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19, par rang de dose et global comparé au taux populationnel observé au Québec entre 2017-2019(3)



Discussion

Durant la campagne de vaccination de masse contre la COVID-19, plus de 400 cas de zona survenus durant les 42 jours suivant la vaccination contre la COVID-19 ont été déclarés au Programme de surveillance passive des ESPRI. Plus de la moitié de ces cas étaient apparus dans la semaine suivant la vaccination de l'une des doses. L'investigation de ce signal, à partir des banques de données clinico-administratives, a montré que le taux de consultations à l'urgence ou d'hospitalisations pour zona n'était pas plus élevé dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin que durant la période de comparaison (jours 43-84).

Contrairement aux données issues de la surveillance passive, où plus de la moitié des cas déclarés étaient apparus dans les sept premiers jours suivant la vaccination, les nombres et les taux hebdomadaires de consultations ou d'hospitalisations pour zona sont demeurés stables au cours des 12 semaines suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19. Les taux de déclaration issus de la surveillance passive étaient aussi plus élevés avec la première dose qu'avec la deuxième ou la troisième, alors que les taux de consultations et d'hospitalisations pour zona sont restés stables entre les trois premières doses. Ces deux observations suggèrent la présence d'un fort biais de déclaration dans les données provenant de la surveillance passive, favorisant la déclaration des événements apparus dans la semaine suivant la vaccination ainsi qu'après l'administration des premières doses de vaccin. La présence d'un biais de déclaration diminuant avec le rang de la dose est un phénomène attendu de la pharmacovigilance des

nouveaux vaccins et est attribuable à une vigilance accrue de la population, des cliniciens et des autorités de santé publique. La présence de ce biais a d'ailleurs été mise en évidence au Québec, où une baisse du taux de l'ensemble des déclarations de MCI était observée avec le rang de dose, alors que cette diminution n'était pas présente dans les données de surveillance active(15,16).

Les données de surveillance passive semblent avoir surestimé l'écart entre les sexes et entre les deux vaccins à ARNm. Alors que le taux de déclaration d'un zona en surveillance passive était environ deux fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes (RT : 1,89 [1,53-2,32]), cet écart est beaucoup moins important lorsqu'on regarde la fréquence des consultations à l'urgence ou des hospitalisations pour zona (RT : 1,24 [1,15-1,34]). En surveillance passive, on remarque aussi que le taux de déclaration d'un zona est plus élevé pour le vaccin Spikevax^{MD} que pour le Comirnaty^{MD} (RT : 1,23 [0,99-1,54]), alors qu'on ne note aucun écart entre les deux vaccins au niveau des consultations à l'urgence et des hospitalisations (RT : 1,0 [0,91-1,09]).

Comparativement aux taux de consultations à l'urgence pour zona observés au Québec entre 2017 et 2019(3), les taux de consultations ou d'hospitalisations pour zona dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 n'apparaissent pas plus élevés qu'attendu et augmentaient de façon similaire avec l'âge. Ceci est différent de la surveillance passive où le taux de déclaration augmentait moins fortement avec l'âge. Nos résultats suggèrent que moins de 10 % des cas de zona survenus dans les 42 jours suivant la vaccination contre la COVID-19 ont été déclarés au système de surveillance passive, mais que ce biais de déclaration est différentiel selon l'âge. La proportion de déclarations s'estime à environ 15 % chez les moins de 50 ans, à 9 % chez les 50-69 ans à 5 % chez les personnes de 70 ans et plus.

Dans la littérature scientifique, la présence d'une association entre l'apparition d'un zona et la vaccination contre la COVID-19 reste incertaine. Au niveau international, les résultats provenant des systèmes de surveillance passive rapportent globalement un risque légèrement accru de déclaration de zona suivant la vaccination contre la COVID-19(17-19), alors que les résultats provenant d'études de cohorte sont plutôt hétérogènes(20-24). Les données de surveillance passive provenant des États-Unis et de l'Europe suggèrent une augmentation de la fréquence des déclarations de zona après l'administration d'un vaccin contre la COVID-19. Deux analyses secondaires des données du *Adverse Event Reporting System* (VAERS) suggèrent aussi que l'utilisation du vaccin Comirnaty^{MD} serait associée à des taux plus élevés de déclaration de zona et de zona ophtalmique que les vaccins Spikevax^{MD} ou le Jcovden^{MD} (Ad26.COV2.S, Janssen)(17,19). Les données de surveillance passive recueillies par l'Organisation mondiale de la santé (VigiBase, OMS) rapportent un taux de déclaration de zona plus élevé pour les vaccins à ARNm (1,9 [1,8-2,1]) que pour les vaccins contre l'influenza(18). Cependant, les systèmes de surveillance passive demeurent sujets à de nombreux biais et ne sont pas conçus pour permettre de confirmer ou d'infirmer la présence d'une association causale avec l'administration d'un vaccin.

Même si plusieurs autorités de santé publique ont observé des augmentations de la fréquence des déclarations de zona suite à la vaccination contre la COVID-19, la majorité des études de cohorte d'envergure arrivent à des résultats similaires à ceux du Québec et tendent plutôt à rejeter la présence d'une augmentation du risque de zona suivant la vaccination. Une récente méta-analyse de la littérature scientifique(25) a conclu que la vaccination contre la COVID-19 n'était pas associée à une augmentation des taux de réactivation du VZV (RT : 1,06 [0,91-1,24]). Leurs résultats reposent sur les données provenant de trois études de cohortes. Birabaharan *et coll.* ont évalué le risque de zona dans une large cohorte du Réseau de recherche international TriNetX, combinant l'information provenant des 120 organisations de soins internationales. Comparativement à un groupe de personnes non vaccinées, mais atteintes d'un trouble cutané, les personnes vaccinées contre la COVID-19 ne présentaient pas un risque plus élevé de faire un zona dans les 28 jours suivant la vaccination contre la COVID-19 (rapport de risque : 0,9 ; [0,8-1,0])(20). Les deux autres études ont été réalisées dans deux organisations de soins de santé intégrés (HMO) en Israël. Shasha *et coll.* ont analysé les données du Meuhedet Health Maintenance Organization (MHMO) desservant

environ 1,2 million de citoyens en Israël et ont observé un risque de zona comparable entre les personnes vaccinées avec le Comirnaty^{MD} et les personnes non vaccinées (rapport de risque : 1,07 [0,85–1,35])(24). Cependant, Barda *et coll.* ont analysé les données du Clalit Health Services couvrant la moitié de la population d'Israël et ont observé que le risque de zona était significativement plus élevé chez les personnes vaccinées avec le vaccin Comirnaty^{MD} que parmi les personnes non vaccinées (rapport de risque : 1,43 [1,20 à 1,73])(22).

La plus importante étude publiée à ce jour, et celle dont la méthodologie se rapproche le plus de l'évaluation réalisée au Québec, a été menée aux États-Unis par Akpandak *et coll.* à partir d'une importante base de données de réclamations d'assurance. Dans cette étude, le risque de zona dans les 30 jours suivant la vaccination de plus de 2 millions de personnes était inférieur à celui observé durant la période témoin (RR : 0,91 [0,82-1,01]) et inférieur à celui observé avec les vaccins antigrippaux administrés en période prépandémique (RR : 0,78 [0,70-0,86]). Les résultats obtenus par Akpandak *et coll.* ne démontrent pas d'augmentation significative du risque en fonction du rang de la dose ou selon le type de vaccin administré, une tendance similaire à ce qui s'observe au Québec.

Notre évaluation comporte toutefois certaines limites. La définition des périodes à risque ou témoin (de comparaison) est particulièrement importante dans l'évaluation du risque. Dans notre étude, la période à risque a été établie à 42 jours pour permettre une comparaison directe avec les données issues de la surveillance passive et celle d'autres organisations chargées de monitorer la sécurité des vaccins. Le choix de la période à risque est toutefois peu susceptible d'avoir influencé nos résultats, puisque la fréquence hebdomadaire des consultations/hospitalisations pour zona demeure stable pour toute la période d'observation de 84 jours.

D'autres limites de l'investigation active incluent la possibilité que des personnes aient développé un zona sans avoir cherché à se faire soigner, mais ceci ne devrait pas être différent quel que soit l'intervalle depuis la vaccination. La décision d'utiliser la date de consultation ou d'admission à l'urgence comme proxy de la date du début de zona pourrait surestimer l'intervalle depuis la vaccination, mais ceci ne devrait pas avoir mené à une sous-estimation du risque dans le contexte où la fréquence reste stable à chaque semaine depuis la vaccination.

Le diagnostic de zona provenant des banques de données clinico-administratives n'a pas été validé à partir du dossier médical, mais risque peu d'influencer le calcul des risques relatifs puisqu'il s'exprime de façon non différentielle entre la période à risque et la période témoin.

Finalement, ce rapport ne tient pas compte du statut vaccinal contre le zona. De récentes statistiques rapportent que chez les personnes âgées de 50 ans et plus, peu (17 %) ont reçu un vaccin contre le zona(26). Ce facteur peut avoir réduit le risque de zona, mais n'a vraisemblablement pas d'impact sur le moment d'apparition du zona après la vaccination.

Malgré ces limites, les données de consultation à l'urgence et d'hospitalisation demeurent moins biaisées que les données issues de la surveillance passive et offrent un portrait plus juste de la fréquence des problèmes de santé qui surviennent après l'administration d'un vaccin.

Conclusion

Au Québec et ailleurs dans le monde, plusieurs cas de zona apparus après la vaccination contre la COVID-19 ont été observés par différents systèmes de surveillance passive de la sécurité des vaccins. Bien que les preuves scientifiques de la présence d'une association entre la vaccination contre la COVID-19 et l'apparition du zona restent hétérogènes, la majorité des études d'envergure tendent à rejeter cette association. Les données de surveillance passive du Québec suggèrent une possible augmentation de la fréquence du zona dans la semaine suivant la vaccination et dans la majorité des groupes d'âge. L'évaluation effectuée à partir des données de consultations à l'urgence et d'hospitalisations a montré que le risque de zona était semblable dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 par rapport à la période témoin. L'analyse simultanée des données de surveillance passive et de celles provenant des banques de données clinico-administratives québécoises a permis de mettre en évidence la présence d'un biais de déclaration important en surveillance passive et dont l'ampleur varie selon l'âge, le sexe, le vaccin administré et le rang de la dose. La surveillance passive est essentielle pour pouvoir détecter précocement tout problème de sécurité lié aux vaccins.

Références

1. Avis sur la pertinence d'ajouter la vaccination contre le zona au Programme québécois d'immunisation [Internet]. [cité 27 janv 2023]. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2381>
2. Erskine N, Tran H, Levin L, Ulbricht C, Fingerroth J, Kiefe C, *et al.* A systematic review and meta-analysis on herpes zoster and the risk of cardiac and cerebrovascular events. PLOS ONE. 27 juill 2017;12(7):e0181565.
3. Sauvageau C. Fardeau de la varicelle et du zona à la suite de l'introduction du programme de vaccination contre la varicelle à une puis à deux doses au Québec [Internet]. [cité 14 déc 2022]. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2847>
4. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, *et al.* Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. The New England journal of medicine. 2020;383(27):2603-15.
5. 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. The New England journal of medicine. 2021;384(5):403-16.
6. Falsey AR, Sobieszczyk ME, Hirsch I, Sproule S, Robb ML, Corey L, *et al.* Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) Covid-19 Vaccine. The New England journal of medicine [Internet]. 2021; Disponible sur : <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=34587382>
7. Rodriguez-Jimenez P, Chicharro P, Cabrera LM, Segui M, Morales-Caballero A, Llamas-Velasco M, *et al.* Varicella-zoster virus reactivation after SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccination: Report of 5 cases. JAAD case reports. 2021;12:58-9.
8. Psichogiou M, Samarkos M, Mikos N, Hatzakis A. Reactivation of Varicella Zoster Virus after Vaccination for SARS-CoV-2. Vaccines [Internet]. 2021;9(6). Disponible sur : <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=pmnm&NEWS=N&AN=34205861>
9. Vastarella M, Picone V, Martora F, Fabbrocini G. Herpes zoster after ChAdOx1 nCoV-19 vaccine: a case series. J Eur Acad Dermatol Venereol. 7 août 2021.
10. Agrawal U, Katikireddi SV, McCowan C, Mulholland RH, Azcoaga-Lorenzo A, Amele S, *et al.* COVID-19 hospital admissions and deaths after BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 vaccinations in 2.57 million people in Scotland (EAVE II): a prospective cohort study. The Lancet Respiratory Medicine [Internet]. 29 sept 2021 [cité 7 oct 2021];0(0). Disponible sur : [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(21\)00380-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(21)00380-5/fulltext)
11. Patil SA, Dygert L, Galetta SL, Balcer LJ, Cohen EJ. Apparent lack of association of COVID-19 vaccination with Herpes Zoster. Am J Ophthalmol Case Rep. juin 2022;26:101549.
12. Protocole d'immunisation du Québec (PIQ). COVID-19 VV : vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 - Vaccins - Professionnels de la santé - MSSS [Internet]. [cité 7 mars 2023]. Disponible sur : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/covid-19-vv-vaccins-a-vecteur-viral-contre-la-covid-19/>
13. Loi sur la santé publique [Internet]. RLRQ, c. 6, a. 23. Disponible sur : <https://www.legisquebec.gouv.qc.ca/fr/document/lc/s-2.2#se:2>
14. Kiely M, Ouakki M, De Serres G, Direction des risques biologiques et de la santé au travail. La surveillance des manifestations cliniques inhabituelles survenant après la vaccination au Québec. Rapport de surveillance. INSPQ 2019 [cité 4 juill 2022]. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2635_manifestations_cliniques_vaccination.pdf

15. Rouleau I, Mansoor T, De Serres G. Manifestations cliniques inhabituelles à la suite de la vaccination de base contre la COVID-19 déclarées au système de surveillance passive au Québec. Février 2023 INSPQ; Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3299-manifestations-indesirables-vaccination-base-covid-19-surveillance-passive.pdf>
16. De Serres G, Febriani Y, Hegg-Deloye S, Grenier C, Valiquette L. Surveillance active de la sécurité des trois premières doses de vaccins contre la COVID-19 au Québec. Février 2023. INSPQ. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3297-surveillance-securite-trois-premieres-doses-vaccin-covid-19.pdf>
17. Gringeri M, Battini V, Cammarata G, Mosini G, Guarnieri G, Leoni C, *et al.* Herpes Zoster and Simplex reactivation following COVID-19 vaccination: new insights from a Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) database analysis. *Expert Rev Vaccines*. 22 févr 2022.
18. Préta LH, Contejean A, Salvo F, Treluyer JM, Charlier C, Chouchana L. Association study between herpes zoster reporting and mRNA COVID-19 vaccines (BNT162b2 and mRNA-1273). *Br J Clin Pharmacol*. 16 févr 2022.
19. Singh RB, Parmar UPS, Ichhpujani P, Jeng BH, Jhanji V. Herpetic Eye Disease After SARS-CoV-2 Vaccination: A CDC-VAERS Database Analysis. *Cornea*. 13 mai 2022;10.1097/ICO.0000000000003246.
20. Birabaharan M, Kaelber DC, Karris MY. Risk of herpes zoster reactivation after messenger RNA COVID-19 vaccination: A cohort study. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 23 nov 2021 [cité 15 déc 2021]; Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962221028929>
21. Hertel M, Heiland M, Nahles S, von Laffert M, Mura C, Bourne PE, *et al.* Real-world evidence from over one-million COVID-19 vaccinations is consistent with reactivation of the varicella-zoster virus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 26 avr 2022.
22. Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R, *et al.* Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *The New England journal of medicine*. 2021;385(12):1078-90.
23. Akpandak I, Miller DC, Sun Y, Arnold BF, Kelly JD, Acharya NR. Assessment of Herpes Zoster Risk Among Recipients of COVID-19 Vaccine. *JAMA Netw Open*. 16 nov 2022;5(11):e2242240.
24. Shasha D, Bareket R, Sikron FH, Gertel O, Tsamir J, Dvir D, *et al.* Real-world safety data for the Pfizer BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine, historical cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 27 sept 2021;S1198-743X(21)00538-3.
25. Chu CW, Jiesisibieke ZL, Yang YP, Wu PC, Lin HL, Tung TH. Association of COVID-19 vaccination with herpes zoster: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Vaccines*. 7 févr 2022;1-8.
26. Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et sur les déterminants de la vaccination : 2020 [Internet]. INSPQ. [cité 31 janv 2023]. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2840>

Zona survenu à la suite de la vaccination contre la COVID-19 au Québec

RÉDACTEURS

Olivia Drescher
Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval

Isabelle Rouleau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Thowiba Mansour
Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval

Gaston De Serres
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

AVEC LA COLLABORATION ET LA RÉVISION DU GROUPE CENTRAL ESPRI :

Frédérique Armellin-Ducharme, conseillère en vigie sanitaire
Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Madeleine Duclos, médecin-conseil
Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Martine Fortier, infirmière-conseil en protection
Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Jean-Luc Grenier, médecin-conseil
Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides

Philip Joliot, conseiller en soins infirmiers
Direction de la santé publique, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Marilou Kiely, conseillère scientifique spécialisée
Unité Immunisation et infections nosocomiales, Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Monique Landry, médecin-conseil
Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides

Renee Roussel, médecin-conseil
Direction de la santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux du Bas-Saint-Laurent

Eveline Toth, directrice de la vigie sanitaire
Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques

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 – 2^e trimestre 2023
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-94462-1(PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

N° de publication : 3320

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Utilisation des vaccins bivalents à ARN messenger pour la primovaccination

AVIS SCIENTIFIQUE INTÉRIMAIRE DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

AVIS ET RECOMMANDATIONS

JUILLET 2023

SOMMAIRE

Contexte	2
Données disponibles sur les vaccins bivalents à ARN messenger en primovaccination et pour la dose de rappel	2
Utilisation préférentielle du vaccin Comirnaty ^{MD} en lien avec le risque de myocardite post-vaccinale	3
Recommandations	4
Références	6

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, les autorités régionales de santé publique, ainsi que les établissements locaux, régionaux et nationaux dans l'exercice de leurs fonctions et responsabilités.

La collection Avis et recommandations rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apprécient les meilleures connaissances scientifiques disponibles et y ajoutent une analyse contextualisée recourant à divers critères et à des délibérations pour formuler des recommandations.

Les présentes recommandations intérimaires portent sur l'utilisation des vaccins bivalents contre la COVID-19 pour la primovaccination. Elles ont été élaborées par le Comité sur l'immunisation du Québec à la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux.

Ce document s'adresse au ministère de la Santé et des Services sociaux et aux autres personnes œuvrant en vaccination au Québec.

CONTEXTE

Un nombre croissant de formulations des vaccins à ARN messager (ARNm) Comirnaty^{MD} (Pfizer-BioNTech) et Spikevax^{MD} (Moderna) sont disponibles contre la COVID-19. En date du 27 juin 2023, six formulations de vaccin monovalent et cinq formulations de vaccin bivalent étaient inscrites dans le *Protocole d'immunisation du Québec*(1). Les vaccins bivalents, qui contiennent à la fois la souche ancestrale et la souche Omicron BA.1 ou BA.4/5, sont de loin les produits les plus utilisés pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec et ailleurs. Ils sont autorisés chez les personnes de 5 ans et plus pour l'administration de doses de rappel, mais ils ne sont pas autorisés par Santé Canada pour la primovaccination (c'est-à-dire la série primaire chez une personne non vaccinée). Pour le moment, seuls les vaccins monovalents contenant la souche ancestrale sont administrés en primovaccination, ce qui augmente le nombre de formulations de vaccins à conserver. Il est à noter qu'un nombre très limité de primovaccinations contre la COVID-19 sont maintenant administrées dans la province (moins de 3 % du nombre total de doses administrées entre le 1^{er} avril et le 14 juin 2023).

L'utilisation des vaccins bivalents pour la primovaccination pourrait donc simplifier la gestion des produits immunisants. De plus, les vaccins monovalents ne seront plus disponibles au Québec et au Canada d'ici quelques mois et des produits alternatifs devront être utilisés pour la primovaccination contre la COVID-19. Différentes demandes d'autorisations pour l'utilisation des vaccins bivalents Comirnaty^{MD} (Pfizer-BioNTech) et Spikevax^{MD} (Moderna) en primovaccination seront soumises prochainement ou sont en cours d'analyse par Santé Canada, mais on ignore le moment où des autorisations seront délivrées(2,3).

Dans ce contexte, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) au Canada a analysé la pertinence d'utiliser les vaccins bivalents Comirnaty^{MD} et Spikevax^{MD} en primovaccination. Depuis le 9 juin 2023, il propose que ceux-ci puissent être utilisés pour la primovaccination, même si une autorisation en ce sens n'a pas encore été accordée par Santé Canada(2).

L'objectif de cet avis intérimaire est de formuler des recommandations sur l'utilisation hors homologation des vaccins bivalents Spikevax^{MD} et Comirnaty^{MD} pour la primovaccination au Québec. Les données servant à formuler ces recommandations se basent principalement sur les informations fournies par le CCNI et sur les études cliniques disponibles sur la question.

DONNÉES DISPONIBLES SUR LES VACCINS BIVALENTS À ARN MESSAGER EN PRIMOVACCINATION ET POUR LA DOSE DE RAPPEL

D'un point de vue immunologique, il pourrait être préférable d'utiliser un produit comportant des antigènes les plus près possible des souches circulantes pour la primovaccination (p. ex. vaccins bivalents) plutôt que ceux présents dans la lignée originale du SRAS-CoV-2, très éloignée des souches en circulation (vaccins monovalents avec souche ancestrale). Cependant, très peu de données cliniques sont disponibles lorsque les vaccins bivalents à ARNm sont donnés en primovaccination. Les résultats préliminaires d'une seule étude ont été rendus publics. Effectivement, l'immunogénicité et l'innocuité du Spikevax^{MD} bivalent BA.1 25 µg (12,5 µg souche ancestrale; 12,5 µg souche Omicron BA.1) donné en

primovaccination ont été présentées au *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee* aux États-Unis(4). Un total de 179 enfants de 6 mois à 5 ans ont reçu deux doses de Spikevax^{MD} bivalent BA.1 25 µg à 28 jours d'intervalle (recrutement en cours depuis le 21 juin 2022). Le groupe de comparaison est une cohorte historique de 4 792 enfants de 6 mois à 5 ans vaccinés avec le Spikevax^{MD} monovalent 25 µg (recrutement réalisé du 18 octobre 2021 au 15 juin 2022). Un enjeu méthodologique important de cette étude est la proportion plus élevée d'enfants avec infection antérieure dans le groupe « bivalent » (63 %) que dans le groupe « monovalent » (8 %), ce qui pourrait favoriser des réponses immunitaires plus fortes dans le premier groupe. Parmi les enfants sans évidence d'infection antérieure au SRAS-CoV-2, les titres d'anticorps neutralisants contre la souche BA.1 étaient 16 fois plus élevés dans le groupe ayant reçu le Spikevax^{MD} bivalent BA.1 que dans la cohorte historique(2). Toutefois, toujours chez les enfants participants sans histoire d'infection antérieure au SRAS-CoV-2, les titres d'anticorps neutralisants contre la souche ancestrale étaient inférieurs dans le groupe ayant reçu le vaccin bivalent que dans la cohorte historique (ratio de 0,4; IC95 %, 0,3-0,5). Les réactions locales et les réactions systémiques n'étaient pas plus fréquentes chez les enfants ayant reçu le Spikevax^{MD} bivalent que ceux ayant reçu le Spikevax^{MD} monovalent.

Il n'y a pas encore de données cliniques disponibles sur l'immunogénicité du vaccin bivalent BA.1 en primovaccination chez les personnes âgées de plus de 5 ans, ni de données sur les vaccins bivalents BA.4/5 en primovaccination dans aucun groupe d'âge.

De manière générale, l'immunogénicité, l'efficacité et l'innocuité des vaccins bivalents donnés en dose de rappel apparaissent similaires à celles des vaccins monovalents. Dans certaines études, l'immunogénicité ou l'efficacité des vaccins bivalents était légèrement supérieure à celle des vaccins monovalents, mais d'autres analyses ont conclu à une absence de supériorité de ces vaccins en comparaison aux vaccins monovalents(2).

UTILISATION PRÉFÉRENTIELLE DU VACCIN COMIRNATY^{MD} EN LIEN AVEC LE RISQUE DE MYOCARDITE POST-VACCINALE

Au Québec, le vaccin Comirnaty^{MD} donné en primovaccination ou en dose de rappel fait l'objet d'une utilisation préférentielle chez les 5-29 ans en raison du risque de myocardite qui pourrait être plus faible avec ce produit qui a un dosage moins élevé en ARNm que le Spikevax^{MD}(1,5). Cette différence a été bien démontrée chez les adolescent(e)s de 12 à 17 ans et chez les jeunes adultes de 18 à 29 ans, mais pas chez les enfants de 5 à 11 ans. Chez ces derniers, la recommandation préférentielle pour le Comirnaty^{MD} avait été émise par prudence, alors qu'on avait peu de recul quant aux risques associés aux myocardites post-vaccinales(5). Les données québécoises, extraites le 4 avril 2023, indiquent que le risque de myocardite ou péricardite après la vaccination contre la COVID-19 est très faible chez les 5 à 11 ans (Isabelle Rouleau, communication personnelle). Après la 2^e dose de Comirnaty^{MD}, le taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou péricardite était de 1,5 par 100 000 doses chez les 5-11 ans et de 9,8 par 100 000 doses chez les 12-17 ans. Chez les adultes de 18 à 29 ans, où les deux vaccins à ARNm ont été utilisés, le taux de consultation pour myocardite ou péricardite après l'administration de la deuxième dose était de 16,1 par 100 000 pour le Comirnaty^{MD} et de 25,2 pour le Spikevax^{MD}. Le taux pour le Spikevax^{MD} ne peut être calculé chez les 5-11 ans, car ce produit a été peu utilisé dans ce groupe d'âge. Les tendances sont similaires lorsqu'on s'attarde aux déclarations à la

santé publique plutôt qu'aux consultations et hospitalisations pour myocardite : les taux de myocardite post-vaccinale sont approximativement 10 fois plus faibles chez les enfants de 5-11 ans que chez les adolescent(e)s ou les jeunes adultes.

RECOMMANDATIONS

Le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) est en accord avec les recommandations intérimaires émises le 9 juin 2023 par le CCNI en ce qui a trait à l'utilisation des vaccins bivalents en primovaccination. Le CIQ recommande que les vaccins bivalents Spikevax^{MD} et Comirnaty^{MD} (BA.1 ou BA.4/5) contre la COVID-19 puissent être utilisés en primovaccination, au même titre que les vaccins monovalents Spikevax^{MD} et Comirnaty^{MD}. Advenant qu'un nouveau vaccin à ARNm contre la COVID-19 soit autorisé au Canada à l'automne 2023 (p. ex. vaccin monovalent contenant la souche XBB), le CIQ considère qu'un tel vaccin pourrait également être utilisé pour la primovaccination. Le Tableau 1 décrit les vaccins et les dosages pouvant être utilisés et qui concordent avec ceux proposés par le CCNI. Il est à noter que pour le vaccin bivalent Spikevax^{MD}, les dosages plus faibles normalement utilisés pour la dose de rappel sont recommandés pour la primovaccination des jeunes de 6 à 11 ans, ce qui pourrait contribuer à réduire encore davantage le risque de myocardite post-vaccinale. Les différents vaccins monovalents et bivalents à ARNm peuvent être considérés comme interchangeables pour la primovaccination, à l'exception du vaccin monovalent Comirnaty^{MD} destiné aux moins de 5 ans qui nécessite un total de 3 doses. Par ailleurs, le CIQ recommande l'utilisation préférentielle du vaccin Comirnaty^{MD} pour les jeunes âgés de 12 à 29 ans, autant pour la primovaccination que pour la dose de rappel, en raison du risque de myocardite qui pourrait être plus faible avec ce produit. Les autres recommandations relatives à la vaccination contre la COVID-19 restent inchangées.

Tableau 1 Vaccins bivalents à ARNm pouvant être utilisés pour la primovaccination et dosages recommandés

Groupe d'âge	Vaccin bivalent à ARNm pouvant être utilisé
6 mois à 4 ans	• Spikevax^{MD} bivalent 25 µg^a
5-11 ans	• Comirnaty^{MD} bivalent 10 µg • Spikevax^{MD} bivalent 25 µg
12 ans et plus	• Comirnaty^{MD} bivalent 30 µg (à privilégier chez les 12 à 29 ans^b) • Spikevax^{MD} bivalent 50 µg

^a Pour le moment, il n'y a pas de Comirnaty^{MD} bivalent disponible dans ce groupe d'âge avec un dosage approprié.

^b Le Comirnaty^{MD} est recommandé préférentiellement chez les personnes âgées de 12 à 29 ans en raison du risque de myocardite qui pourrait être plus faible avec ce produit. L'utilisation du vaccin Spikevax^{MD} pourrait être considérée pour certaines personnes immunodéprimées de 12 à 29 ans étant donné l'excellente réponse immunitaire humorale qu'il procure et la possibilité d'une efficacité vaccinale plus élevée avec ce vaccin

À NOTER : Ces recommandations sont intérimaires et pourraient être modifiées au besoin. Elles pourraient aussi être modifiées lorsque la stratégie de vaccination contre la COVID-19 de l'automne 2023 sera émise.

RÉFÉRENCES

1. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Vaccins COVID-19 ARNm : vaccins à ARN messenger contre la COVID-19 [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/covid-19-vaccin-a-arn-messenger-contre-la-covid-19/>
2. Gouvernement du Canada. Résumé de la déclaration du CCNI du 9 juin 2023 : Directives provisoires sur l'utilisation de vaccins bivalents contre la COVID-19 contenant Omicron dans le cadre d'une série primaire [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-summary-interim-guidance-use-bivalent-omicron-containing-covid-19-vaccines-primary-series.html>
3. Gouvernement du Canada. Autorisations de médicament et de vaccin contre la COVID-19 : Liste des demandes reçues [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/demandes.html>
4. Food and Drug Administration. Moderna COVID-19 Bivalent Vaccines Primary Series and Booster [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/164810/download>
5. 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-19-5-11-ans.pdf>

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau
Rodica Gilca
Gaston De Serres
Philippe De Wals
Étienne Racine
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg
Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la 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, Institut national de santé publique du Québec

Geneviève Soucy
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Utilisation des vaccins bivalents à ARN messager pour la primovaccination

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Nicholas Brousseau

Marilou Kiely

Isabelle Rouleau

Direction des risques biologiques

RÉVISION

L'INSPQ désire remercier sincèrement les personnes suivantes qui ont accepté de donner temps et expertise sur la première version du présent document :

Dominique Gagnon

Institut national de santé publique du Québec

Benjamin Malo, Faculté des sciences sociales

Université Laval

Les réviseurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préfinale de cette production scientifique et en conséquence, n'en ont pas révisé, ni endossé le contenu final.

Les auteurs ainsi que les membres du groupe scientifique ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard

Direction des risques biologiques

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 (2023)

N° de publication : 3360

Administration de doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 : recommandations pour l'automne 2023

AVIS SCIENTIFIQUE INTÉRIMAIRE

AVIS ET RECOMMANDATIONS

AOÛT 2023

SOMMAIRE

Faits saillants	1
Contexte et objectifs	3
Fardeau populationnel des hospitalisations attribuables à la COVID-19 au Québec	4
Données internationales sur l'efficacité des vaccins contre la COVID-19	6
Données québécoises sur l'efficacité des vaccins contre la COVID-19	7
Innocuité des doses de rappel contre la COVID-19	7
Co-administration des vaccins contre la COVID-19 et contre la grippe	8
Acceptabilité de doses de rappel additionnelles	8
Faisabilité de la vaccination à l'automne 2023	8
Conformité avec les recommandations nationales et internationales	9
Recommandations	9

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, les autorités régionales de santé publique, ainsi que les établissements locaux, régionaux et nationaux dans l'exercice de leurs fonctions et responsabilités.

La collection *Avis et recommandations* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apprécient les meilleures connaissances scientifiques disponibles et y ajoutent une analyse contextualisée recourant à divers critères et à des délibérations pour formuler des recommandations.

Le présent avis scientifique porte sur la vaccination contre la COVID-19. Il fournit des recommandations concernant la campagne de vaccination de l'automne 2023.

Il a été élaboré par le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) à la suite d'une demande du ministère de la Santé et des Services sociaux.

Ce document s'adresse au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec ainsi qu'à ses partenaires, aux professionnels et gestionnaires des équipes de vaccination des établissements de santé, de même qu'à la population québécoise.

FAITS SAILLANTS

- Cet avis scientifique du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) vise à émettre des recommandations sur la vaccination contre la COVID-19 à l'automne 2023.
- Les données récentes indiquent que le fardeau de la COVID-19 est concentré chez les personnes de 60 ans et plus et chez celles vivant avec certaines maladies chroniques.
- L'efficacité des vaccins contre la COVID-19 a diminué avec l'émergence des variants XBB au début de l'année 2023. Un nouveau vaccin visant le variant XBB.1.5 est en développement et ce dernier pourrait conférer une meilleure protection contre les complications de la COVID-19.
- La campagne de vaccination contre la COVID-19 serait facilitée si elle était synchronisée avec celle contre la grippe. Cela a déjà été proposé par différents groupes d'experts, dont le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) du Canada.
- À la lumière des informations disponibles et discutées, le CIQ recommande une dose de rappel de vaccin à ARNm monovalent XBB.1.5 contre la COVID-19 à l'automne 2023 pour les personnes à haut risque suivantes et faisant partie des groupes d'âge pour lesquels ce vaccin sera autorisé :
 - Personnes résidant en CHSLD ou RPA ou vivant dans d'autres milieux collectifs comportant une proportion élevée de personnes âgées et vulnérables;
 - Personnes âgées de 60 ans et plus;
 - Personnes immunodéprimées, dialysées ou vivant avec une maladie chronique;
 - Femmes enceintes;
 - Travailleurs de la santé;
 - Adultes vivant en région éloignée ou isolée, après discussion avec les autorités de santé publique et les représentants des communautés.
- Le CIQ considère que cette dose de rappel est particulièrement importante pour les personnes des groupes ci-dessus n'ayant jamais eu la COVID-19, pour lesquelles la protection conférée par leur vaccination antérieure est moins robuste.
- Pour les autres groupes, tels que les jeunes adultes en bonne santé, une dose de rappel pourrait être offerte, bien que le CIQ considère que les bénéfices d'une telle dose soient mineurs étant donné leur très faible risque de complications de la COVID-19.
- Le CIQ recommande d'attendre la disponibilité d'un vaccin à ARNm monovalent XBB.1.5 et d'offrir ce vaccin en même temps que celui contre la grippe.
- Le CIQ recommande également un intervalle minimal de 6 mois entre la dernière dose de vaccin contre la COVID-19 reçue et la dose de rappel de l'automne 2023.

1 CONTEXTE ET OBJECTIFS

L'émergence de la pandémie de COVID-19 en mars 2020 a été suivie par le développement rapide de vaccins à ARN messager (ARNm) très efficaces contre cette maladie (Spikevax^{MD} de Moderna et Comirnaty^{MD} de Pfizer-BioNTech). En 2021, l'administration des deux premières doses de vaccin (primovaccination) a permis de réduire de façon importante le risque d'infection au virus de la COVID-19, le SRAS-CoV-2, et de façon très importante le risque d'hospitalisation ou de décès dû à cette maladie.

Par la suite, des changements antigéniques importants dans le SRAS-CoV-2 ont réduit l'efficacité des vaccins à prévenir toute infection, ces derniers continuant cependant d'offrir une protection élevée contre les complications graves de l'infection (hospitalisations et décès). Puisque cette protection s'effrite avec le temps, des doses de rappel successives ont été offertes aux personnes considérées vulnérables aux complications graves de l'infection. Une première dose de rappel a été recommandée à la fin de l'automne 2021 à la suite de l'émergence du variant Omicron BA.1(1). Un second rappel a été proposé au printemps 2022 lors de la circulation du variant BA.2, puis un troisième rappel à l'automne 2022 lors de la circulation du variant BA.4/5(2). Pour cette dose de rappel, des vaccins bivalents contenant la souche ancestrale (Wuhan) et une souche Omicron sont devenus disponibles(3).

Un dernier rappel a été offert au printemps 2023 lors de la circulation du variant XBB(4). À ce moment, des analyses ont montré que la protection hybride conférée par la vaccination et une infection antérieure était plus élevée et plus durable que la protection fournie par la vaccination seule ou une infection seule. La dose de rappel avait alors été recommandée uniquement aux personnes vulnérables sans infection antérieure documentée au SRAS-CoV-2(4). Aucune recommandation n'a été formulée au Québec jusqu'à maintenant concernant une campagne de vaccination à l'automne 2023.

Depuis le printemps 2023, le SRAS-CoV-2 a continué d'évoluer. En date du 21 juin 2023, la sous-lignée XBB.1.5 était devenue la souche dominante au Québec(5). Cette sous-lignée est très éloignée des antigènes encodés dans les vaccins à ARNm monovalents et bivalents contre la COVID-19 utilisés actuellement. Le 15 juin 2023, le *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee* (VRBPAC) de la *Food and Drug Administration* (FDA) Américaine a proposé de modifier les vaccins à ARNm contre la COVID-19 pour inclure uniquement la souche XBB.1.5, plus près des virus en circulation. Le VRBPAC propose essentiellement le développement d'un vaccin monovalent XBB.1.5(6). D'autres groupes d'experts ont émis des recommandations similaires, suggérant d'éviter l'inclusion de la souche ancestrale dans les futurs vaccins contre la COVID-19 puisque cette dernière ne circule plus au sein de la population(7). On peut envisager d'ici l'automne 2023 une autorisation des vaccins à ARNm monovalents XBB.1.5 Spikevax^{MD} et Comirnaty^{MD} par Santé Canada et leur disponibilité au pays, avec des dosages adaptés à l'âge.

Le présent avis vise à émettre des recommandations concernant l'administration d'une dose de rappel contre la COVID-19 à l'automne 2023, incluant le vaccin à utiliser, les groupes à cibler et le moment optimal pour l'administration. Il a été élaboré à partir des données québécoises sur le fardeau de la COVID-19 et l'efficacité des vaccins utilisés, de même que des synthèses de la littérature fournies par différents groupes d'experts en vaccination. L'objectif premier du programme québécois de vaccination contre la COVID-19 reste le même depuis le début de la vaccination, soit de réduire les

hospitalisations et les décès dus à cette infection et de protéger le fonctionnement du système de soins de santé.

2 FARDEAU POPULATIONNEL DES HOSPITALISATIONS ATTRIBUABLES À LA COVID-19 AU QUÉBEC

Entre le 4 septembre 2022 et le 17 juin 2023, un peu plus de 11 000 admissions en centre de soins hospitaliers attribuables à la COVID-19 ont été comptabilisées au Québec (figure 1, page suivante). Durant cette période, deux pics d'incidence de nouvelles hospitalisations ont été observés, soit au début du mois d'octobre 2022 et autour de la période des Fêtes 2022-2023. Par la suite, l'incidence de nouvelles hospitalisations s'est stabilisée et maintenue jusqu'au mois d'avril 2023. Un déclin progressif des nouvelles hospitalisations a été observé au cours du mois de mai et des deux premières semaines du mois de juin 2023. D'ailleurs, selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), depuis le 5 mai 2023, la COVID-19 n'est plus considérée comme une urgence de santé publique à portée internationale(8).

Du 4 septembre 2022 au 17 juin 2023, la grande majorité (environ 87 %) des hospitalisations pour la COVID-19 ont été rapportées dans le groupe d'âge des 60 ans et plus (figure 1). Le taux d'incidence moyen d'hospitalisation chez les 60 ans et plus a été estimé à 502 par 100 000 personnes-années comparativement à 29 par 100 000 personnes-années chez les moins de 60 ans. Environ 3,4 % des hospitalisations pour la COVID-19 ont été rapportées chez les enfants de moins d'un an. Par ailleurs, un peu plus de 90 % des hospitalisations pour la COVID-19 ont été rapportées chez des individus atteints d'au moins une maladie chronique¹, tout âge confondu, reflétant la corrélation entre l'âge avancé et la présence de maladies chroniques. Chez les adultes de moins de 60 ans (18-59 ans), près de 73 % des hospitalisations pour la COVID-19 ont été rapportées chez des individus atteints d'au moins une maladie chronique² (figure 2, page suivante); chez les 5-17 ans, cette proportion diminue à environ 50 %³. Au total, seulement 2,4 % des hospitalisations pour la COVID-19 ont été rapportées chez des individus de 5 à 59 ans en bonne santé depuis l'automne 2022.

Sur cette même période, 15 133 cas de COVID-19 et 524 décès attribuables à la COVID-19 ont été rapportés chez les personnes résidant en Centre d'hébergement de soins de longue durée (CHSLD), soit une létalité de 3,5 %. Chez les personnes résidant en Résidence privée pour aînés (RPA), 3 573 cas et 46 décès ont été rapportés, soit une létalité de 1,3 %.

De manière générale, la probabilité de contracter une infection grave nécessitant une hospitalisation est réduite chez les individus récemment vaccinés et chez les individus possédant une immunité hybride(9).

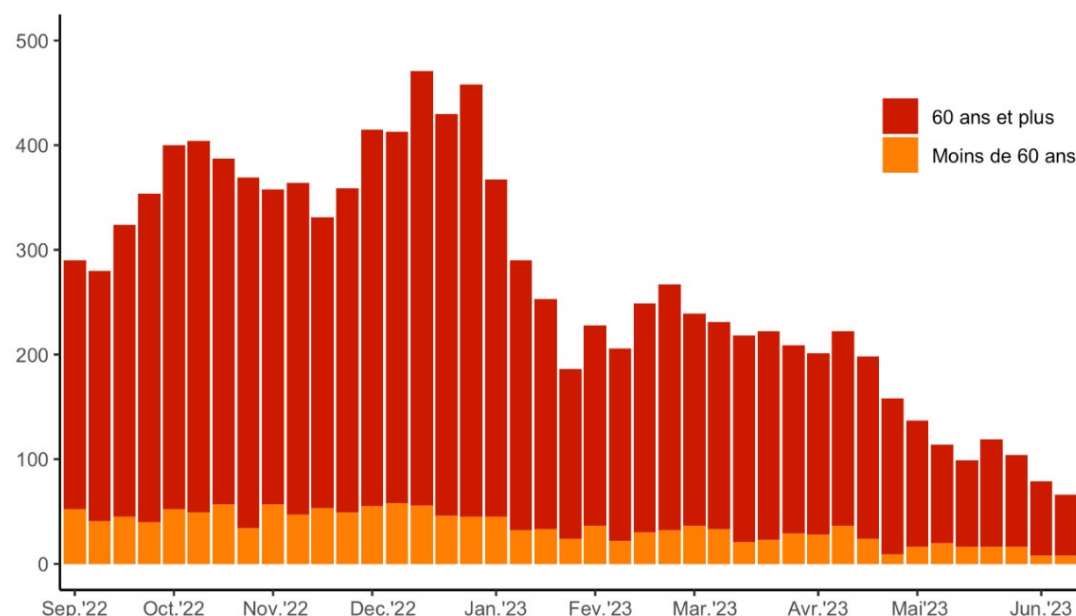
¹ Selon les définitions du Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec (SISMACQ), qui incluent notamment le diabète, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires chroniques.

² Les hospitalisations chez des individus avec données manquantes quant à la variable de maladie chronique ont été exclues (7,2 % de données manquantes chez les 5-17 ans et 4,5 % chez les 18-59 ans).

³ La stratification des hospitalisations selon la présence ou absence de maladie chronique n'a pu être effectuée chez les 0-4 ans en raison d'un grand nombre de données manquantes (88 %).

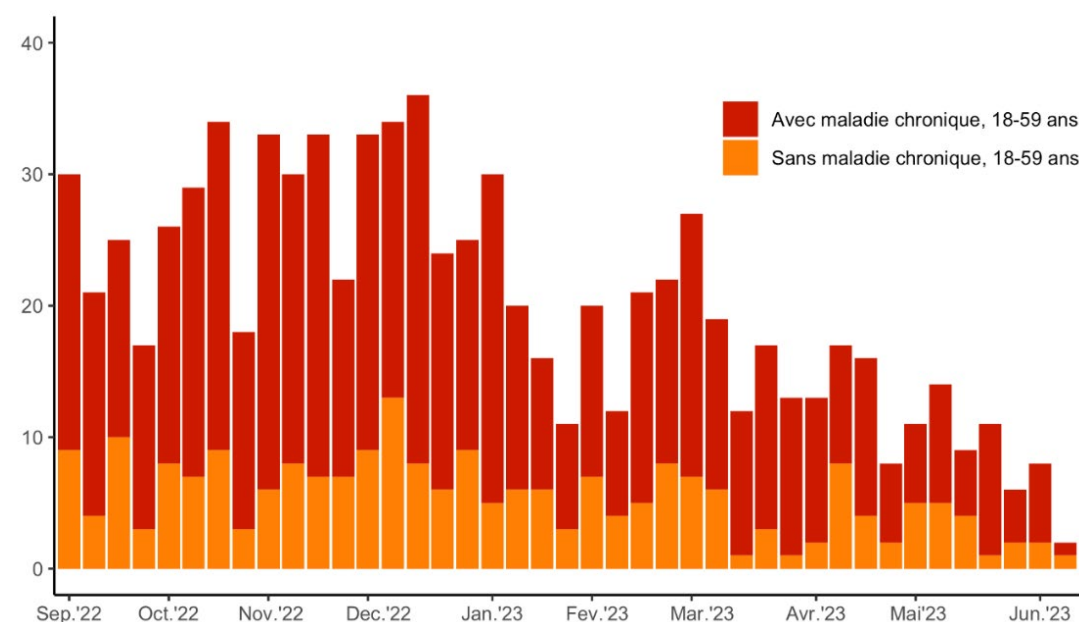
L'arrivée d'un nouveau variant avec échappement immunitaire accru ou causant une maladie plus grave ne peut être exclue. Un tel événement demeure toutefois imprévisible.

Figure 1 Nombre hebdomadaire d'hospitalisations attribuables à la COVID-19 par groupe d'âge; province de Québec, du 4 septembre 2022 au 17 juin 2023.



Données : Élise Fortin, INSPQ, communication personnelle.

Figure 2 Nombre hebdomadaire d'hospitalisations attribuables à la COVID-19 chez les adultes de moins de 60 ans, par présence ou absence de maladie chronique; province de Québec, du 4 septembre 2022 au 17 juin 2023.



Données : Élise Fortin, INSPQ, communication personnelle.

3 DONNÉES INTERNATIONALES SUR L'EFFICACITÉ DES VACCINS CONTRE LA COVID-19

Deux études américaines (*VISION* et *IVY Network*) ont évalué l'efficacité des vaccins à ARNm à prévenir les hospitalisations attribuables au variant XBB de la COVID-19 chez les adultes entre les mois de janvier et mai 2023(10). Dans l'étude *VISION*, l'efficacité absolue d'une dose de rappel de vaccin bivalent contre l'hospitalisation due au variant XBB était de 51 % comparativement aux non-vaccinés, dans les trois mois suivant la vaccination, puis diminuait à 20 % dans les trois mois suivants. La protection contre une admission aux soins intensifs ou le décès était plus élevée et plus stable sur une période de six mois. Les estimés de protection contre l'hospitalisation due au variant XBB étaient plus faibles dans l'étude *IVY network*.

Concernant l'immunité hybride, des données sont seulement disponibles pour la période avant l'arrivée du variant XBB. Une étude néerlandaise a estimé l'efficacité vaccinale relative d'une dose de rappel (vaccin bivalent BA.1) entre les mois de septembre et décembre 2022 chez des adultes ayant déjà reçu la primovaccination ainsi qu'une ou deux doses de rappel de vaccin monovalent(11). Chez les 18-59 ans, l'efficacité relative de cette dose de rappel contre toute infection était de 32 % en l'absence d'infection antérieure documentée, de 44 % en présence d'infection antérieure à une souche pré-Omicron et de 20 % en présence d'infection antérieure à une souche Omicron. Chez les 60-85 ans, l'efficacité relative de cette dose de rappel contre l'infection était de 14 % en l'absence d'infection antérieure documentée, de 28 % en présence d'infection antérieure à une souche pré-Omicron et de 6 % en présence d'infection antérieure à une souche Omicron. Une étude italienne a estimé l'efficacité vaccinale relative d'une deuxième dose de rappel (vaccin bivalent BA.4/5) chez des adultes de 60 ans et plus entre les mois de septembre et décembre 2022(12). L'efficacité relative d'une deuxième dose de rappel (≥ 4 mois) contre l'infection grave était de 59 % en l'absence d'infection antérieure, de 62 % en présence d'infection antérieure remontant à 27 semaines ou plus avant la dose de rappel et de 10 % en présence d'infection antérieure acquise 26 semaines ou moins avant la dose de rappel.

Les femmes enceintes ainsi que leur nouveau-né constituent un groupe à risque accru de complications liées à la COVID-19. L'étude *VISION* aux États-Unis a mesuré l'efficacité des vaccins bivalents contre la COVID-19 entre septembre 2022 et mai 2023 chez les femmes enceintes(10). L'efficacité vaccinale absolue à prévenir une consultation à l'urgence a été estimée à 61 % comparativement aux femmes non vaccinées. La vaccination des femmes enceintes permettait également de protéger le nouveau-né dans ses six premiers mois de vie (efficacité vaccinale de 38 % contre l'hospitalisation), avant qu'il puisse recevoir un vaccin contre la COVID-19.

En ce qui concerne le syndrome post-COVID-19 (COVID-19 longue), une revue systématique récente indique une réduction du risque de 36 % de cette complication chez les personnes ayant reçu la primovaccination(13). Bien qu'il apparaisse plausible qu'une dose de rappel prévenant des infections puisse réduire le risque de syndrome post-COVID-19, il n'est pas clairement établi si des doses additionnelles de vaccin confèrent ou non une protection additionnelle contre cette condition(14,15).

Aucune donnée d'efficacité n'est actuellement disponible pour le vaccin monovalent XBB.1.5. Les données d'immunogénicité disponibles montrent cependant que ce vaccin induit des titres d'anticorps neutralisants plus élevés contre la souche XBB.1 et ses descendants comparativement aux vaccins bivalents actuellement utilisés(7).

4 DONNÉES QUÉBÉCOISES SUR L'EFFICACITÉ DES VACCINS CONTRE LA COVID-19

Les données du Québec ont été utilisées pour mesurer l'efficacité des vaccins bivalents Spikevax^{MD} et Comirnaty^{MD} à prévenir une hospitalisation due au variant XBB entre le 12 février et le 20 mai 2023, chez les personnes de 60 ans et plus (communication personnelle, Sara Carazo, INSPQ). Chez les personnes sans antécédent d'infection antérieure documentée au SRAS-CoV-2, qui représentent environ 30 % des personnes de 60 ans et plus au Canada(16), une dose de rappel de vaccin bivalent reçue dans les 6 derniers mois offrait une protection de 48 % contre l'hospitalisation comparativement aux personnes de 60 ans et plus non vaccinées et sans infection antérieure. Cette protection diminuait légèrement à 43 % lorsque le vaccin bivalent avait été reçu 6-11 mois auparavant. Chez les personnes avec un antécédent d'infection documentée au variant Omicron, une dose de rappel de vaccin bivalent administrée dans les 6 derniers mois offrait une protection plus élevée de 86 % contre l'hospitalisation comparativement aux personnes de 60 ans et plus non vaccinées et sans infection antérieure. Cette protection diminuait légèrement à 77 % lorsque le vaccin bivalent avait été reçu 6-11 mois auparavant. Il y avait trop peu de personnes avec une infection antérieure documentée à un variant pré-Omicron pour tirer des conclusions pour ce groupe d'individus. Finalement, l'efficacité vaccinale contre le variant XBB était légèrement réduite comparativement à celle contre le variant BQ.1 qui circulait jusqu'au début de l'année 2023.

5 INNOCUITÉ DES DOSES DE RAPPEL CONTRE LA COVID-19

Jusqu'à présent, le profil d'innocuité des doses de rappel de vaccins contre la COVID-19 est très favorable. Une fréquence plus élevée d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) avait été relevée dans le *Vaccine Safety Datalink* américain après la réception du vaccin bivalent Comirnaty^{MD}, mais des évaluations plus poussées de cette base de données et d'autres systèmes de surveillance ont conclu qu'il n'y avait aucune association entre la dose de rappel et le risque d'AVC(9,17). Aucun autre enjeu d'innocuité n'a été identifié outre la survenue de rares cas de myocardite post-vaccinale chez les adolescents et les jeunes adultes. Les myocardites étaient plus fréquentes chez les hommes après la deuxième dose de vaccin (primovaccination), mais plus faibles après une dose de rappel(18). Il n'y a pas de données de surveillance populationnelle disponibles quant à l'innocuité des vaccins à ARNm monovalent XBB.1.5 lorsqu'administrés comme dose de rappel.

6 CO-ADMINISTRATION DES VACCINS CONTRE LA COVID-19 ET CONTRE LA GRIPPE

Aucun d'enjeu d'innocuité n'a été détecté en lien avec la co-administration des vaccins contre la COVID-19 et contre la grippe. En ce qui concerne la réponse immunitaire, deux études chez des travailleurs de la santé ont identifié une immunogénicité légèrement moindre des vaccins à ARNm lorsque co-administrés avec un vaccin contre la grippe(19,20). Dans un autre essai clinique, aucune réduction d'immunogénicité n'a été observée lorsque le vaccin Spikevax^{MD} monovalent a été co-administré avec un vaccin à haute dose contre la grippe chez des individus âgés de 65 ans et plus(21). Aucune réduction d'efficacité des vaccins contre la COVID-19 lorsque co-administrés avec un vaccin contre la grippe n'a été identifiée(9). Il n'y a actuellement pas de données disponibles sur l'innocuité, l'immunogénicité ou l'efficacité des vaccins à ARNm monovalents XBB.1.5 lorsque co-administrés avec un vaccin contre la grippe. Par ailleurs, il n'y a pas d'évidence d'interférence entre la vaccination contre la COVID-19 et celle contre le pneumocoque ou le zona, ce qui est compatible avec la recommandation générale de pouvoir administrer un vaccin à ARNm contre la COVID-19 en même temps que tout vaccin inactivé ou vivant atténué(9).

7 ACCEPTABILITÉ DE DOSES DE RAPPEL ADDITIONNELLES

La couverture vaccinale contre la COVID-19 semble diminuer à chaque dose de rappel offerte à la population. Dans un sondage mené au Québec en avril 2023, seulement 47 % des personnes de 60 ans et plus qui n'avaient pas reçu une dose de vaccin contre la COVID-19 dans les 5 derniers mois avaient l'intention de recevoir une autre dose prochainement(22). Il reste qu'une proportion appréciable des personnes de 60 ans et plus ont reçu au moins une dose de rappel à l'automne 2022, entre les mois d'août et de décembre (60-69 ans, 53 %; 70-79 ans, 66 %; 80 ans et plus, 71 %)(5). Il demeure plus difficile de mesurer la couverture vaccinale au printemps 2023, car la vaccination visait uniquement les personnes sans antécédent d'infection au SRAS-CoV-2. On peut finalement s'attendre à une meilleure acceptabilité de la vaccination à l'automne 2023 si la souche incluse est modifiée et semblable au variant principal du SRAS-CoV-2 circulant au Québec.

8 FAISABILITÉ DE LA VACCINATION À L'AUTOMNE 2023

Une campagne de vaccination mobilise une quantité très importante de ressources humaines et matérielles dans un court laps de temps. Une vaccination contre la grippe est déjà prévue à partir du mois d'octobre au Québec. La faisabilité d'une campagne de vaccination contre la COVID-19 serait améliorée si celle-ci était synchronisée avec la vaccination contre la grippe. Une telle stratégie a déjà été proposée par différents groupes d'experts en vaccination(9).

9 CONFORMITÉ AVEC LES RECOMMANDATIONS NATIONALES ET INTERNATIONALES

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a récemment formulé des recommandations concernant la vaccination contre la COVID-19 au Canada(9). Le CCNI a proposé d'offrir, à l'automne 2023, la vaccination à l'ensemble de la population pour laquelle le vaccin monovalent XBB.1.5 sera autorisé, en appliquant un intervalle d'au moins six mois depuis la dernière dose reçue. Cet avis mentionne que la vaccination est particulièrement importante pour les personnes à risque plus élevé de maladie grave, notamment les personnes de 65 ans et plus.

D'autres juridictions ont formulé des recommandations préliminaires pour la vaccination contre la COVID-19 à l'automne 2023. Au Royaume-Uni, il a été proposé de mener une campagne similaire à celle de l'automne 2022, en ciblant les personnes de 50 ans et plus et d'autres personnes avec facteurs de risque de maladie grave(23). L'offre de rappel au Royaume-Uni est limitée aux groupes ciblés.

En France et en Finlande, il est prévu que la campagne de l'automne 2023 visera les personnes de 65 ans et plus et d'autres groupes à risque élevé de complications(24,25). En France, la primovaccination contre la COVID-19 n'est plus recommandée pour la population générale; les recommandations de la Haute Autorité de Santé n'incluent toutefois pas d'énoncé équivalent quant aux doses de rappel pour la population générale.

En Allemagne, il est recommandé que la campagne de l'automne 2023 vise les personnes de 60 ans et plus et les personnes de 18 ans et plus présentant des facteurs de risque de maladie grave(26). Il n'y a cependant pas de recommandation explicite quant aux groupes qui ne sont pas spécifiquement ciblés par cette campagne.

Dans plusieurs juridictions, les groupes ciblés par la vaccination contre la COVID-19 sont semblables à ceux visés pour la vaccination contre la grippe. En date du 11 juillet 2023, l'*Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) des États-Unis n'avait pas encore émis ses recommandations pour la campagne de vaccination contre la COVID-19 de l'automne 2023.

10 RECOMMANDATIONS

Les données présentées indiquent que le fardeau associé à la COVID-19 est concentré chez les personnes de 60 ans et plus et chez les personnes vivant avec certaines maladies chroniques.

La protection conférée par la vaccination contre la COVID-19 a diminué légèrement avec l'émergence des variants XBB et de ses sous-lignées au début de l'année 2023 et s'effrite avec le temps, bien qu'elle demeure appréciable pour prévenir les infections graves.

L'immunité hybride offre par ailleurs une protection plus élevée et plus durable contre une réinfection.

Il est plausible qu'un nouveau vaccin visant le variant XBB.1.5 confère une meilleure protection contre les complications graves de la COVID-19.

À la lumière des informations disponibles et discutées, le CIQ recommande une dose de rappel de vaccin à ARNm monovalent XBB.1.5 contre la COVID-19 à l'automne 2023 pour toutes les personnes à haut risque suivantes et faisant partie des groupes d'âge pour lesquels ce vaccin sera autorisé :

- Personnes résidant en CHSLD, en RPA ou vivant dans d'autres milieux collectifs comportant une proportion élevée de personnes âgées et vulnérables;
- Personnes âgées de 60 ans et plus;
- Personnes immunodéprimées, dialysées ou vivant avec une maladie chronique;
- Femmes enceintes;
- Travailleurs de la santé;
- Adultes vivant en région éloignée ou isolée, après discussion avec les autorités de santé publique et les représentants des communautés.

Le CIQ considère que cette dose de rappel est particulièrement importante pour les personnes des groupes ci-dessus n'ayant jamais eu une infection au SRAS-CoV-2 confirmée (TAAN ou test de détection antigénique rapide positif), pour lesquelles la protection contre la COVID-19 conférée par leur vaccination antérieure est moins robuste.

Pour les autres groupes, tels que les jeunes adultes en bonne santé, une dose de rappel pourrait être offerte, bien que le CIQ considère que les bénéfices d'une telle dose soient mineurs étant donné leur très faible risque de complications de la COVID-19.

Pour cette campagne de l'automne 2023, le CIQ recommande d'attendre la disponibilité d'un vaccin à ARNm monovalent XBB.1.5 et d'offrir la vaccination contre la COVID-19 en même temps que celle contre la grippe. En principe, cette campagne devrait s'amorcer en octobre 2023. De plus, le CIQ recommande un intervalle d'au moins six mois depuis la dernière dose de vaccin contre la COVID-19 reçue. Les personnes à haut risque ayant reçu leur dernière dose de rappel additionnelle en avril 2023 ou avant devraient attendre la campagne de l'automne 2023 afin de recevoir le nouveau vaccin monovalent XBB.1.5.

Cet avis concerne uniquement l'administration d'une dose de rappel pour les personnes ayant déjà été vaccinées. Les recommandations concernant la primovaccination sont disponibles dans les avis antérieurs du CIQ déjà publiés(27).

La situation de la COVID-19 est en constante évolution et le CIQ continuera à ajuster ses recommandations vaccinales en fonction de l'épidémiologie de la maladie et des connaissances scientifiques les plus récentes.

RÉFÉRENCES

1. 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/publications/3184-dose-rappel-vaccin-covid19-adultes>
2. Comité sur l'immunisation du Québec. Stratégie vaccinale contre la COVID-19 à préconiser au Québec en 2022 et pertinence d'une 2e dose de rappel pour certains groupes vulnérables [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3207-2e-dose-rappel-covid>
3. Vaccination contre l'influenza et la COVID-19 à l'automne 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : [https://www.inspq.qc.ca/publications/3219-vaccination-influenza-covid-2022#:~:text=4%2F5\)%20a%20C3%A9t%C3%A9%20autoris%C3%A9,1%2C%20BA.](https://www.inspq.qc.ca/publications/3219-vaccination-influenza-covid-2022#:~:text=4%2F5)%20a%20C3%A9t%C3%A9%20autoris%C3%A9,1%2C%20BA.)
4. Comité sur l'immunisation du Québec. Administration de doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 : recommandations pour l'hiver et le printemps 2023 [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3284-doses-rappel-vaccin-covid-19-hiver-printemps-2023>
5. Institut national de santé publique du Québec. Données sur les variants du SRAS-CoV-2 au Québec [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants>
6. Food and Drug Administration. Updated COVID-19 Vaccines for Use in the United States Beginning in Fall 2023 [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/updated-covid-19-vaccines-use-united-states-beginning-fall-2023>
7. World Health Organization. Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.who.int/news/item/18-05-2023-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>
8. World Health Organization. Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic [Internet]. 2023. Disponible sur : [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic)
9. National Advisory Committee, on Immunization (NACI). Guidance on the use of COVID-19 vaccines in the fall of 2023 [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-guidance-use-covid-19-vaccines-fall-2023/statement.pdf>
10. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology of COVID-19-Associated Hospitalizations, including in Pregnant Persons and Infants [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/02-COVID-Havers-Galang-Link-Gelles-508.pdf>
11. Huiberts AJ, De Gier B, Hoeve CE, De Melker HE, Hahné SJ, Den Hartog G, et al. Effectiveness of bivalent mRNA booster vaccination against SARS-CoV-2 Omicron infection, the Netherlands, September to December 2022. Eurosurveillance [Internet]. 2023;28(7). Disponible sur : <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.7.2300087>

12. Fabiani M, Mateo-Urdiales A, Sacco C, Fotakis EA, Rota MC, Petrone D, et al. Protection against severe COVID-19 after second booster dose of adapted bivalent (original/Omicron BA.4-5) mRNA vaccine in persons ≥ 60 years, by time since infection, Italy, 12 September to 11 December 2022. *Eurosurveillance* [Internet]. 2023;28(8). Disponible sur : <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.8.2300105>
13. Watanabe A, Iwagami M, Yasuhara J, Takagi H, Kuno T. Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2023;41(11):1783-90.
14. Azzolini E, Levi R, Sarti R, Pozzi C, Mollura M, Mantovani A, et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Long COVID After Infections Not Requiring Hospitalization in Health Care Workers. *JAMA*. 2022;328(7):676.
15. Ballouz T, Menges D, Kaufmann M, Amati R, Frei A, Von Wyl V, et al. Post COVID-19 condition after Wildtype, Delta, and Omicron SARS-CoV-2 infection and prior vaccination: Pooled analysis of two population-based cohorts. *Yon DK, éditeur. PLoS ONE*. 2023;18(2):e0281429.
16. COVID-19 immunity task force. Seroprevalence in Canada [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.covid19immunitytaskforce.ca/seroprvalence-in-canada/>
17. Shimabukuro T. mRNA COVID-19 bivalent booster vaccine safety update [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-04-19/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
18. Katoto PDMC, Byamungu LN, Brand AS, Tamuzi JL, Kakubu MAM, Wiysonge CS, et al. Systematic review and meta-analysis of myocarditis and pericarditis in adolescents following COVID-19 BNT162b2 vaccination. *npj Vaccines*. 2023;8(1):89.
19. Radner H, Sieghart D, Jorda A, Fedrizzi C, Hasenöhrl T, Zdravkovic A, et al. Reduced immunogenicity of BNT162b2 booster vaccination in combination with a tetravalent influenza vaccination: results of a prospective cohort study in 838 health workers. *Clinical Microbiology and Infection*. Mai 2023;29(5):635-41.
20. Wagenhäuser I, Reusch J, Gabel A, Höhn A, Lâm TT, Almanzar G, et al. Immunogenicity and safety of coadministration of COVID-19 and influenza vaccination. *Eur Respir J*. janv 2023;61(1):2 201 390.
21. Izikson R, Brune D, Bolduc JS, Bourron P, Fournier M, Moore TM, et coll. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged ≥ 65 years: a phase 2, randomised, open-label study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2022;10(4):392-402.
22. Institut national de santé publique du Québec. Pandémie et vaccination contre la COVID-19 - 4 avril 2023 [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebequois/vaccination-4-avril-23>
23. Government UK. Greenbook - Chapter 14a - COVID-19 - SARS-CoV-2 [Internet]. 2023. Disponible sur : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1153300/Greenbook-chapter-14a-26April2023.pdf
24. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la COVID-19 : anticipation des campagnes de vaccination en 2023 [Internet]. 2023. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3417245/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-anticipation-des-campagnes-de-vaccination-en-2023

25. Finnish institute for health and welfare. THL: COVID-19 booster dose likely to be recommended for elderly people and certain risk groups in the autumn [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://thl.fi/en/web/thlfi-en/-/thl-covid-19-booster-dose-likely-to-be-recommended-for-elderly-people-and-certain-risk-groups-in-the-autumn>
26. Federal Ministry of Health. Information on coronavirus vaccination [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/en/coronavirus/faq-covid-19-vaccination.html>
27. Institut national de santé publique du Québec. Comité sur l'immunisation du Québec [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/immunisation/comite-sur-l-immunisation-du-quebec-ciq>

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau
Rodica Gilca
Philippe De Wals
Étienne Racine
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg
Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la 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, Institut national de santé publique du Québec

Geneviève Soucy
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Administration de doses de rappel du vaccin contre la COVID- 19 : recommandations pour l'automne 2023

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec
Nicholas Brousseau
Étienne Racine
Direction des risques biologiques

COLLABORATION

Sara Carazo Perez
Gaston De Serres
Élise Fortin
Direction des risques biologiques

RÉVISION

L'INSPQ désire remercier sincèrement les personnes suivantes qui ont accepté de donner temps et expertise sur la première version du présent document :

Lauriane Padet
Marie-Eve Trottier
Karl Forest-Bérard

Les réviseurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préfinale de cette production scientifique et en conséquence, n'en ont pas révisé, ni endossé le contenu final.

Les auteurs ainsi que les membres du groupe scientifique ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques

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 – 3^e trimestre 2023
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-95422-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

N° de publication : 3367

Simplification du calendrier de vaccination contre la COVID-19 pour les personnes non vaccinées

AVIS SCIENTIFIQUE – COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

AVIS ET RECOMMANDATIONS

NOVEMBRE 2023

SOMMAIRE

Faits saillants	2
Contexte	3
COVID-19 : Séroprévalence et immunité hybride	4
Populations particulières	4
Myocardites et péricardites après la vaccination contre la COVID-19	5
Recommandations internationales	6
Acceptabilité et faisabilité de simplifier la primovaccination contre la COVID-19	6
Conclusions et recommandations	7

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, les autorités régionales de santé publique, ainsi que les établissements locaux, régionaux et nationaux dans l'exercice de leurs fonctions et responsabilités.

La collection Avis et recommandations rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apprécient les meilleures connaissances scientifiques disponibles et y ajoutent une analyse contextualisée recourant à divers critères et à des délibérations pour formuler des recommandations.

Le présent avis scientifique porte sur la vaccination contre la COVID-19. Il fournit des recommandations concernant la simplification du calendrier de vaccination contre cette maladie. Il a été élaboré par le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) à la suite de demandes du Groupe sur l'acte vaccinal (GAV) et du ministère de la Santé et des Services sociaux.

Ce document s'adresse au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec et à ses partenaires, de même qu'aux professionnels et gestionnaires des équipes de vaccination des établissements de santé.

FAITS SAILLANTS

- L'objectif principal de cet avis scientifique est de formuler des recommandations sur la simplification du calendrier de vaccination contre la COVID-19 pour les personnes non vaccinées.
- Cet avis se base sur une révision des documents d'autorisation des deux nouveaux vaccins ciblant le variant XBB.1.5, une revue sommaire de la littérature concernant la séroprévalence contre la COVID-19 et l'immunité hybride, une revue des recommandations des principaux comités d'experts en vaccination, de même qu'une mise à jour des données québécoises sur l'incidence de myocardites post-vaccinales.
- Un argument en faveur d'une telle simplification du calendrier de vaccination est la proportion élevée de la population ayant déjà des anticorps contre la COVID-19 liés à la vaccination, à une infection antérieure ou aux deux (immunité hybride), soit plus de 99 % des adultes.
- Chez les personnes non vaccinées, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) recommande de se conformer au nombre de doses proposées dans les monographies du Spikevax^{MD} XBB.1.5 et du Comirnaty^{MD} XBB.1.5 pour le calendrier de vaccination contre la COVID-19, soit une seule dose chez les personnes de 5 ans et plus et une à trois doses chez les enfants de 6 mois à 4 ans, selon la situation et le vaccin utilisé.
- Pour les personnes immunodéprimées n'ayant jamais reçu de doses de vaccin contre la COVID-19, le CIQ propose d'administrer une dose supplémentaire de vaccin par rapport au calendrier recommandé pour l'âge et le produit aux personnes en bonne santé (par ex. : deux doses pour les personnes de 5 ans et plus).
- Ces recommandations simplifiées impliquent que le nombre de doses à administrer ne devrait plus être influencé par la présence ou non d'une infection antérieure confirmée par le SRAS-CoV-2.
- Étant donné cette simplification du calendrier vaccinal et la nature rassurante des données récentes sur le risque de myocardite/péricardite après une dose de rappel, le CIQ propose de retirer la recommandation préférentielle pour le vaccin Comirnaty^{MD} chez les personnes de 12 à 29 ans. Autant le Spikevax^{MD} que le Comirnaty^{MD} peuvent être utilisés, sans préférence, chez ces personnes.

1 CONTEXTE

Deux nouvelles formulations de vaccins contre la COVID-19 sont utilisées pour la campagne de vaccination de l'automne 2023. Le vaccin Spikevax^{MD} XBB.1.5 de Moderna a été autorisé par Santé Canada le 12 septembre 2023 et le Comirnaty^{MD} Omicron XBB.1.5 de Pfizer-BioNTech a été autorisé le 28 septembre 2023(1,2). Ces vaccins incluent la souche XBB.1.5 qui est plus près des variants actuellement en circulation. Les nouvelles homologations proposent des changements importants en ce qui concerne le calendrier vaccinal des personnes n'ayant jamais reçu auparavant de vaccin contre la COVID-19. Le tableau ci-dessous résume le nombre de doses prévues selon ces nouvelles autorisations de Santé Canada pour les vaccins XBB.1.5. Une seule dose est proposée, peu importe le nombre de doses de vaccins contre la COVID-19 reçues dans le passé. La seule exception concerne les enfants de moins de cinq ans pour qui une primovaccination à 2 ou 3 doses, selon le produit utilisé, est proposée. Pour ces derniers, la monographie ne prévoit pas l'administration d'une dose de rappel après la fin de la primovaccination. Finalement, les monographies des deux produits ne fournissent aucune précision concernant les personnes immunodéprimées.

Tableau 1 Calendrier vaccinal dans la monographie des vaccins Comirnaty^{MD} XBB.1.5 et Spikevax^{MD} XBB.1.5(1,2)

Âge	Statut vaccinal antérieur	Vaccination (Spikevax ^{MD} XBB.1.5 de Moderna) ^a	Vaccination (Comirnaty ^{MD} XBB.1.5 de Pfizer-BioNTech) ^a
12 ans et plus	Peu importe le statut vaccinal antérieur	1 dose de 50 mcg	1 dose de 30 mcg
5 à 11 ans	Peu importe le statut vaccinal antérieur	1 dose de 25 mcg	1 dose de 10 mcg
6 mois à 4 ans	Non vacciné	2 doses de 25 mcg	3 doses de 3 mcg
	Ayant reçu au moins une dose de vaccin	1 dose de 25 mcg	1 ou 2 doses de 3 mcg ^b

^a Indépendamment de la présence ou non d'une infection antérieure confirmée par le SRAS-CoV-2.

^b Une dose peut être administrée si l'enfant a reçu deux doses dans le passé et deux doses peuvent être administrées si l'enfant a reçu une seule dose dans le passé.

À la suite de ces autorisations, le Groupe sur l'acte vaccinal (GAV) et le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) ont demandé l'avis du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) sur une éventuelle simplification de la primovaccination contre la COVID-19 et ont formulé les questions suivantes advenant un avis favorable du CIQ :

1. Est-il encore nécessaire de tenir compte des antécédents d'infection à la COVID-19 si le calendrier consiste en une seule dose et que la souche XBB.1.5 s'éloigne génétiquement des souches antérieures?
2. Y a-t-il des catégories de personnes pour qui la primovaccination devrait comporter plus qu'une dose? Si oui, le CIQ pourrait-il nous les préciser ainsi que le nombre de doses?
3. Advenant un calendrier simplifié à une seule dose, serait-il possible de retirer la notion d'utilisation préférentielle du Comirnaty^{MD} chez les personnes âgées de 12 à 29 ans?

L'objectif principal de cet avis scientifique est de formuler des recommandations sur la simplification du calendrier de vaccination contre la COVID-19 pour les personnes n'ayant reçu aucune dose de vaccin antérieurement. Il se base sur une révision des documents d'autorisation des deux vaccins XBB.1.5, une revue sommaire de la littérature sur la séroprévalence contre la COVID-19 et l'immunité hybride, une revue des recommandations des principaux comités d'experts en vaccination, de même que sur une mise à jour des données québécoises sur l'incidence de myocardites post-vaccinales.

2 COVID-19 : SÉROPRÉVALENCE ET IMMUNITÉ HYBRIDE

Un des éléments qui sous-tend une potentielle simplification du calendrier de vaccination est la proportion élevée de la population ayant déjà été infectée par le SRAS-CoV-2 et/ou vaccinée contre la COVID-19. Au Québec, plus de 80 % des adultes auraient déjà été exposés au SRAS-CoV-2 et plus de 99 % ont des anticorps contre le SRAS-CoV-2 qui sont soit liés à la vaccination, à une infection antérieure ou aux deux (immunité hybride)(3). Le système immunitaire de la grande majorité des personnes non vaccinées a déjà été stimulé et on s'attend à ce qu'une seule dose donnée à ces personnes produise une forte réponse anamnétique(4).

Au Québec, un nombre réduit de doses est déjà proposé au niveau individuel pour les personnes ayant fait la COVID-19 dans le passé(5). Les personnes qui ont eu une COVID-19 confirmée par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) ou test de détection antigénique rapide (TDAR) n'ont besoin que d'une seule dose pour compléter leur primovaccination(6). Utiliser ce critère pour l'ensemble des personnes de 5 ans et plus, qui ont presque toutes des anticorps contre le SRAS-CoV-2, pourrait simplifier les recommandations vaccinales, autant pour la primovaccination que pour la dose de l'automne 2023, tout en permettant une bonne réponse aux vaccins Comirnaty^{MD} XBB.1.5 et Spikevax^{MD} XBB.1.5.

3 POPULATIONS PARTICULIÈRES

3.1 Personnes de moins de 5 ans

Contrairement aux personnes de 5 ans et plus, plusieurs jeunes enfants n'ont pas été exposés au SRAS-CoV-2 dans le passé. Moins de la moitié des nourrissons de moins de deux ans ont été exposés au virus et environ la moitié des enfants de 2 à 4 ans l'ont été(3). Ces éléments ont mené à la proposition de maintenir la primovaccination standard à deux ou trois doses, selon le produit utilisé, chez les enfants de 6 mois à 4 ans.

3.2 Personnes immunodéprimées

De nombreuses études ont montré une réponse immunitaire moins robuste chez les personnes immunodéprimées à la suite d'une vaccination(7,8). La qualité de la réponse varie de façon importante selon le type d'immunodépression. Pour les personnes immunodéprimées non encore vaccinées, il peut être justifié de proposer un nombre plus élevé de doses.

4 MYOCARDITES ET PÉRICARDITES APRÈS LA VACCINATION CONTRE LA COVID-19

En décembre 2021, le CIQ recommandait l'utilisation préférentielle du Comirnaty^{MD} chez les personnes de 12 à 29 ans en raison d'un risque plus élevé de myocardite ou de péricardite dans ce groupe d'âge après l'administration de la 2^e dose de la primovaccination avec le Spikevax^{MD}(9). On ignore pourquoi le risque de myocardite/péricardite à la suite de l'administration de la deuxième dose est plus élevé pour le Spikevax^{MD} que pour le Comirnaty^{MD}, mais cela pourrait être attribuable à des différences dans le dosage lors de la primovaccination (100 mcg pour Spikevax^{MD} versus 30 mcg pour Comirnaty^{MD}) et à un court intervalle entre la 1^{re} et la 2^e dose lors du début de la vaccination des personnes de 18 à 29 ans en 2021. Dans l'avis de décembre 2021, la recommandation préférentielle avait aussi été appliquée aux doses de rappel, car il n'était pas possible d'exclure un risque plus élevé avec le Spikevax^{MD} au-delà de la 2^e dose, malgré l'utilisation d'un dosage réduit à 50 mcg plutôt que 100 mcg.

Une mise à jour des données québécoises sur les myocardites et les péricardites suivant l'administration d'une dose de rappel (3^e dose ou plus) a été réalisée en octobre 2023 (données au 20 septembre 2023). Les données administratives sur les consultations à l'urgence et les hospitalisations ont été utilisées. Il est à noter que les cas retenus sont temporellement survenus après la vaccination, mais n'ont pas nécessairement été causés par le vaccin.

En date du 20 septembre 2023, plus de 8 millions de doses de rappel (3^e dose ou plus) ont été administrées au Québec, dont 73 % chez les personnes âgées de 50 ans et plus. La proportion des doses de rappel administrées aux personnes de 12 à 29 ans reste relativement faible (8 %) et largement dominée par l'utilisation du Comirnaty^{MD} (86 %). Les taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite/péricardite dans les 21 jours après la 3^e dose (1^{re} dose de rappel) chez les personnes de 12-29 ans étaient faibles (≤ 10 par 100 000 doses administrées), tant pour le Spikevax^{MD} que le Comirnaty^{MD}.

Parmi les personnes de 12 à 17 ans, les taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite/péricardite dans les 21 jours suivant la 3^e dose de Comirnaty^{MD} (0,8 par 100 000 doses) étaient plus faibles que ceux observés après la première (1,7 par 100 000 doses) ou la deuxième dose (8,4 par 100 000 doses).

Parmi les personnes de 18 à 29 ans, les taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite/péricardite dans les 21 jours suivant la 3^e dose de Spikevax^{MD} étaient légèrement plus élevés que ceux du Comirnaty^{MD}, bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative (Spikevax^{MD} = 10,5/100 000; Comirnaty^{MD} = 7,6/100 000; rapport de taux = 1,38 [IC95 % 0,63-3,03]). La différence entre les taux de myocardite/péricardite à la suite de l'administration du Spikevax^{MD} et du Comirnaty^{MD} était inférieure à celle après la deuxième dose, où on avait un taux de myocardite/péricardite statistiquement plus élevé après le Spikevax^{MD} que le Comirnaty^{MD} (rapport de taux = 1,87 [IC95 % 1,35-2,58]). Ces observations sont cohérentes avec ce qui a été observé ailleurs au Canada et aux États-Unis, où le risque de myocardite/péricardite après une dose de rappel de Spikevax^{MD} n'était pas significativement plus élevé qu'après une dose de rappel de Comirnaty^{MD}(10,11).

En résumé, les données à jour sur les myocardites et péricardites post-vaccinales sont rassurantes, car elles indiquent un risque plus faible après la dose de rappel qu'après la 2^e dose de la primovaccination, de même qu'une absence de différence statistiquement significative entre le Spikevax^{MD} et le Comirnaty^{MD}. La simplification de la vaccination en fonction des nouvelles monographies pourrait aussi réduire la possibilité de myocardite ou péricardite post-vaccinale puisque le dosage du Spikevax^{MD} en primovaccination est plus faible qu'auparavant, soit 50 mcg au lieu de 100 mcg pour les personnes de 12 ans et plus. De plus, l'administration d'une seule dose pour les personnes de 5 ans et plus éviterait d'administrer deux doses à intervalle rapproché pour les personnes de 12 à 29 ans actuellement visées par la recommandation préférentielle. La seule exception pourrait s'appliquer aux personnes immunodéprimées qui voudraient débiter une vaccination, si des doses additionnelles leur sont proposées. Pour ces personnes, l'utilisation du Spikevax^{MD} resterait pertinente, car on ne peut exclure l'obtention d'une réponse immunitaire légèrement plus forte avec un vaccin dosé à 50 mcg (Spikevax^{MD}) plutôt qu'à 30 mcg (Comirnaty^{MD}).

5 RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES

Au niveau international, les monographies des vaccins Comirnaty^{MD} et Spikevax^{MD} sont semblables aux monographies approuvées au Canada et plusieurs comités d'experts ont recommandé, pour les personnes non vaccinées, des calendriers similaires à ce qui est proposé dans ces monographies. Cela est notamment le cas aux États-Unis où une seule dose est recommandée à tous, à l'exception des jeunes enfants et des personnes immunodéprimées non vaccinées antérieurement(12). Au Royaume-Uni, les recommandations se rapprochent aussi du contenu des monographies et des doses supplémentaires sont proposées pour les personnes immunodéprimées non vaccinées(13). Au Canada, les recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) n'étaient pas diffusées au moment de la rédaction de cet avis, mais les travaux étaient en cours(14).

6 ACCEPTABILITÉ ET FAISABILITÉ DE SIMPLIFIER LA PRIMOVACCINATION CONTRE LA COVID-19

De façon générale, on s'attend à ce qu'une simplification du calendrier vaccinal et une augmentation des situations où les deux vaccins disponibles peuvent être offerts améliorent l'acceptabilité de la vaccination et la facilité à mener les campagnes périodiques. Cela pourrait permettre au final une meilleure couverture vaccinale contre la COVID-19 et une réduction des erreurs d'administration.

7 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

À la lumière des informations présentées, le CIQ recommande d'utiliser le nombre de doses proposées dans les monographies de Spikevax^{MD} XBB.1.5 et Comirnaty^{MD} XBB.1.5 pour le calendrier de vaccination contre la COVID-19 (voir le tableau 1 plus haut). Ces recommandations simplifiées impliquent que le nombre de doses à administrer ne sera plus influencé par la présence ou non d'une infection antérieure confirmée. Par ailleurs, le CIQ recommande de laisser inchangés les intervalles entre les doses qui ont été décrits dans les avis antérieurs. Finalement, une personne vaccinée en fonction du tableau 1 n'a pas à recevoir d'autres doses pour le moment. Des recommandations concernant d'éventuelles doses supplémentaires de vaccin contre la COVID-19 seront émises ultérieurement, en fonction notamment de l'épidémiologie de cette maladie et des caractéristiques des futurs variants en circulation.

Concernant l'intervalle entre une infection antérieure confirmée par le SRAS-CoV-2 et la vaccination, les paramètres présents au Protocole d'immunisation du Québec pourraient être conservés(6). Il est possible de vacciner une personne à la suite d'une infection à la COVID-19, après la fin de l'épisode aigu, puisque cela ne pose pas d'enjeu de sécurité. Il est cependant préférable d'attendre un délai de 6 mois ou plus entre une infection confirmée et la dose de l'automne 2023, afin d'obtenir une réponse immunitaire plus robuste après la vaccination. Le CIQ considère par ailleurs qu'il est acceptable d'utiliser un intervalle plus court, de 3 mois ou plus, dans certaines circonstances particulières afin de diminuer les enjeux de faisabilité.

Il est à noter qu'à l'automne 2023, la vaccination avec la formulation XBB.1.5 n'est recommandée que pour certains groupes à haut risque¹(15). Pour les autres groupes, tels que les jeunes adultes en bonne santé, une dose de vaccin XBB.1.5 pourrait être offerte, bien que le CIQ considère que les bénéfices d'une telle dose soient mineurs étant donné le très faible risque de complications de la COVID-19 chez ces individus.

Pour les personnes immunodéprimées de 5 ans et plus et non vaccinées, le CIQ propose d'administrer une primovaccination à 2 doses, soit une dose supplémentaire, peu importe les antécédents d'infection à la COVID-19. Pour les enfants de 6 mois à 4 ans immunodéprimés, le CIQ recommande également l'administration d'une dose supplémentaire à ceux qui sont non vaccinés, ce qui se traduirait par une primovaccination à 3 doses avec le Spikevax^{MD} ou à 4 doses avec le Comirnaty^{MD}. Dans ce cas spécifique, le CIQ recommande de maintenir la préférence pour l'utilisation du Spikevax^{MD} qui permet de réduire le nombre de doses à administrer(16).

¹ 1) Personnes résidant en CHSLD, en RPA ou vivant dans d'autres milieux collectifs comportant une proportion élevée de personnes âgées et vulnérables; 2) Personnes âgées de 60 ans et plus; 3) Personnes immunodéprimées, dialysées ou vivant avec une maladie chronique; 4) Femmes enceintes; 5) Travailleurs de la santé; 6) Adultes vivant en région éloignée ou isolée, après discussion avec les autorités de santé publique et les représentants des communautés.

Étant donné cette simplification du calendrier vaccinal et la nature rassurante des données sur le risque de myocardite/péricardite après une dose de rappel, le CIQ propose de retirer la recommandation préférentielle pour le vaccin Comirnaty^{MD} chez les personnes de 12-29 ans. Autant le Spikevax^{MD} que le Comirnaty^{MD} pourraient être utilisés, sans préférence, pour ces personnes. Pour les personnes avec une histoire de myocardite ou de péricardite liée à un vaccin contre la COVID-19, par précaution le vaccin Comirnaty^{MD} devrait continuer à être offert étant donné l'absence de données comparatives spécifiques à cette situation. Les données concernant l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 continueront d'être suivies étroitement.

RÉFÉRENCES

1. BioNTech Manufacturing GmbH. COMIRNATY® Omicron XBB.1.5 [COVID-19 mRNA Vaccine, Monovalent (Omicron XBB.1.5)] Product Monograph [Internet]. BioNTech Manufacturing GmbH; 2023 sept [cité 17 oct 2023] p. 1-99. Disponible sur: https://www.pfizer.ca/files/Comirnaty-Omicron-XBB-1-5_PM_EN_276302_28-Sep-2023.pdf
2. Moderna Biopharma Canada Corp. SPIKEVAX XBB.1.5 (andusomeran mRNA vaccine) [Internet]. Moderna Biopharma Canada Corp.; 2023 sept [cité 17 oct 2023] p. 1-71. Disponible sur: https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/spikevax-xbb-1-5-pm-en.pdf?utm_source=link.cep.health&utm_medium=urlshortener&utm_campaign=covid-
3. Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19. Séroprévalence au Canada [Internet]. 2023 [cité 17 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.covid19immunitytaskforce.ca/fr/sero-prevalence-au-canada/>
4. van Gils MJ, van Willigen HDG, Wynberg E, Han AX, van der Straten K, Burger JA, *et al.* A single mRNA vaccine dose in COVID-19 patients boosts neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 and variants of concern. *Cell Rep Med*. 18 janv 2022;3(1):100486.
5. Comité sur l'immunisation du Québec, Guay M, Brousseau N, De Wals P, Gilca R, Kiely M, *et al.* Avis intérimaire sur l'utilisation des vaccins à ARN messenger contre la COVID-19 (version 13.0). Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2021 sept p. 1-19.
6. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Protocole d'immunisation du Québec. 2023 [cité 17 oct 2023]. COVID-19 ARNm: vaccins à ARN messenger contre la COVID-19. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/covid-19-vaccin-a-arn-messenger-contre-la-covid-19/>
7. Alliance pour des données probantes de la SRAP, Strategy for Patient-Oriented Research, COVID-19 Evidence Network to support Decision-Making in Canada. The effects of vaccination in immunocompromised people [Internet]. Alliance pour des données probantes de la SRAP, Strategy for Patient-Oriented Research, COVID-19 Evidence Network to support Decision-Making in Canada; [cité 18 oct 2023] p. 1-113. Disponible sur: <https://sporevidencealliance.ca/wp-content/uploads/2023/05/SPOREA-COVIDEND-Immunocompromised-Final-Report-2021.08.25.pdf>
8. Lee ARYB, Wong SY, Chai LYA, Lee SC, Lee MX, Muthiah MD, *et al.* Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2 mars 2022;376:e068632.
9. Comité sur l'immunisation du Québec, Brousseau N, De Wals P, Rouleau I, Kiely M, De Serres G, *et al.* 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 | INSPQ [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2021 déc [cité 17 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3185-vaccin-arnm-covid19-moins-30-ans-myocardites-pericardites>
10. Klein N. COVID-19 Vaccine Safety Surveillance: Summary from VSD RCA [Internet]. 2023 sept 12 [cité 18 oct 2023]; Centers for Disease Control and Prevention. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-09-12/07-covid-klein-508.pdf>
11. Shimabukuro T. COVID-19 vaccine safety update: Primary series in young children and booster doses in older children and adults [Internet]. 2023 sept 1 [cité 17 oct 2023]; Centers for Disease Control and Prevention. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-09-01/05-COVID-Shimabukuro-508.pdf>

12. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines | CDC [Internet]. 2023 [cité 18 oct 2023]. Disponible sur:
<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>
13. UK Health Security Agency. Immunisation against infectious disease. 2023 [cité 18 oct 2023]. COVID-19: the green book, chapter 14a. Disponible sur:
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1186479/Greenbook-chapter-14a-4September2023.pdf
14. The National Advisory Committee on Immunization. Addendum to the guidance on the use of COVID-19 vaccines in the fall of 2023 [Internet]. Public Health Agency of Canada; 2023 sept [cité 18 oct 2023]. Disponible sur:
<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-addendum-guidance-use-covid-19-vaccines-fall-2023.html>
15. Comité sur l'immunisation du Québec, Brousseau N, Racine É. Administration de doses de rappel du vaccin contre la COVID-19: recommandations pour l'automne 2023 | INSPQ [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2023 août [cité 17 oct 2023]. Disponible sur:
<https://www.inspq.qc.ca/publications/3367>
16. Comité sur l'immunisation du Québec, Robert P, Sauvageau C, Dubé É, Guay M, Gilca R, *et al.* Vaccination contre la COVID-19 chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans au Québec [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2022 déc [cité 17 oct 2023] p. 1-26. Disponible sur:
<http://www.inspq.qc.ca/publications/3223-vaccination-covid-19-enfants-6-mois-4-ans>

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau
Philippe De Wals
Rodica Gilca
Marilou Kiely
Étienne Racine
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg
Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Marie-Pascale Pichette, Direction des opérations, de la vaccination et du dépistage
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la 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, Institut national de santé publique du Québec

Judith Fafard
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Simplification du calendrier de vaccination contre la COVID-19 pour les personnes non vaccinées

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec
Nicholas Brousseau, médecin spécialiste
Isabelle Rouleau, conseillère scientifique spécialisée
Direction des risques biologiques

COLLABORATION

Caroline Quach-Thanh, microbiologiste-infectiologue
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine
Chantal Sauvageau, médecin spécialiste
Direction des risques biologiques

Les auteurs ainsi que les membres du comité ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

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 – 4^e trimestre 2023
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-96288-5 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

N^o de publication : 3418

Les impacts de la pandémie de COVID-19 chez les jeunes de 14 à 17 ans du Québec

SONDAGES SUR LES ATTITUDES ET COMPORTEMENTS
DE LA POPULATION QUÉBÉCOISE

SURVEILLANCE ET VIGIE

OCTOBRE 2023

PRINCIPAUX CONSTATS

- Les quatre collectes révèlent qu'une des choses les plus difficiles pendant la pandémie a été de ne pas voir ses camarades et sa famille.
- Lors des quatre collectes, les principaux impacts de la pandémie sur les habitudes de vie des jeunes ont été : la baisse de l'activité physique et la hausse du temps d'écran.

En mars 2023 :

- 14 % des jeunes répondants présentaient un niveau de détresse psychologique élevé.
- Près de la moitié des jeunes étaient inquiets à l'idée de transmettre la maladie et de perdre un être cher.
- Près de la moitié étaient préoccupés par leur avenir scolaire et professionnel.
- Plus du tiers déclaraient du retard dans leurs études, une démotivation et de moins bons résultats scolaires.

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, les autorités régionales de santé publique, ainsi que les établissements locaux, régionaux et nationaux dans l'exercice de leurs fonctions et responsabilités.

La collection *Surveillance et vigie* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques visant la caractérisation de la santé de la population et de ses déterminants, ainsi que l'analyse des menaces et des risques à la santé et au bien-être.

Le présent rapport synthèse porte sur les risques liés à la COVID-19 perçus par les jeunes, sur l'adoption de mesures préventives ainsi que sur les conséquences dans différents aspects de leur vie comme leur santé, leurs habitudes de vie, leur santé mentale, leurs études et leurs relations sociales. Entre juillet 2022 et mars 2023, environ 1 000 jeunes ont répondu à chacun des quatre sondages web portant sur l'impact de la pandémie. Les principaux résultats présentés ici sont ceux provenant des sondages remplis diffusés entre le 13 et le 26 mars 2023 (N = 1002).

Ce rapport a été élaboré à la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. Il s'adresse aux différents intervenants du réseau de la santé et des services sociaux œuvrant auprès des jeunes, de même que leurs partenaires, tels que les milieux scolaires.

1 INTRODUCTION

Les jeunes sont généralement moins à risque de subir des complications de santé causées par la COVID-19. Toutefois, la pandémie et les mesures sanitaires ont posé des défis importants pour eux, notamment en raison des perturbations dans le fonctionnement des écoles ou dans la prestation des services sociaux et de santé [1]. L'isolement social, les difficultés scolaires, les retards dans la vaccination prévue au programme québécois d'immunisation [2] ou le manque d'activité physique en sont quelques exemples. Selon l'Organisation mondiale de la santé, les conséquences de la pandémie ont affecté la santé et le bien-être de plusieurs jeunes et cet impact pourrait perdurer pour certains [1]. Durant la première année de la pandémie et comparativement à la période pré-pandémie, plusieurs études ont montré une augmentation des symptômes anxieux et dépressifs chez les jeunes [3–5].

Le projet avait pour objectif de documenter :

- Les perceptions des jeunes Québécois en lien avec la pandémie ;
- L'acceptabilité et l'adhésion aux mesures recommandées ;
- Les conséquences de la pandémie sur différents aspects de la vie des jeunes.

2 MÉTHODOLOGIE

Les jeunes répondants de 14 à 17 ans ont été recrutés à l'aide de leurs parents qui faisaient partie du panel web de la firme Léger [6]. Les parents étaient sollicités par cette firme indépendante et ils devaient inviter leurs enfants à participer de façon volontaire. Le taux de réponse combiné parent – enfant est de 6 %.

Le questionnaire comprend 36 questions portant sur les comportements préventifs entourant la COVID-19, la perception de la pandémie et des mesures sanitaires, ainsi que sur la détresse psychologique, la consommation de substances, les habitudes de vie, les études et les relations sociales.

Ce document présente les résultats colligés auprès de 4006 jeunes lors de quatre périodes : du 4 au 20 juillet 2022, du 24 octobre au 7 novembre 2022, du 9 au 22 janvier 2023 et du 13 au 26 mars 2023. Pour être représentatives de cette population, toutes les estimations ont été pondérées. Les pondérations tenaient compte de la région, du sexe et de l'âge selon le recensement canadien de 2021 [7] et de la langue selon celui de 2016 [8].

Des analyses descriptives et des croisements entre différentes variables du questionnaire et des caractéristiques des jeunes répondants ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.4. La question qualitative a été analysée dans le logiciel N Vivo version 1.6.1.

3 RÉSULTATS

Les résultats présentés portent principalement sur la dernière période de collecte (du 13 au mars 2023), puisqu'il s'agit du portrait le plus récent. Des comparaisons et des nuances sont mentionnées lorsqu'il y a des différences importantes entre les quatre collectes.

3.1 Portrait des jeunes répondants

En mars 2023, les jeunes répondants étaient âgés respectivement de 14-15 ans (55 %) et de 16-17 ans (45 %) (tableau 1). Il y avait autant de jeunes de sexe masculin que féminin. La grande majorité (81 %) avait le français comme langue maternelle. Près de la moitié (48 %) résidait dans la région métropolitaine de recensement de Montréal (RMR Mtl), alors que 16 % provenaient de la RMR de Québec, et 36 % étaient répartis dans les autres régions de la province. Ils vivaient généralement avec leurs deux parents (62 %). Un jeune sur trois (32 %) demeurait dans un ménage où il y avait au moins un enfant âgé de 5 à 12 ans ou un autre jeune âgé entre 12 à 18 ans (35 %). Enfin, la moitié (49 %) occupait un emploi, principalement de 15 heures et moins par semaine.

Tableau 1 Portrait sociodémographique des jeunes répondants au sondage du 13 au 26 mars 2023 (N = 1002)

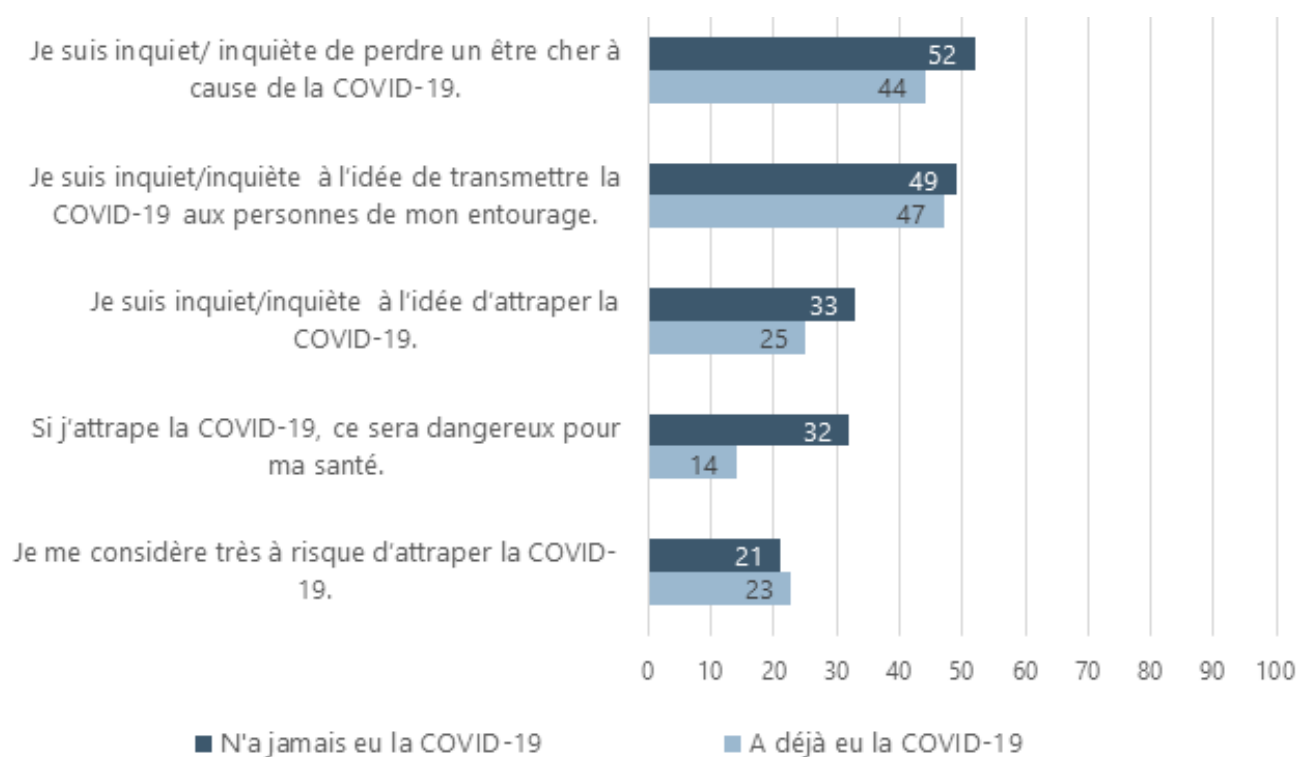
Caractéristiques		%
Sexe	Masculin	51
	Féminin	49
Âge	14-15 ans	55
	16-17 ans	45
Langue maternelle	Français	81
	Anglais	7
	Français et anglais	8
	Autre	4
Composition du ménage	Vit avec ses deux parents	62
	Vit avec sa mère	18
	Vit avec son père	5
	Vit en garde partagée	14
	Autre	2
	Vit avec un enfant âgé de moins de 5 ans	8
	Vit avec un enfant âgé de 5 à 12 ans	32
	Vit avec d'autres enfants de 12 à 18 ans	35
Emploi et nombre d'heures travaillées par semaine	Aucun emploi	51
	6 h et moins	10
	6 à 10 h	18
	11 à 15 h	12
	16 h et plus	9
Zone de résidence	Région métropolitaine de recensement de Montréal (RMR Mtl)	48
	Région métropolitaine de recensement de Québec (RMR QC)	16
	Autres régions	36

3.2 La perception des risques liés à la COVID-19

La perception des risques liés à la COVID-19 était mesurée à l'aide de cinq énoncés auxquels les jeunes répondaient sur une échelle de 4 points allant de « tout à fait en accord » à « tout à fait en désaccord » (figure 1).

En mars 2023, les deux tiers des jeunes (67 %) déclaraient avoir déjà contracté la COVID-19. Leurs principales craintes étaient de perdre un être cher à cause de la maladie ou de la transmettre à une personne de leur entourage (figure 1). Les jeunes qui n'avaient jamais contracté la maladie étaient plus inquiets à l'idée de l'attraper et qu'elle soit dangereuse pour leur santé (32 %). De façon générale, les inquiétudes liées à la maladie ont diminué entre la collecte de juillet 2022 et celle de mars 2023.

Figure 1 La perception des risques liés à la COVID-19 selon que les répondants aient contracté le virus depuis mars 2020 ou non, du 13 au 26 mars 2023 (N = 1002)



En comparant les résultats selon les caractéristiques sociodémographiques, les filles, les résidents de la RMR Mtl, les jeunes ayant une vision du monde complotiste¹ et les jeunes percevant leur santé mentale comme mauvaise ou passable se considéraient plus à risque d'attraper la COVID-19 et démontraient plus d'inquiétudes face à cette maladie (annexe 1 : tableau 3).

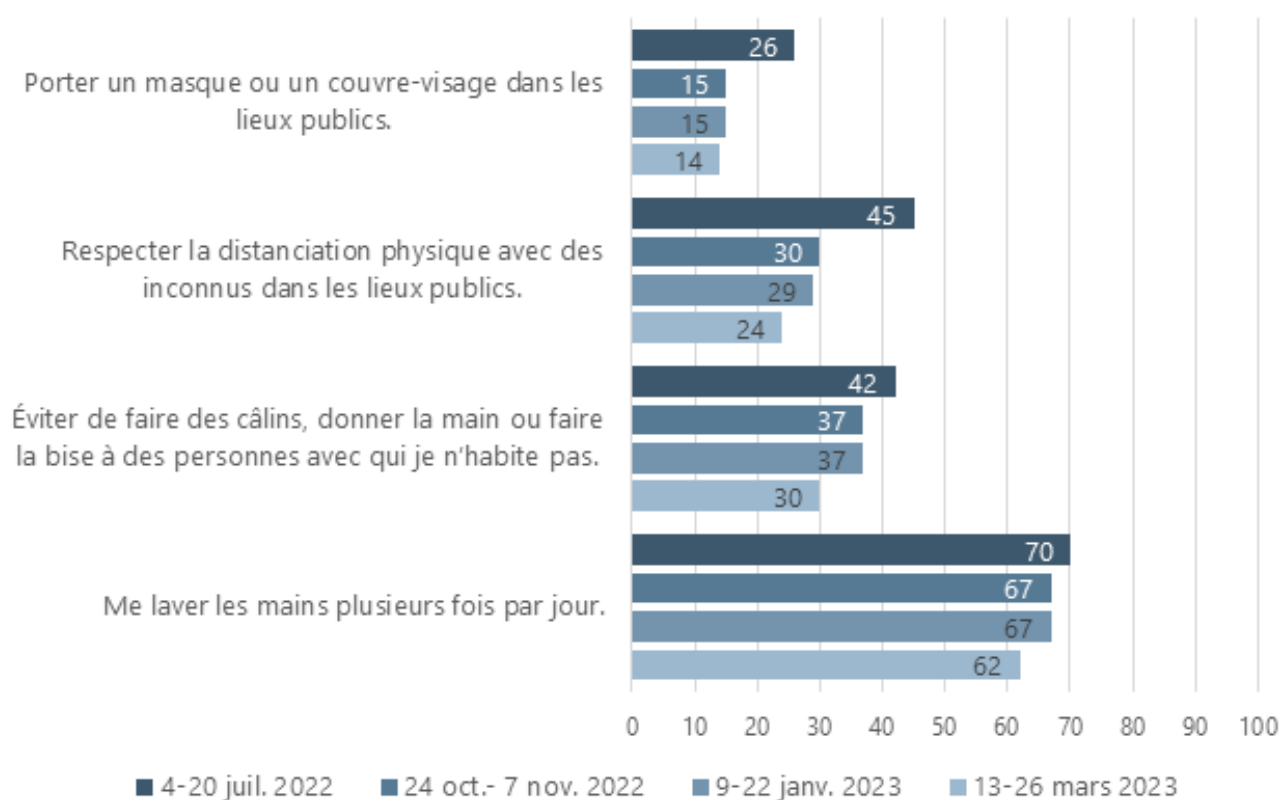
¹ Le score de la vision du monde complotiste est calculé à partir de la proportion des jeunes répondants qui considèrent la majorité des affirmations liées à des théories du complot comme « vraies ». Ceux obtenant une moyenne de 7 ou plus sur une échelle de 0 à 10 peuvent être qualifiés comme ayant une vision du monde « complotiste ».

3.3 L'adoption de mesures préventives

En mars 2023, près de la moitié (52 %) avait reçu deux doses du vaccin contre la COVID-19 et plus du tiers (35 %) avait reçu au moins une dose de rappel (données auto rapportées). Une faible proportion (9 %) n'avait pas reçu ce vaccin.

Les jeunes ont été questionnés sur les comportements préventifs adoptés au cours des sept derniers jours sur une échelle à quatre points allant de « jamais » à « toujours ». Les proportions de jeunes ayant répondu « souvent » ou « toujours » à ces questions sont exposées à la figure 2. C'est lors de la collecte de juillet 2022 que l'adoption de comportements préventifs était la plus élevée, alors qu'elle était à son plus faible en mars 2023. La mesure la plus suivie dans le temps était le lavage des mains. Le port du masque était moins fréquent à partir d'octobre 2022, alors que 14 % l'avaient porté souvent ou toujours dans les lieux publics, comparativement à 26 % en juillet 2022.

Figure 2 L'adoption de mesures préventives de la COVID-19 à travers le temps, pour les quatre périodes de collecte, de juillet 2022 à mars 2023 (N = 4006)



En comparant les résultats selon les caractéristiques sociodémographiques, il y avait plus de jeunes résidents de la RMR Mtl que ceux des autres régions qui disaient avoir appliqué ces mesures. Les jeunes ayant plus d'inquiétudes liées à cette maladie adhéraient davantage aux mesures préventives. Toutefois, les jeunes ayant une vision du monde complotiste y étaient moins compliants (annexe 2 : tableau 4).

3.4 Les difficultés vécues pendant la pandémie

Afin d'évaluer les impacts de la pandémie et des mesures sanitaires sur la vie des jeunes, une question ouverte était posée afin de connaître les principales difficultés vécues. Ainsi, les jeunes pouvaient écrire librement tous les ennuis qu'ils souhaitaient partager.

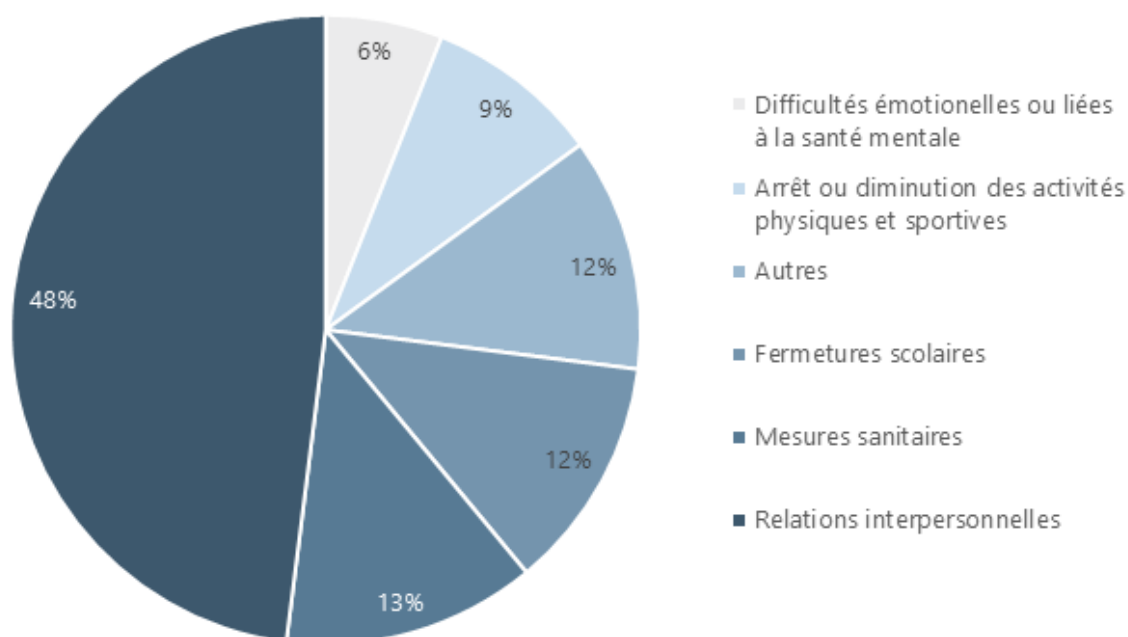
Au total, pour les quatre périodes de collecte, les réponses de 1842 jeunes ont été analysées qualitativement. Ces réponses ont été regroupées en différents thèmes dont les proportions sont montrées à la figure 3.

Les principales réponses liées aux relations interpersonnelles des jeunes (48 %) étaient de ne pas voir leurs camarades et leur famille, en plus de ressentir de la solitude et de l'isolement. Quant aux mesures préventives, devoir rester à la maison, perdre sa liberté, respecter le couvre-feu et le confinement, en plus de porter un masque fut pénible pour 13 % des jeunes.

Concernant les fermetures scolaires, plusieurs (12 %) n'ont pas aimé l'école à distance et ils éprouvaient des tracas avec ce mode d'enseignement : « *je ne comprenais rien au cours, ça boguait, et j'étais le seul qui ne jouait pas à son téléphone derrière* ». Des jeunes ont aussi éprouvé des difficultés scolaires ou ont accusé un retard dans leur parcours éducatif.

L'arrêt ou la diminution des activités physiques et sportives a été identifié comme inconvenient par 9 % des jeunes. Concernant les difficultés émotionnelles ou liées à la santé mentale (6 %), le stress, l'anxiété (« amplification de phobie des piqûres » ; « Le stress de savoir si les gens vont bien ou si ma famille est en santé »), les peurs (ex. : être malade, transmettre la maladie) et la dépression (de soi-même, ou d'une personne proche) ont été cités.

Figure 3 Principales difficultés rapportées avoir été vécues durant la pandémie, pour les quatre périodes de collecte, de juillet 2022 à mars 2023 (N=1842)



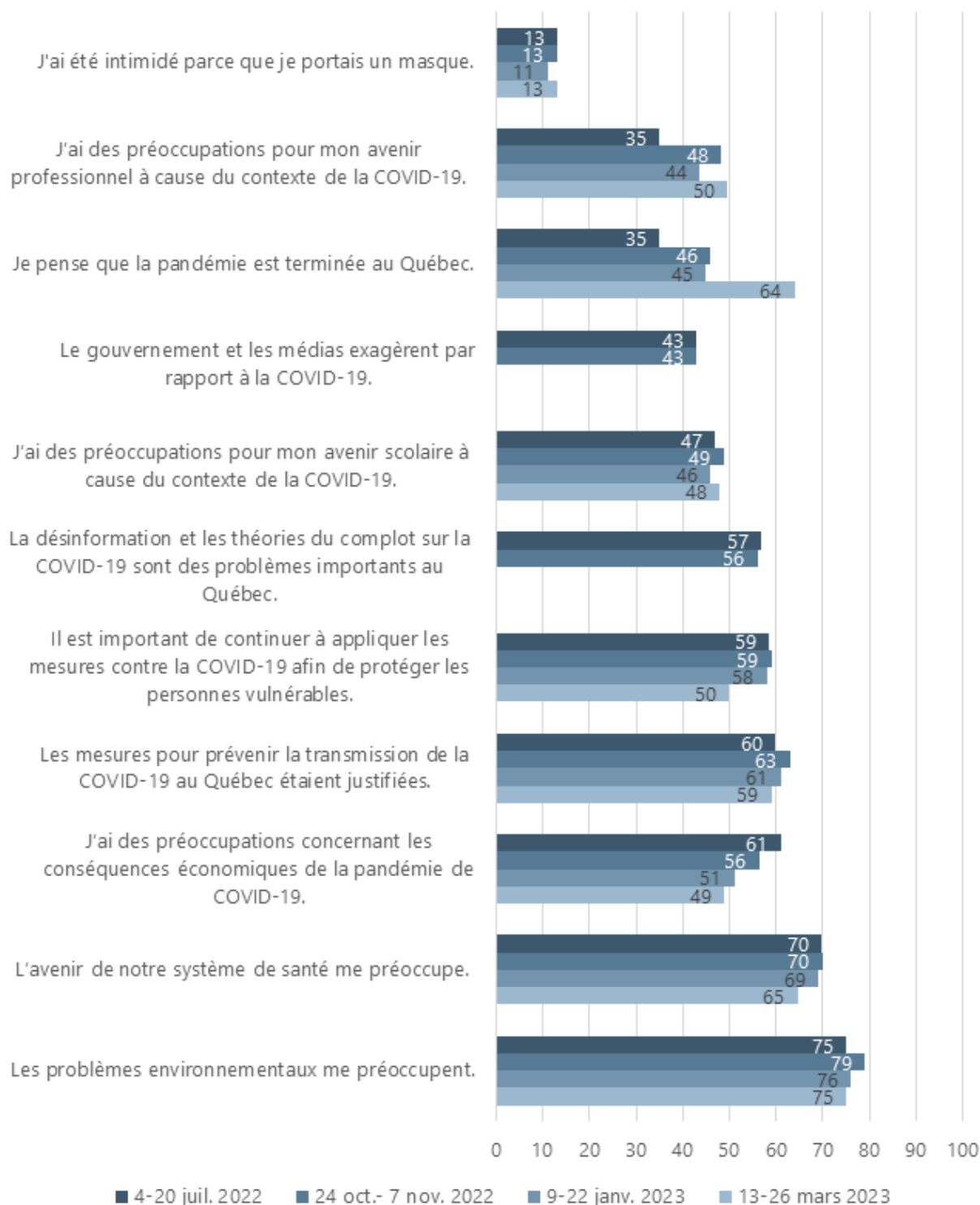
3.5 Les préoccupations des jeunes

Les jeunes ont partagé leur niveau d'accord à des énoncés concernant leurs préoccupations face à la pandémie et ses conséquences. Les données collectées lors des quatre périodes sont présentées à la figure 4.

Leurs principaux soucis étaient liés aux problèmes environnementaux et à l'avenir du système de santé. Plus de la moitié était d'accord qu'il était important de continuer d'appliquer des mesures préventives à la COVID-19 pour protéger les personnes les plus vulnérables. Ils étaient aussi nombreux à penser que les mesures préventives étaient justifiées. Près de la moitié avait des préoccupations pour leur avenir scolaire et professionnel. C'est 13 % qui signalaient avoir été intimidé par leur port du masque et cette proportion était stable dans le temps.

L'angoisse envers l'avenir professionnel était plus élevée en mars 2023 que pour les périodes précédentes. En mars 2023, plus de jeunes résidents de la RMR Mtl acquiesçaient aux énoncés (annexe 3 : tableau 5). Les jeunes ayant une vision du monde complotiste, de même que ceux inquiets de contracter la maladie étaient généralement plus en accord avec les différents énoncés. Les jeunes qui jugeaient leur santé mentale comme mauvaise ou passable manifestaient aussi plus de préoccupations.

Figure 4 Préoccupations en lien avec la pandémie de la COVID-19 et ses conséquences (% en accord), de juillet 2022 à mars 2023 (N = 4006)

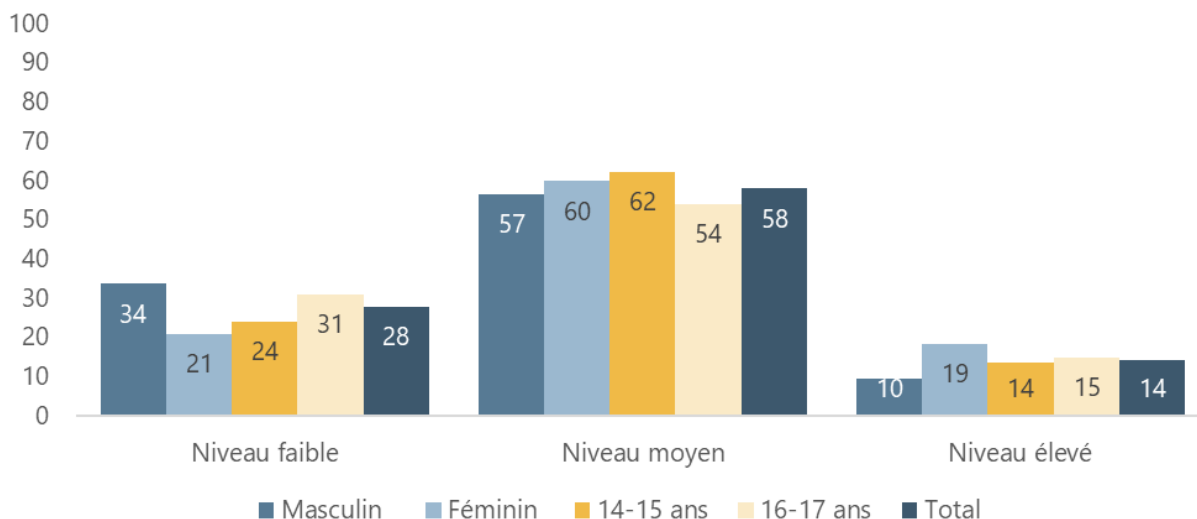


3.6 Détresse psychologique et perception de sa santé mentale

La détresse psychologique se définit comme : « un ensemble de symptômes d'ordre affectif, cognitif et somatique qui affectent négativement les individus dans différents domaines. Ces symptômes sont généralement passagers, mais peuvent se présenter avec intensité et persistance, et avoir un impact sur le fonctionnement » [9]. Pour la mesurer, un indice de 14 items portant sur quatre dimensions (l'état dépressif, l'état anxieux, les problèmes cognitifs et l'irritabilité) a été utilisé. Les résultats sont présentés sur trois niveaux liés à la symptomatologie, allant de faible à élevé [9]. Cet indice n'est pas utilisé pour évaluer la prévalence de troubles mentaux, mais plutôt pour estimer la proportion des personnes dont les nombreux symptômes d'ordre affectif ont un impact sur les différentes sphères de leur vie sociale [9].

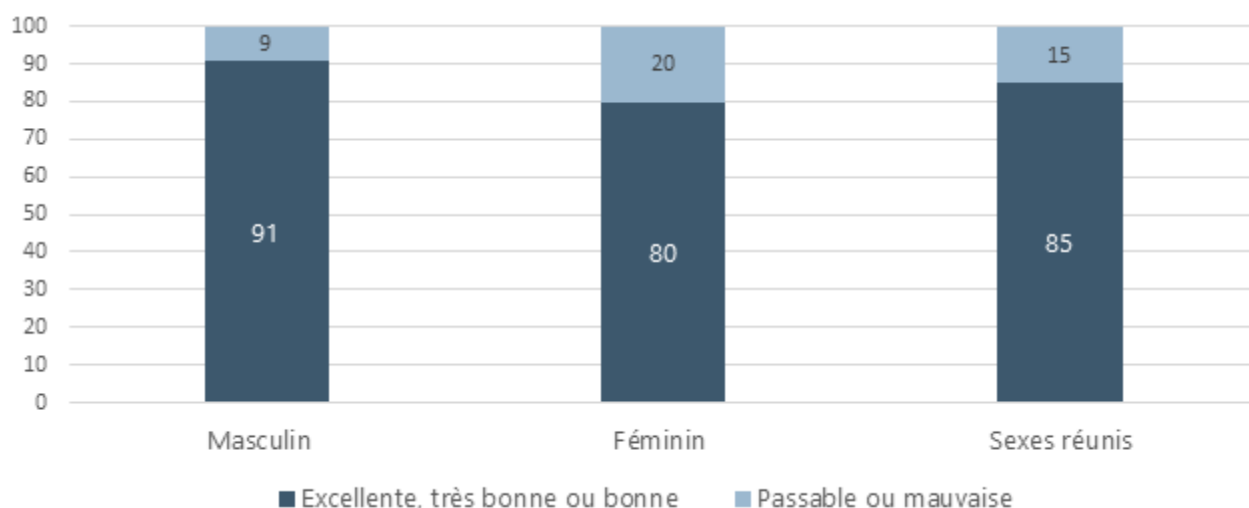
Les résultats obtenus en mars 2023 selon le sexe et l'âge sont montrés à la figure 5. Au total, 14 % des jeunes affichaient un niveau de détresse psychologique élevé. La majorité (58 %) se situait au niveau moyen, et 28 % au niveau faible. Une différence était observée entre les sexes, alors que les filles présentaient plus de détresse que les garçons. Les jeunes de 14-15 ans étaient proportionnellement plus nombreux à se retrouver à un niveau moyen comparativement aux 16-17 ans. Les mêmes tendances étaient observées pour les périodes de collectes précédentes.

Figure 5 Proportion des jeunes à chacun des niveaux de l'indice de détresse psychologique selon le sexe et l'âge, du 13 au 26 mars 2023 (N = 1002)



Une question portait sur la perception des jeunes de leur état de santé mentale. En mars 2023, c'est 15 % des jeunes qui le jugeaient comme « passable » ou « mauvaise » (figure 6). Plus de filles que de garçons le percevaient ainsi (20 % des filles comparativement à 9 % des garçons). Cette proportion était de 15 % chez les 16-17 ans de juillet 2022 à mars 2023. Chez les 14-15 ans, elle est passée de 10 à 14 % entre juillet 2022 et mars 2023. Il n'y avait pas de différences importantes relevées selon les autres caractéristiques sociodémographiques.

Figure 6 Proportion percevant leur santé mentale comme « passable » ou « mauvaise » selon le sexe, du 13 au 26 mars 2023 (N = 1002)



Les jeunes ont été invités à répondre aux questions concernant l'influence de la pandémie COVID-19 et des mesures préventives sur leur estime d'eux en indiquant, sur une échelle à 5 points, si celle-ci avait augmenté, diminué ou resté la même. C'est un jeune sur cinq (19 %) qui confiait avoir une baisse de son estime. Les filles étaient proportionnellement plus nombreuses à avoir une moins bonne estime que les garçons (23 % contre 16 %).

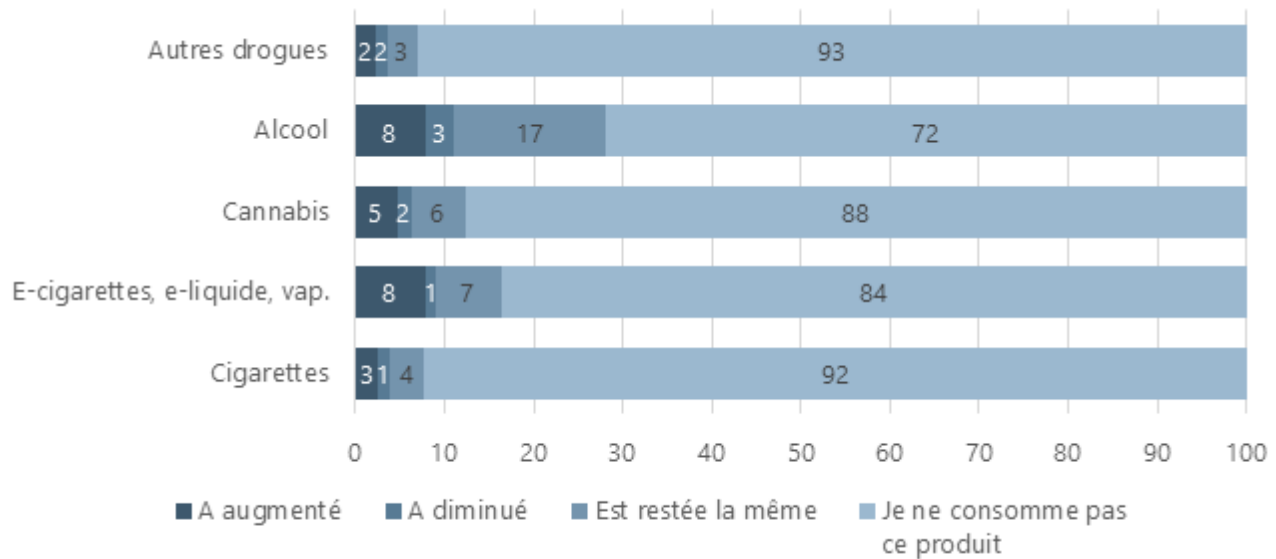
3.7 La consommation de substances

Les jeunes ont répondu à la question : « À quel point la pandémie de COVID-19 et les mesures sanitaires ont-elles influencé ta consommation des produits suivants : cigarettes, cigarettes électroniques, e-liquides, vaporisateurs, cannabis, alcool, autres drogues (ex. : hallucinogène, MDMA, méthamphétamine, etc.) » selon une échelle allant de « a augmenté de façon importante » à « a diminué de façon importante ». Les résultats pour la période de mars 2023 sont révélés à la figure 7.

La grande majorité ne consommait pas ces substances. Celles les plus consommées étaient l'alcool (28 %) et les cigarettes électroniques (16 %). C'était d'ailleurs pour ces deux produits que des jeunes (8 %) déclaraient une augmentation de leur consommation en mars 2023. Il y avait peu de différences observées avec les autres périodes de collecte.

Les analyses selon les caractéristiques révèlent que la consommation d'alcool et de cannabis était plus élevée chez les 16-17 ans. En effet, 39 % des 16-17 ans buvaient de l'alcool comparativement à 18 % chez les 14-15 ans. La consommation de cannabis était rapportée par 16 % des 16-17 ans et par 9 % des 14-15 ans. Les garçons sont proportionnellement plus nombreux que les filles à boire de l'alcool (15 % comparativement à 9 % des filles).

Figure 7 Changements dans les habitudes de consommation de substances influencées par la pandémie de la COVID-19 et des mesures sanitaires (%), du 13 au 26 mars 2023 (N = 1002)

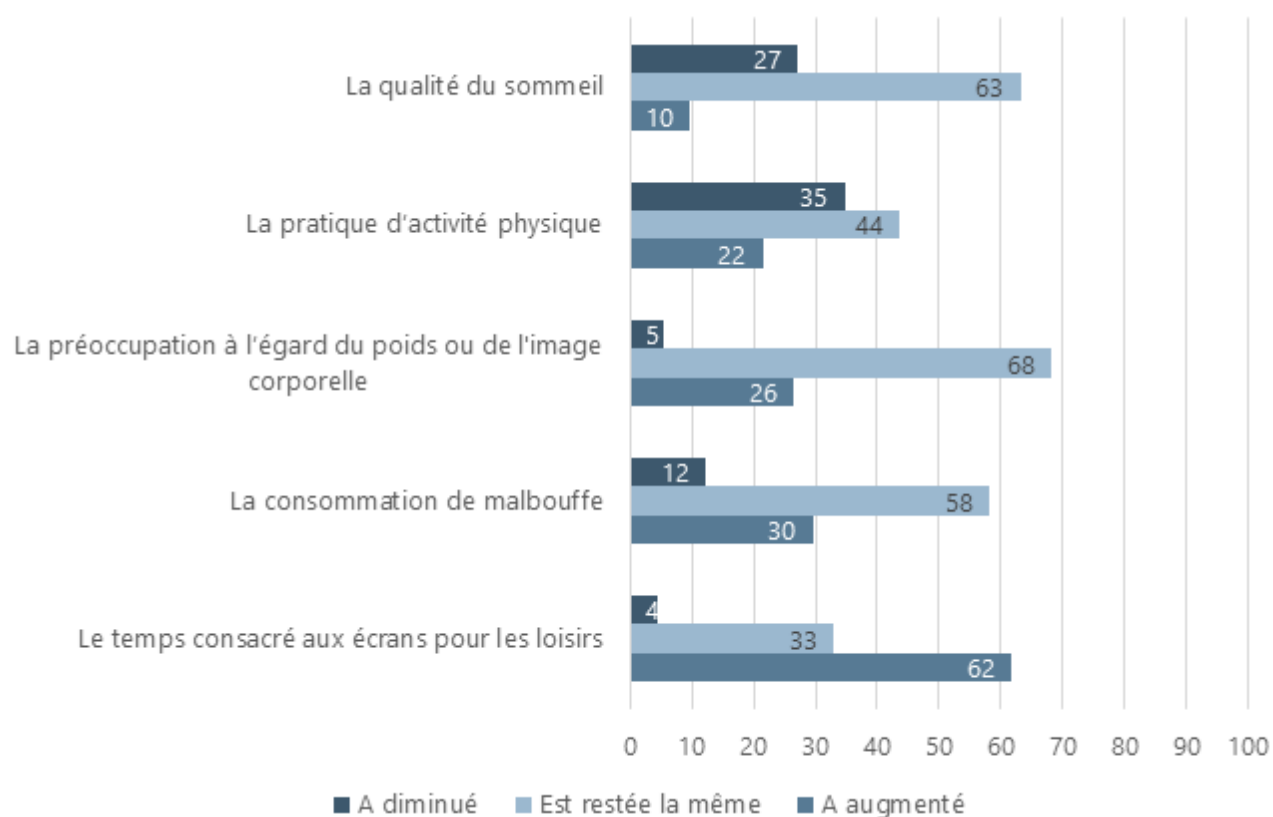


3.8 Influence de la pandémie et des mesures sur les habitudes de vie

Les jeunes ont été invités à répondre aux questions concernant l'influence de la pandémie COVID-19 et des mesures préventives sur leurs habitudes de vie. La pandémie a eu pour conséquence une hausse importante du temps consacré aux écrans pour les loisirs, alors qu'en mars 2023, 62 % des jeunes signalaient qu'ils y attribuaient plus de temps (figure 8). Les jeunes révélaient aussi une augmentation de leur consommation de malbouffe (30 %) et de leur préoccupation à l'égard de leur poids ou de leur image corporelle (26 %). La pratique d'activité physique avait diminué pour le tiers des jeunes (35 %), alors que 22 % indiquaient qu'elle s'était accrue. Plus du quart (27 %) mentionnaient une dégradation de la qualité de leur sommeil.

Selon les analyses avec les caractéristiques sociodémographiques, les jeunes de 14-15 ans étaient plus nombreux à avoir signalé une augmentation du temps passé sur les écrans pour les loisirs (68 % contre 56 % 16-17 ans) (annexe 4, tableau 6). Les filles étaient proportionnellement plus nombreuses à consommer plus de malbouffe (34 % contre 25 % garçons), à être plus tracassées par leur poids ou leur image corporelle (31 % contre 22 % garçons), en plus d'avoir un moins bon sommeil (31 % contre 23 % garçons). Les jeunes qui témoignaient d'une détérioration de leurs habitudes de vie étaient proportionnellement plus nombreux à juger leur santé mentale comme mauvaise ou passable.

Figure 8 Influence de la pandémie et des mesures sanitaires sur les habitudes de vie (%), du 13 au 26 mars 2023 (N = 1002)



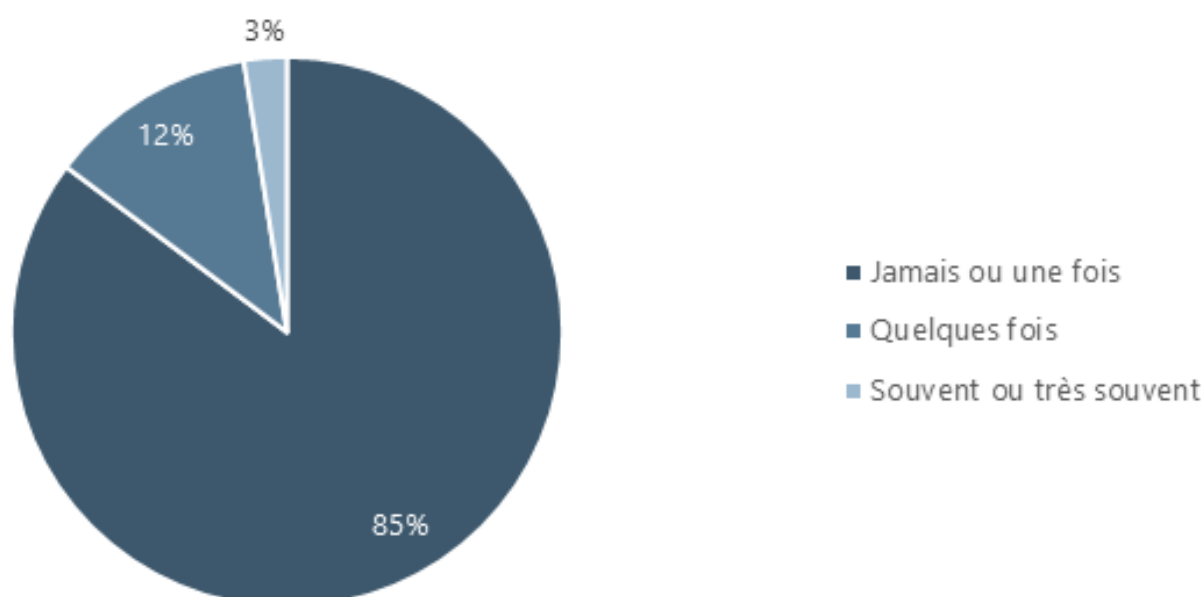
3.9 La cyberintimidation

Une question mesurait la cyberintimidation définie comme : « une personne utilise un moyen technologique, comme un ordinateur ou un téléphone cellulaire (texto, Facebook, Snapchat, Messenger, etc.) pour faire du mal à une autre personne volontairement. Cela peut permettre qu'une image (photo ou vidéo) ou une opinion soit diffusée partout. L'origine est souvent anonyme » [8].

La proportion des jeunes victimes de cyberintimidation depuis le début de la pandémie est illustrée à la figure 9. La grande majorité (85 %) n'avait pas été victime de cyberintimidation. Pour les autres, 12 % en ont vécu quelques fois et 3 % souvent ou très souvent. Ces proportions étaient similaires aux autres périodes de collecte.

Il n'y avait pas de différence importante selon les caractéristiques des jeunes. Toutefois, ceux et celles qui ont vécu quelques fois de la cyberintimidation depuis le début de la pandémie percevaient davantage leur santé mentale comme passable ou mauvaise (20 %), plutôt que bonne ou excellente (11 %).

Figure 9 Proportion ayant subi de la cyberintimidation depuis le début de la pandémie, 13 au 26 mars 2023 (N = 1002)



3.10 Les impacts et préoccupations liés aux études

En mars 2023, 5 % des jeunes n'étaient plus aux études et 19 % d'entre eux avaient abandonné à cause de la pandémie. La grande majorité (90 %) des jeunes répondants étudiaient à temps complet. Ils ont partagé leurs activités et préoccupations en lien avec leurs études :

- 68 % ont repris leur participation à des activités scolaires, parascolaires ou privées comme avant la pandémie.
- 38 % signalaient un retard dans leurs études à cause de la pandémie.
- 45 % se sentaient moins motivé depuis le début de la crise sanitaire.
- 37 % observaient une baisse de leurs résultats scolaires en raison de la situation pandémique.

Lors de la 1^{re} période de collecte en juillet 2022, 22 % avaient quitté l'école en raison de la pandémie. Plus de la moitié (55 %) craignaient qu'une nouvelle vague de la COVID-19 provoque à nouveau une fermeture scolaire. Ils étaient plus nombreux à se sentir démotivés (53 %), à avoir eu un retard dans leurs études (42 %) ou une baisse des résultats scolaires (42 %) comparativement à la collecte de mars 2023.

En menant les analyses selon les caractéristiques sociodémographiques, il en ressort que les garçons et les jeunes ayant une vision du monde complotiste rencontraient plus de problèmes avec leurs études (annexe 5 : tableau 7). Les jeunes qui jugeaient leur santé mentale comme passable ou mauvaise rapportaient aussi plus de difficultés scolaires.

3.11 Les impacts sur les relations sociales

En mars 2023, 92 % vivaient de bonnes relations avec leurs parents, bien que 15 % indiquaient qu'elles s'étaient détériorées pendant la pandémie. Du côté des amitiés, 29 % témoignaient que ces relations s'étaient détériorées à cause des fermetures scolaires, mais 87 % pouvaient compter sur leurs camarades au besoin. C'est 30 % des jeunes qui ressentaient plus de solitude depuis le début de la pandémie, et cette proportion était plus élevée en juillet 2022 (37 %).

Le tiers (33 %) des jeunes répondants de la RMR Mtl ressentaient plus de solitude depuis le début de la pandémie comparativement à 26 % pour ceux de la RMR QC et 27 % dans les autres régions. Les jeunes ayant une vision du monde complotiste se sentaient aussi plus seuls (37 % comparativement à 27 % chez ceux n'ayant pas une vision du monde complotiste). Les jeunes percevant leur santé mentale comme mauvaise ou passable étaient proportionnellement moins nombreux à avoir de bonnes relations et ressentaient plus de solitude depuis le début de la crise sanitaire (tableau 2).

Tableau 2 Proportion des jeunes répondants en accord avec les énoncés sur l'impact de la pandémie sur leurs relations sociales selon leur santé mentale perçue, du 13 au 26 mars 2023 (N = 1002)

Énoncés	Santé mentale perçue	
	Excellente, très bonne, bonne	Passable, mauvaise
En général, j'ai une bonne relation avec mes parents.	94	84
Mes relations avec mes parents se sont détériorées à cause de la pandémie.	13	31
Mes relations avec mes ami(e)s à l'école se sont détérioré(e)s à cause des fermetures scolaires pendant la pandémie de la COVID-19	26	48
J'ai des ami(e)s sur qui je peux compter quand j'ai besoin.	90	74
Je me sens plus seul(e) depuis le début de la pandémie.	25	59

4 DISCUSSION

Par ce sondage, 4006 jeunes du Québec ont partagé leur expérience vécue durant la pandémie de la COVID-19 à quatre moments entre juillet 2022 et mars 2023.

Plus d'un jeune sur cinq croyait que la maladie pouvait être dangereuse pour sa santé. Près de la moitié étaient inquiets à l'idée de transmettre la maladie ou d'y perdre un proche. Quant aux mesures préventives, plus des deux tiers disaient avoir été vaccinés contre la COVID-19. L'adhésion aux diverses mesures préventives s'est effritée dans le temps et le lavage fréquent des mains demeurait la mesure préventive la plus suivie en mars 2023. Peu de jeunes portaient encore un masque dans les lieux publics en mars 2023 et parmi eux, 13 % avaient subi de l'intimidation pour l'avoir fait.

Une diminution des préoccupations par rapport à la maladie a été observée entre juillet 2022 et mars 2023. Néanmoins, les jeunes exprimaient de l'angoisse pour leur avenir scolaire et professionnel. Plusieurs avaient vécu durement des mesures sanitaires comme le couvre-feu et les fermetures scolaires avec l'enseignement à distance. En effet, en mars 2023, 37 % des jeunes remarquaient une baisse de leurs résultats scolaires et accusaient un retard dans leur cheminement. Près de la moitié étaient démotivées, et 19 % avaient abandonné leurs études à cause de la pandémie. Les garçons et les jeunes qui jugeaient leur santé mentale comme passable ou mauvaise rapportaient davantage d'impacts scolaires négatifs.

En ce qui a trait aux difficultés émotionnelles et à la santé mentale, 14 % vivaient de la détresse psychologique et 15 % disaient avoir une santé mentale passable ou mauvaise. Les indicateurs de santé mentale mesurés indiquaient que les filles présentaient une moins bonne santé mentale que les garçons. Un peu plus d'un jeune sur dix a été victime de cyberintimidation et pour 4 %, ces agressions étaient fréquentes.

Bien que plusieurs ont vu leurs relations sociales s'effriter pendant la pandémie et souffraient de solitude, la majorité des jeunes maintenaient de bons liens avec leurs parents et avait un(e) ami(e) à qui se confier au besoin.

À propos des habitudes de vie, le temps consacré aux écrans pour les loisirs a grandement augmenté (63 %), surtout chez les 14-15 ans. Plus du quart des jeunes signalaient une hausse de leur consommation de malbouffe et affirmaient être préoccupés par leur poids ou leur image. Ce constat était plus important chez les filles. Les jeunes qui ont observé un déclin de leurs habitudes de vie pendant la pandémie étaient plus nombreux à percevoir leur santé mentale comme passable ou mauvaise.

LIMITES

Il est possible que les jeunes aient été sous le regard de leur parent, ce qui pourrait amener un biais de désirabilité. Comme le taux de réponse était très faible et que la pondération ne peut pas corriger le fait que les non-répondants puissent présenter des caractéristiques différentes des répondants, le portrait de ces jeunes doit être nuancé. L'échantillon est non probabiliste et peut ne pas représenter la population des jeunes de 14 à 17 ans au Québec. Ainsi, il faut s'en tenir à rapporter les résultats sur cet échantillon.

5 CONCLUSION

Les résultats des sondages ont démontré l'impact de la pandémie sur diverses facettes de la vie des jeunes de 14 à 17 ans ayant répondu aux sondages. Bien que l'état d'urgence sanitaire et les mesures préventives étaient levés dans l'ensemble de la province en mars 2023, des impacts de la pandémie dans les différentes sphères de vie des jeunes étaient toujours présents. D'autres études seraient pertinentes pour approfondir et mieux comprendre certains résultats et tendances observés dans ces collectes. Il apparaît aussi nécessaire de suivre l'évolution de ces mesures dans les années à venir pour mesurer les impacts perçus à plus long terme.

6 RÉFÉRENCES

- [1] Organisation mondiale de la santé. Considering the impact of COVID-19 on children. <https://www.who.int/europe/activities/considering-the-impact-of-covid-19-on-children> (Consulté le 4 juillet 2023).
- [2] Gouvernement du Québec. Programme québécois d'immunisation. . <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/vaccination/programme-quebecois-d-immunisation> (Consulté le 13 octobre 2023).
- [3] Buizza C, Bazzoli L, Ghilardi A. Changes in College Students Mental Health and Lifestyle During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Longitudinal Studies. *Adolesc Res Rev* 2022; 7:537–50. <https://doi.org/10.1007/s40894-022-00192-7>.
- [4] Kauhanen L, Wan Mohd Yunus WMA, Lempinen L, Peltonen K, Gyllenberg D, Mishina K, et al. A systematic review of the mental health changes of children and young people before and during the COVID-19 pandemic. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2023; 32:995–1013. <https://doi.org/10.1007/s00787-022-02060-0>.
- [5] Jones EAK, Mitra AK, Bhuiyan AR. Impact of COVID-19 on Mental Health in Adolescents: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18:2470. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052470>.
- [6] Leger. Born from research. Panel Book. Data collection 360. <https://leger360.com/wp-content/uploads/2023/07/Panel-Book-EN.pdf> (Consulté le 1 septembre 2021).
- [7] Statistiques Canada. Le Recensement de 2021. <https://www.statcan.gc.ca/fr/recensement/sensibilisation-recensement/a-propos/recensement-2021> (Consulté le 4 juillet 2023).
- [8] Statistique Canada. Recensement de la population de 2016. <https://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/2016/index-fra.cfm> (Consulté le 4 juillet 2023).
- [9] Institut de la statistique du Québec. Enquête québécoise sur la santé des jeunes du secondaire (EQSJS).. <https://statistique.quebec.ca/fr/document/enquete-quebecoise-sur-la-sante-des-jeunes-du-secondaire-egsjs-documentation-technique-et-methodologique> (Consulté le 28 juin 2023).

ANNEXE 1

Tableau 3 Proportion des jeunes répondants en accord avec des énoncés sur leurs inquiétudes liées à la COVID-19 selon des caractéristiques sociodémographiques et des perceptions, du 13 au 26 mars 2023 (N = 1002)

Énoncés	Genre		Zone de résidence			Vision du monde complotiste		Santé mentale perçue	
	Féminin	Masculin	RMR Mtl	RMR QC	Autres régions	Oui	Non	Excellente, très bonne, bonne	Passable, mauvaise
Je me considère très à risque d'attraper la COVID-19 une autre fois	23,3	23,5	26,0	17,5	21,5	29,3	20,9	21,8	32,1
Si j'attrape de nouveau la COVID-19, ce sera dangereux pour ma santé	12,2	14,5	13,6	6,7	15,0	20,1	10,6	14,1	10,8
Je suis inquiet/inquiète à l'idée d'attraper la COVID-19 une autre fois	29,1	20,9	29,1	13,1	22,5	32,1	21,9	24,4	26,6
Je suis inquiet/inquiète à l'idée de transmettre la COVID-19 aux personnes de mon entourage. (jeunes ayant déjà eu la COVID-19)	52,7	42,4	51,2	36,6	45,2	49,4	46,5	46,4	52,8
Je suis inquiet/inquiète de perdre un être cher à cause de la COVID-19. (jeunes ayant déjà eu la COVID-19)	48,5	40,6	49,4	34,2	40,5	53,8	40,3	43,4	48,9
Je me considère très à risque d'attraper la COVID-19.	22,3	19,8	26,7	11,6	14,8	24,5	19,3	21,4	17,6
Si j'attrape la COVID-19, ce sera dangereux pour ma santé	33,8	30,5	37,9	12,9	27,5	38,9	28,7	32,8	25,7
Je suis inquiet/inquiète à l'idée d'attraper la COVID-19	36,9	28,9	40,8	22,5	23,2	35,6	31,5	33,0	31,4
Je suis inquiet/inquiète à l'idée de transmettre la COVID-19 aux personnes de mon entourage. (jeunes n'ayant jamais eu la COVID-19)	50,2	47,3	52,3	46,9	43,9	47,6	49,3	47,5	54,5
Je suis inquiet/inquiète de perdre un être cher à cause de la COVID-19. (jeunes n'ayant jamais eu la COVID-19)	53,0	50,9	57,8	42,3	44,9	58,5	48,7	51,8	50,4

ANNEXE 2

Tableau 4 Proportion des jeunes répondants ayant adopté souvent ou toujours les mesures préventives dans les sept derniers jours selon des caractéristiques sociodémographiques et des perceptions, du 13 au 26 mars 2023 (N = 1002)

Énoncés	Zone de résidence			Vision du monde complotiste		Se considère très à risque de contracter la COVID-19		Croit que la COVID-19 sera dangereuse pour sa santé		Inquiétude à l'idée d'attraper la COVID-19		Inquiétude à l'idée de transmettre la COVID-19 à son entourage		Inquiétude de perdre un être cher à cause de la COVID-19	
	RMR MTL	RMR QC	Autres régions	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Me laver les mains plusieurs fois par jour	63,9	62,7	59,0	67,9	59,2	72,6	58,2	75,9	57,9	75,7	56,8	70,8	53,5	71,7	53,0
Éviter de faire des câlins, donner la main ou faire la bise à des ami(e)s et d'autres personnes avec qui tu n'habites pas	34,3	19,5	25,8	33,6	27,9	51,0	23,8	61,0	22,1	52,7	20,8	42,6	18,2	42,7	18,9
Respecter la distanciation physique des inconnus dans les lieux publics	27,7	16,2	22,0	31,0	21,5	42,7	18,4	53,0	18,3	44,0	17,0	33,9	15,4	36,3	14,2
Porter un masque ou un couvre-visage dans les lieux publics	17,0	7,0	11,4	17,3	12,4	26,9	9,8	38,9	8,9	28,9	8,1	20,7	7,4	21,7	7,8

ANNEXE 3

Tableau 5 Proportion des jeunes répondants en accord avec les énoncés sur leurs préoccupations selon leurs inquiétudes et perceptions, du 13 au 26 mars 2023 (N = 1002)

Énoncés	Vision du monde complotiste		Inquiétude à l'idée d'attraper la COVID-19		Santé mentale perçue	
	Oui	Non	Oui	Non	Excellente, très Bonne, bonne	Passable, mauvaise
Je pense que la pandémie est terminée au Québec	68,3	62,0	46,7	72,7	64,0	67,0
Je pense qu'il est important de continuer à appliquer les mesures contre la COVID-19 afin de protéger les personnes vulnérables	51,7	49,5	78,8	38,5	50,6	46,8
Je me suis déjà fait intimider parce que je portais un masque ou un couvre-visage	17,8	10,5	31,0	6,1	13,2	9,8
J'ai des préoccupations pour mon avenir scolaire	53,8	45,3	64,1	42,6	45,5	61,7
J'ai des préoccupations pour mon avenir professionnel	56,1	47,5	61,5	46,6	48,2	63,9
J'ai des préoccupations concernant les conséquences économiques de la pandémie de COVID-19	59,1	43,6	67,1	41,8	47,8	53,7
Les problèmes environnementaux me préoccupent	75,3	75,1	84,3	71,9	75,0	76,4
L'avenir de notre système de santé me préoccupe	78,1	59,5	82,0	60,1	65,1	68,6
Je pense que les mesures qui ont été mises en place pour prévenir la transmission de la COVID-19 au Québec (ex., fermeture des écoles, fermeture des commerces, interdiction des rassemblements) étaient justifiées	58,2	59,7	78,1	52,1	60,2	54,6

ANNEXE 4

Tableau 6 Influence de la pandémie et des mesures sanitaires sur les habitudes de vie et les perceptions selon la santé mentale perçue, du 13 au 26 mars 2023 (N = 1002)

Habitudes de vie ou perception						Santé mentale perçue (%)	
La qualité du sommeil	La préoccupation à l'égard du poids ou de l'image corporelle	Le temps consacré aux écrans pour les loisirs	La consommation de malbouffe	La pratique d'activité physique	L'estime de toi	Excellente, très bonne, bonne	Passable, mauvaise
A diminué						21,1	57,9
Est restée la même						68,7	34,7
A augmenté						10,3	7,4
	A diminué					5,0	6,4
	Est restée la même					72,4	43,1
	A augmenté					22,5	50,5
		A diminué				4,5	4,0
		Est restée la même				36,7	17,9
		A augmenté				58,8	78,1
			A diminué			13,0	8,9
			Est restée la même			60,4	43,3
			A augmenté			26,6	47,8
				A diminué		31,3	55,5
				Est restée la même		46,7	24,8
				A augmenté		22,0	19,8
					A diminué	13,1	55,8
					Est restée la même	74,1	35,0
					A augmenté	12,7	9,2

Tableau 7 Proportion des jeunes répondants en accord avec les énoncés à propos de leur parcours scolaire selon des caractéristiques sociodémographiques et des perceptions, du 13 au 26 mars 2023 (N = 1002)

Énoncé	Genre		Vision du monde complotiste		Santé mentale perçue	
	Masculin	Féminin	Oui	Non	Excellente, très bonne, bonne	Passable, mauvaise
J'ai repris ma participation à des activités scolaires, parascolaires ou privées comme avant la pandémie	72,3	63,5	65,7	69,0	69,8	55,6
J'ai pris du retard dans mes études à cause de la pandémie de COVID-19	43,3	32,5	47,2	33,8	36,3	49,8
Je suis moins motivé(e) à l'école depuis le début de la pandémie de COVID-19	47,6	42,4	52,4	41,7	41,1	71,6
Mes résultats scolaires ont diminué en raison de la pandémie de COVID-19	41,7	31,9	45,6	33,1	34,6	52,2

Les impacts de la pandémie de COVID-19 chez les jeunes de 14 à 17 ans du Québec

AUTRICE

Maude Dionne, conseillère scientifique
Direction des risques biologiques

SOUS LA COORDINATION DE

Ève Dubé, conseillère scientifique spécialisée
Direction des risques biologiques

COLLABORATION

Mourad Dahhou, conseiller scientifique
Louis Rochette, conseiller scientifique
Mélanie Tessier, assistante de recherche professionnelle
Denis Hamel, conseiller scientifique
Bureau d'information et d'études en santé des populations

RÉVISION

Julie Riopel-Meunier, conseillère scientifique
Bureau d'information et d'études en santé des populations

Caroline Tessier, conseillère scientifique
Affaires publiques, communications et transfert des connaissances

Marie-Claude Roberge, conseillère scientifique
Direction du développement des individus et des communautés

Les réviseurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préfinale de ce document et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

Les auteurs ainsi que les membres du comité scientifique et les réviseurs ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

Ce rapport a été réalisé grâce à un financement du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

MISE EN PAGE

Virginie Boué, agente administrative
Direction des risques biologiques

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 2024
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-96553-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2024)

N° de publication : 3433

COVID-19 – Acceptabilité de la vaccination des enfants québécois âgés entre 6 mois et 4 ans

RAPPORT DE RECHERCHE

RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

NOVEMBRE 2023

SOMMAIRE

Faits saillants	2
Contexte	3
Méthodologie et source des données	3
Résultats	4
Conclusion	14
Références	16
Annexe 1 : Description des groupes de discussion	17

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux dans sa mission de santé publique. L'Institut a également comme mission, dans la mesure déterminée par le mandat que lui confie le ministre, de soutenir Santé Québec, la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik, le Conseil cri de la santé et des services sociaux de la Baie-James et les établissements, dans l'exercice de leur mission de santé publique.

La collection *Recherche et développement* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apportent de nouvelles connaissances techniques, méthodologiques ou autres d'intérêt large au corpus de savoirs scientifiques existants.

Le présent rapport de recherche porte sur l'acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19 des parents d'enfant(s) âgé(s) entre 6 mois et 4 ans. Il présente une synthèse des données issues de groupes de discussion ayant eu lieu avec des parents à l'automne 2022.

Il a été élaboré dans le cadre de la campagne de vaccination contre la COVID-19 et d'un financement par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Ce document s'adresse principalement aux autorités de santé publique et responsables impliqués dans les programmes de vaccination.

FAITS SAILLANTS

À l'automne 2022, deux groupes de discussion (17 participant(e)s au total) ont été réalisés avec des parents d'enfant(s) âgé(s) de moins de 5 ans afin de mieux comprendre leurs réticences envers la vaccination contre la COVID-19. Les discussions ont également porté sur leurs opinions concernant la vaccination en général et l'information à son sujet ainsi que sur leur niveau de confiance envers les autorités de santé publique et du gouvernement.

L'intention des parents de faire vacciner leur(s) enfant(s) âgé(s) de moins de 5 ans contre la COVID-19 était faible parmi les participant(e)s. Les principales raisons pour refuser le vaccin incluaient la faible nécessité perçue pour ce dernier et les craintes liées aux effets secondaires.

Quant à l'opinion des parents au sujet des autres vaccins recommandés, elle avait peu changé malgré leur réticence à l'égard du vaccin contre la COVID-19; leur(s) jeune(s) enfant(s) avaient reçu les vaccins recommandés depuis les débuts de la pandémie.

Les parents rencontrés ont indiqué avoir une certaine confiance envers les autorités de santé publique et le gouvernement dans la gestion de la pandémie et dans le déroulement de la campagne de vaccination.

La plupart des parents ont mentionné faire confiance aux informations transmises par les professionnels de la santé responsables du suivi de leur(s) enfant(s). Cependant, plusieurs estimaient qu'il y avait peu d'informations claires concernant notamment les bénéfices de faire vacciner leur(s) enfant(s) contre la COVID-19.

CONTEXTE

À l'été 2022, à l'exception des nourrissons âgés de moins de 6 mois, les enfants âgés entre 6 mois et 4 ans constituaient le seul groupe d'âge pour lequel la vaccination contre la COVID-19 n'avait pas encore été offerte. Le 14 juillet 2022, un premier vaccin à ARN messager contre la COVID-19 (Spikevax de Moderna) a été autorisé par Santé Canada pour les enfants âgés de 6 mois à 5 ans avec un dosage réduit (25 µg). À la suite d'un avis favorable du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)¹, la campagne de vaccination chez ce groupe d'âge a débuté au Québec le 25 juillet 2022.

Depuis les débuts de la campagne de vaccination contre la COVID-19 dans la province le 25 juillet 2022, la couverture vaccinale est moins élevée chez les plus jeunes^{2,3}. En ce qui concerne l'acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19 chez les parents de jeunes enfants, les données des sondages Web 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) indiquaient que moins de la moitié des parents d'enfant(s) âgé(s) de 4 ans et moins avaient l'intention de les faire vacciner, et ce bien avant l'autorisation du vaccin. En effet, pour la période du 13 au 25 mai 2022, 49 % des parents interrogés avaient l'intention de vacciner leur(s) enfant(s) contre la COVID-19, alors que 35 % n'en avaient pas l'intention et 16 % étaient incertains⁴. Ces données ont peu évolué par la suite, incluant lors de la période précédant le lancement de la campagne auprès de ce groupe (41 %, 40 %, et 19 % respectivement)⁵.

Des groupes de discussion ont été menés afin de mieux comprendre les réticences envers la vaccination contre la COVID-19 des parents d'enfant(s) âgé(s) entre 6 mois et 4 ans. Ce feuillet présente une synthèse de ces échanges.

MÉTHODOLOGIE ET SOURCE DES DONNÉES

Depuis juillet 2020, 3 300 adultes québécois répondent au sondage Web, chaque semaine, portant sur les attitudes et les comportements en lien avec la pandémie de la COVID-19^a. À chaque sondage, les participant(e)s peuvent laisser leurs coordonnées afin d'être recontacté(e)s pour des projets ultérieurs. Afin d'approfondir certains des résultats concernant l'intention vaccinale des parents ayant un (ou des) enfant(s) âgé(s) de moins de 5 ans, deux groupes de discussion ont été réalisés avec des participant(e)s aux sondages qui avaient consenti à être recontacté(e)s. Afin de recruter ces participant(e)s, un questionnaire de recrutement a été élaboré et la firme de recherche responsable des sondages Web a contacté des participant(e)s répondant aux critères retenus afin de les inviter à participer à l'un des groupes de discussion. Chaque groupe de discussion devait inclure entre 8 et 10 participant(e)s. Seuls les parents n'ayant pas fait vacciner contre la COVID-19 son (ou ses) enfant(s) âgé(s) de moins de 5 ans étaient invités à participer. Ils devaient également ne pas avoir une intention ferme de le(les) faire vacciner à ce moment. Les participant(e)s ont rempli un formulaire de consentement avant de prendre part aux discussions^b. Les groupes de discussion (n = 2) se sont

^a Ces sondages se sont terminés en mars 2023. De plus amples informations sur la méthodologie employée et les résultats de ces sondages sont disponibles en ligne : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebécois>.

^b Le comité d'éthique du CHU de Québec-Université Laval a approuvé ce projet (2023-6599).

déroulés en novembre 2022 en mode virtuel et ont duré environ 90 minutes. L'animation a été réalisée par des professionnels d'une firme de recherche spécialisée et les discussions ont porté sur des thématiques liées à la confiance envers la vaccination, les autorités de santé publique et le gouvernement, à la vaccination (contre la COVID-19 et de routine) et à l'information disponible sur la vaccination. Une compensation financière de 100 \$ a été offerte à chaque participant(e). Le profil des 17 personnes^c qui ont participé à ces groupes est détaillé à l'annexe 1. Les discussions ont été transcrites, puis analysées par l'équipe de recherche à l'aide du logiciel NVivo 12.

RÉSULTATS

L'analyse réalisée a permis de regrouper les principaux sujets discutés selon les thèmes abordés durant les échanges.

Niveau de confiance envers les autorités de santé publique, le gouvernement et la campagne de vaccination

Les avis étaient partagés en ce qui concerne le niveau de confiance accordée aux autorités de santé publique dans la gestion de la pandémie. Certains parents rapportaient avoir confiance envers ces dernières et le gouvernement, évoquant le contexte pandémique et l'aspect de nouveauté face à une telle crise sanitaire. D'autres avaient plutôt la perception que le gouvernement avait semblé parfois être dépassé par la situation :

C'est vraiment l'incertitude face... toute la planète, personne ne savait vraiment c'était quoi ce virus-là. Je ne remettais pas en doute les intentions du gouvernement ou des services sanitaires, c'est vraiment le fait que c'était un nouveau virus.

Une grande partie des échanges sur la question de la confiance abordait spécifiquement la vaccination. En ce sens, plusieurs ont mentionné avoir confiance en cette mesure de santé publique ou encore avoir confiance en l'institution médicale. Néanmoins, certains parents estimaient que le fait d'avoir confiance ne signifiait pas qu'il fallait s'abstenir de se questionner sur les décisions et les mesures mises en place :

Personnellement, je ne connais rien dans la vaccination. Donc, je suis assez confiante envers les personnes qui travaillent dans le domaine, qui font ça de leur journée. Je suis très mal placée pour penser que ce n'est pas bon. Je ne pense pas qu'on nous injecte n'importe quoi, non plus. Je pense qu'il y a quand même une recherche qui a été faite. Puis, c'est partout dans le monde. Si c'était juste au Québec, ce serait d'autant plus questionnable, mais à travers le monde, personnellement, j'ai confiance.

^c Les participant(e)s n'étaient pas très hésitant(e)s à la vaccination en général et la majorité était vaccinée contre la COVID-19.

Les participant(e)s ayant affirmé ne pas avoir une confiance élevée envers les autorités de santé publique et le gouvernement justifiaient leur avis par le manque de transparence et/ou de cohérence, l'existence de contradictions et certaines prises de décisions perçues comme étant purement politiques :

Mon niveau de confiance n'est pas très élevé. Parce que j'ai l'impression que depuis le début on nous cache beaucoup de choses et qu'on ne nous dit pas tout. Donc j'aimerais qu'il y ait plus de transparence pour avoir plus confiance par la suite.

Je trouve que par moment il manque de cohérence. Depuis le début quand ils parlent... [...] Un dit quelque chose, l'autre dit autre chose dans les mêmes points de presse. C'est ce que je trouve dommage parce que ça empêche d'avoir vraiment une grande confiance quand eux-mêmes ont l'air de ne pas toujours avoir confiance dans ce qu'ils disent.

Des parents ont aussi avoué s'être sentis obligés de se faire vacciner, que ce soit pour prendre part à certaines activités non essentielles, pour voyager ou pour travailler, alors que d'autres estimaient que les autorités avaient joué sur les sentiments pour favoriser la vaccination :

C'est sûr qu'ils ont joué beaucoup avec nos sentiments pour qu'on se fasse vacciner. Dans le sens que sinon ça va tuer nos grands-parents. Pour les voyages on était obligé. C'est sûr qu'en jouant là-dessus, la plupart des gens se sont fait vacciner.

Par rapport au déroulement de la campagne de vaccination, les participant(e)s s'étant exprimé(e)s à ce sujet considéraient de façon positive la logistique et le déroulement de la campagne à ses débuts :

Moi, je les ai trouvés vraiment impressionnants. Je n'y croyais pas de vacciner autant de personnes et être aussi efficace. Je suis à 4 et 5 doses moi aussi. Puis à chaque fois, il me semble que j'arrive et ils ont l'air rodés depuis longtemps. Tu arrives, ils te placent, il y a plein de monde qui t'aide. J'ai vraiment été impressionnée par... En tout cas moi, chez nous ce n'est pas compliqué Clic Santé^d, je veux un rendez-vous, je regarde où... En tout cas, je suis vraiment impressionnée par la logistique derrière la vaccination.

Cependant, d'autres ont reconnu des questionnements par rapport à l'importance de la vaccination ou une perte de confiance envers l'efficacité du vaccin du fait que la pandémie de la COVID-19 perdurait toujours :

Le premier vaccin, je l'avais accueilli avec joie. On voyait ça comme enfin quelque chose qui va nous sortir de la COVID. Après 3 doses et deux ans plus tard qu'il y ait encore beaucoup de cas de COVID... J'ai attrapé la COVID après mes 3 doses et la plupart des gens que je connais aussi, et beaucoup d'entre vous aussi, on dirait que je commence à perdre un petit peu confiance.

Quant à l'opinion des participant(e)s au sujet des mesures mises en place pour inciter les personnes non-vaccinées à recevoir une dose du vaccin (par exemple, le passeport vaccinal, la vaccination

^d Le portail Clic Santé vise à aider les internautes à trouver des disponibilités et prendre rendez-vous pour des soins de santé dispensés par des professionnels dans les établissements membres du Réseau Clic Santé. Ce portail de prise de rendez-vous, qui a été utilisé durant la campagne de vaccination contre la COVID-19 et qui a maintenant étendu ses fonctionnalités, a été créé par une entreprise québécoise de technologies de l'information, Trimoz Technologies.

obligatoire), certain(e)s ont rappelé la notion de choix personnel et ont mentionné avoir été favorables à l'utilisation de mesures coercitives pour favoriser la vaccination des personnes non-vaccinées au départ, mais que leur opinion avait changé par la suite :

Pour moi, tu ne peux pas forcer le monde à se faire vacciner. Ce n'est pas obligatoire. [...] Pour les restaurants aussi, surtout, au début. Maintenant, je trouve que ça n'a pas vraiment de sens. Mais surtout au début, ça faisait un petit bonus pour ceux qui sont vaccinés, mais tu ne les convaincras pas les 10-15 % qui ne sont pas vaccinés. Tu ne les convaincras pas de toute façon avec ces choses-là. Tu ne les convaincras pas.

Préoccupations en lien avec les vaccins contre la COVID-19 pour les jeunes enfants et intention

Les participant(e)s se sont exprimés au sujet de la vaccination contre la COVID-19 de leur(s) enfant(s) âgé(s) de 5 ans et moins. Tout d'abord, peu de parents percevaient des bénéfices à faire vacciner leur(s) enfant(s) contre la COVID-19. Par exemple, des participant(e)s ont évoqué le faible nombre de tout-petits hospitalisés en raison de la COVID-19 ou ont émis le constat que les plus jeunes sont généralement moins gravement touchés par la maladie :

Je ne suis pas sûre de ce que j'avance, il faudrait que je vérifie. Mais de ce que j'ai cru comprendre, c'est que les enfants en bas de 5 ans, quand ils attrapaient la COVID, ils avaient très, très peu de risques de complication.

On m'avait dit que c'était pour certains variants seulement qu'ils [les vaccins contre la COVID-19] sont efficaces. Et qu'ils étaient efficaces seulement à 30-35 %. Donc, honnêtement, je ne voyais pas l'utilité de les donner à mes enfants. Premièrement, ils pognent la COVID, ça dure 2-3 jours, puis après, ils pètent le feu. Je ne voyais pas l'intérêt. Je me suis dit que peut-être éventuellement s'il y a d'autres variants et que les vaccins sont ajustés ou si on voit que ça les touche plus, je me reposerai la question. Mais pour l'instant, pour moi et mon conjoint, ce n'était pas une priorité pour nous.

Les bénéfices de la vaccination contre la COVID-19 semblaient d'autant plus être minimes du point de vue des parents dans le contexte où le vaccin n'empêche pas la transmission du virus. En ce sens, ils percevaient peu la nécessité de recourir au vaccin pour les enfants en bonne santé :

Non, parce que ça n'empêche pas le virus finalement, on s'en est rendu compte, les gens vaccinés l'ont presque tous attrapé de toute façon. Puis j'ai vu qu'elle n'a pas eu de gros symptômes. En fait, pas du tout de symptômes quand elle l'a attrapé. Je ne verrais pas pourquoi je la ferais vacciner.

De toute façon, les enfants, leur immunité naturelle ils se la forgent tout seuls. Mes enfants ont eu la COVID aussi, puis ça vraiment été facile de s'en sortir pour eux, contrairement à moi et à mon conjoint, on s'en est sorti aussi, mais c'était vraiment plus fort.

Des parents ont également rappelé la période de la petite enfance et de la fréquentation d'un milieu de garde comme étant un contexte durant lequel l'immunité naturelle de l'enfant se forge et où ils sont fréquemment malades, reconnaissant ainsi les bienfaits de l'acquisition naturelle de la maladie :

Tu sais, les enfants bâtissent leur système immunitaire, honnêtement, mes enfants vont au CPE, ils sont tout le temps malades et attrapent toute sorte de virus, mais en vieillissant leur système

immunitaire reconnaît les virus pour mieux les combattre. Alors je me dis pourquoi les vacciner s'ils attrapent la COVID naturellement, ils sont jeunes, leur système est fort.

D'autres participant(e)s ont tout de même avancé quelques avantages associés à la vaccination chez les enfants âgés moins de 5 ans, tels que la diminution de la transmission ou l'expérience de symptômes moindres, bien qu'aucun parent n'ait rapporté de symptômes sévères chez leur(s) enfant(s) ayant contracté la COVID-19 et ce, même en comparaison avec d'autres virus développés dans l'enfance.

Je le vois un peu comme une diminution de la souffrance. Quand il a eu la COVID, ça a paru sur son humeur, sur son niveau d'énergie, sa digestion. Donc, je me suis dit si ça peut juste le protéger plus, ça va être bon.

J'imagine, comme tout le monde, le vaccin même pour les jeunes, ça fait peut-être baisser un peu leurs symptômes. Mais pour avoir vu mon fils, il l'a eu 2 fois, et il n'a presque rien eu. C'était tellement faible comme symptômes. J'imagine que finalement le plus gros avantage c'est peut-être de moins le transmettre. Parce que si on parle de symptômes pour lui, il attrape des virus qui ne sont pas le COVID, qui l'assomment beaucoup plus que ça. Donc, je ne vois pas beaucoup d'utilité à le faire vacciner pour une diminution de symptômes pour lui, pour le protéger lui. C'est vraiment juste pour protéger son entourage qui eux pourraient être beaucoup plus touchés.

Quelques participant(e)s, parmi ceux et celles ayant rapporté avoir confiance envers les vaccins, percevaient peu de désavantages à la vaccination contre la COVID-19 :

[...] je ne pense pas qu'il y ait beaucoup de désavantages. Quoique oui, c'est un vaccin ARN, c'est tout de même une nouvelle technologie. Mais je pense qu'en général... Mes enfants ont leurs vaccins normaux de 12 mois, 18 mois et à la naissance. Mais ils n'ont pas eu le vaccin COVID encore. On est encore en train de s'interroger. Je ne vois pas de gros désavantages, mais en même temps, on a tout de même cette inquiétude-là, ils sont jeunes. Surtout, ma fille de 1 an, on n'est comme pas sûr. C'est à suivre.

Les participant(e)s ont aussi discuté de leurs principales préoccupations concernant les vaccins contre la COVID-19. L'une des principales préoccupations concernait l'aspect de nouveauté de ces vaccins et le peu de données disponibles sur les effets à long terme. Certains parents avaient même le sentiment de servir de cobayes et craignaient la survenue d'effets secondaires chez leur(s) enfant(s) :

C'est vraiment la nouveauté de ce vaccin-là qui me le fait craindre et le fait que ce soit testé sur nous. C'est réellement ça, ils ne peuvent pas vraiment le tester sur une vache ou sur une souris, pour vraiment savoir si ça fait pour nous. Donc on n'a pas le choix d'être les cobayes de toute façon. Comme je le disais, encore une fois, tant qu'à être cobaye je préfère que ça soit les adultes que les enfants.

Mes enfants sont en santé. Je suis quand même chanceuse, je ne suis pas quelqu'un que son enfant est en mauvaise santé, mais pour mes enfants, je ne vois pas l'avantage de leur donner un vaccin qui a peut-être des effets secondaires qu'on ne sait pas à long terme. Il y a eu certaines études qui disaient que peut-être que ça affectait les ovaires et la reproduction ou des choses comme ça. J'ai deux filles. Donc je ne veux pas prendre ce risque-là, même si ce n'est pas prouvé, je ne veux pas...

Les craintes liées à la sécurité ont aussi été très présentes chez quelques participantes, qui ont reçu un vaccin contre la COVID-19 alors qu'elles étaient enceintes^e. L'incertitude et les contradictions perçues concernant les recommandations émises ont été les principales sources de questionnements :

Puis un peu comme [autre participante] disait, moi aussi j'étais enceinte, puis j'avais peur de me faire vacciner. Puis là on me disait : « Il faut absolument que tu te fasses vacciner ». Puis on m'a réprimandée assez sévèrement parce que j'ai tenu mon bout et je ne l'ai pas fait. Mais finalement on entend par après des affaires comme : « Ah, les femmes enceintes, ce n'était pas bon qu'elles soient vaccinées^f ». C'est un peu incohérent et c'est épeurant tout ça.

Quelques parents ont aussi partagé leur inquiétude à l'idée d'être forcés de faire vacciner leur(s) enfant(s) :

Et encore une fois, ça ne me dérange pas d'être le cobaye moi-même, mais les enfants, par exemple, s'ils se mettent à nous forcer à vacciner nos enfants, ça serait une autre histoire, ça par exemple. Pour moi ça ne me dérange pas. Je l'ai pris. Il arrivera ce qu'il arrivera. Ça ne me dérange même pas. Mais s'ils nous forcent à vacciner nos enfants pour éventuellement les envoyer à l'école ou pour voyager, je pense que je ne répondrais plus. Je ne répondrai pas à l'appel des vaccins d'enfants obligatoires.

Finalement, certains parents ont discuté de la balance entre les risques de la COVID longue chez les enfants et ceux de la vaccination. De façon générale, les participant(e)s ayant exprimé une opinion à ce sujet considéraient que puisque la vaccination n'empêchait pas la transmission, les risques de COVID longue étaient présents dans les deux cas :

C'est sûr que je ne souhaiterais pas que mes enfants aient la COVID longue et que ça se déroule mal, c'est certain. On en connaît encore peu sur ce virus-là, donc je ne peux pas deviner si ça peut leur arriver ou pas, à l'avance. La fois qu'ils l'ont eu, ça a bien été. Est-ce que s'ils le rattrapent, ça va tourner en COVID longue ? Je ne le sais pas. Par contre je me dis, même en les faisant vacciner... Nous, on a attrapé la COVID quand même, puis bien des enfants que je connais l'ont attrapé. Est-ce que ça peut vraiment empêcher à 100 % la COVID longue ? Je ne pense pas. Je pense que c'est vraiment... Chaque corps réagit différemment qu'il soit vacciné ou pas. Puis il y a tellement de variants et tout ça, rendu à aujourd'hui, je pense que c'est presque une loterie.

En raison des préoccupations liées aux risques de la vaccination et les faibles bénéfices perçus, la majorité des participant(e)s a indiqué ne pas avoir l'intention de faire vacciner leur(s) enfant(s). Quelques parents avaient tout de même une intention positive à cette vaccination pour leur(s) enfant(s), notamment en raison de l'importance qu'ils accordaient à la protection personnelle et à la protection de l'entourage. Quant aux parents qui demeuraient hésitants concernant la vaccination contre la COVID-19 de leur(s) enfant(s), la nouveauté du vaccin et l'absence de recul face à son utilisation semblaient être les principaux facteurs d'hésitation. De plus, certains d'entre eux ont

^e Le Comité sur l'immunisation du Québec juge sécuritaire et recommande la vaccination des femmes enceintes puisque celles-ci sont à risque de complications lors d'une infection à la COVID-19. Plus d'information sur les groupes pour lesquels la vaccination contre la COVID-19 est recommandée est disponible au lien suivant : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3219-vaccination-influenza-covid-2022>

^f Il s'agit des propos de la participante et la source utilisée pour faire ce constat n'a pas été exprimée lors de la discussion.

mentionné qu'une augmentation du nombre de cas ou une nouvelle vague pourrait les amener à choisir de faire vacciner leur(s) enfant(s) :

Quand les premiers vaccins sont sortis, c'était la grosse affaire. Là, ils ont commencé à vacciner les autres... Mais on dirait que quand les jeunes sont arrivés, on dirait que c'est tombé... Ça venait aussi avec le creux de la vague. On n'en parlait plus, donc c'est plus pour ça que... Si admettons le nombre de cas augmentait et les hospitalisations, je penserais beaucoup plus à me dépêcher d'aller vacciner mon petit. Je pense que c'est plus ça, l'effet.

Perceptions des vaccins de routine et impact de la pandémie et de la vaccination contre la COVID-19

La très grande majorité des participant(e)s a mentionné ne pas avoir changé d'avis sur la vaccination en général depuis les débuts de la pandémie de la COVID-19. Ainsi, tous ont rapporté avoir confiance envers les vaccins de routine. Selon eux, la présence de données probantes en ce qui a trait à l'efficacité et la sécurité pour ces vaccins suscite davantage la confiance, contrairement au vaccin contre la COVID-19 :

Moi, personnellement, ça n'a rien changé dans ma perception des autres vaccins parce que j'ai toujours été pour les vaccins. Je trouve pour certaines maladies que c'est important de les éradiquer parce qu'elles sont vraiment extrêmement dangereuses, pas juste pour les enfants, pas juste les personnes âgées, mais pour tout le monde en général, et que ça fait des grandes épidémies. ... Mais comme les vaccins contre la rougeole et la rubéole, c'est vraiment prouvé que ça a éradiqué ces maladies-là. On n'en entend pas vraiment parler dans la population, de ces maladies-là. Il y a des faits. Il y a des preuves. Ça fait longtemps que ça existe. On en sait beaucoup sur les effets secondaires. Donc pour moi, c'est très important ces vaccins-là. Puis la campagne de vaccination, tout ce qui a entouré la COVID n'a vraiment rien changé sur mon avis là-dessus.

En ce qui concerne la vaccination de routine de leur(s) enfant(s) durant la pandémie, l'ensemble des parents ont mentionné que le calendrier vaccinal avait été suivi et que le carnet de vaccination de leur(s) enfant(s) était à jour. La plupart des participant(e)s ont évoqué la facilité de la prise de rendez-vous avec le centre local de services communautaires (CLSC) affilié. Certains parents ont néanmoins rapporté que les mesures sanitaires mises en place dans les établissements et l'exigence de ne pas présenter de symptômes compatibles avec ceux de la COVID-19 avaient parfois compliqué la tâche (par exemple, le nombre de personnes admises dans l'établissement, le refus de la poussette alors que le parent se présente avec plus d'un enfant) :

C'est juste plus compliqué la prise de rendez-vous, puis il ne fallait pas avoir de symptômes et tout. C'est juste que c'est plus compliqué, mais bon en congé de maternité, j'avais juste ça à faire. Ça a été un petit peu plus compliqué, mais pas si pire dans l'ensemble. La prise de rendez-vous, puis toutes les mesures qu'ils avaient mises en place pour se rendre dans les cliniques avec la COVID, c'était juste plus long, mais ce n'était pas la fin du monde non plus.

Moi c'est pareil, mes deux enfants sont à jour pour les vaccins. Ma plus jeune, au début, pendant le gros confinement, le premier, c'est là que ses vaccins étaient le plus dus. Puis j'ai tout de même pas eu de problème. Je pense que c'est le service de la vaccination que j'ai eu le moins de problèmes pour

avoir des rendez-vous parce que le médecin c'était difficile. Tout était difficile. Mais la vaccination, il n'y a jamais eu de problème, ça a bien été.

Bien qu'ils aient exprimé des avis favorables sur la vaccination de routine, certains parents ont néanmoins mentionné avoir des préoccupations à l'égard d'autres vaccins administrés durant l'enfance (par exemple, un lien supposé entre le vaccin RRO (rougeole-rubéole-oreillons) et l'apparition de l'autisme chez l'enfant). Cependant, ces craintes n'ont pas empêché les participant(e)s de suivre le calendrier vaccinal pour leur(s) enfant(s) :

Aujourd'hui j'ai quand même confiance. Mes filles, ça a bien été. J'avais entendu ces choses-là, puis ça me faisait peur. Mais je l'ai fait quand même parce que je préférais peu importe ce qu'il arriverait avec le vaccin que mes filles aient quelconques problèmes et qu'elles décèdent de ces maladies-là. Puis je me disais, il n'y a rien de prouvé. Il y a tellement de gens qui ont eu le vaccin et qu'il n'y a rien qui s'est passé, dont moi. Donc je me suis dit : « Je vais y aller. Je vais faire confiance ». Mais ce vaccin-là, en tant que tel, avant, j'avais des craintes. Maintenant tout va bien. Si j'ai d'autres enfants, ils vont être vaccinés, puis il n'y a pas de problème.

Des participant(e)s ont aussi évoqué la crainte que des épidémies de maladies évitables par la vaccination ne surviennent avec la montée des discours contre les vaccins, surtout en raison de la polarisation provoquée par le vaccin contre la COVID-19 :

Parce qu'effectivement moi aussi dans mes contacts, j'ai des gens qui sont anti-vaxx. Et qu'avant, ils ont toujours fait vacciner leurs enfants. Puis depuis qu'il y a la campagne de vaccination contre la COVID, ils ne font plus vacciner, même pour tous les autres vaccins. Quand elle m'avait dit ça, je me disais : « Est-ce qu'on va revenir avec des épidémies ? ». Ils ont tellement misé sur la vaccination et ça a tellement polarisé que...

Sources d'informations sur la vaccination et besoins des parents

Les participant(e)s ont discuté de leurs habitudes informationnelles en lien avec la vaccination contre la COVID-19. De façon générale, les discussions au sujet de la vaccination contre la COVID-19 avaient été nombreuses avec leurs proches (incluant les collègues et les amis) au début de la campagne de vaccination, pour ensuite diminuer et presque disparaître à l'été 2022. Quelques parents ont rapporté avoir des conversations ciblées sur la vaccination contre la COVID-19 auprès de certaines personnes de leur entourage, qui sont encore craintives face à la COVID-19 (par exemple, les beaux-parents) :

Oui, au début quand les vaccins sont arrivés, c'était un sujet qu'on parlait beaucoup. Tout le monde demandait : « Est-ce que tu es vaccinée ? ». « Quel vaccin que tu as eu ? ». « Combien de doses ? ». C'était vraiment un sujet chaud. J'étais enceinte, je n'étais pas vaccinée, donc tout le monde me disait : « bien, voyons donc, qu'est-ce que tu fais à ne pas être vaccinée ». « C'est dangereux pour le bébé, à quoi tu penses ? ». En tout cas, on en parlait vraiment beaucoup. Depuis cet été, même avant ça un peu, je n'entends plus personne parler de vaccination. On dirait qu'avant c'était vraiment un sujet qui rassemblait les gens. Maintenant, je n'entends plus ça du tout, ni avec la famille, ni avec les amis.

Quelques participant(e)s ont mentionné avoir eu des discussions depuis l'annonce de l'offre vaccinale contre la COVID-19 aux enfants âgés de 6 mois à 4 ans, notamment avec des professionnels de la

santé ou au sein de leur couple pour déterminer s'ils allaient faire vacciner leur(s) enfant(s) ou non. Certains parents ont également rapporté que leur professionnel de la santé n'avait pas pu leur donner d'informations convaincantes au sujet de la vaccination contre la COVID-19 des jeunes enfants :

Justement j'ai demandé de l'information par rapport au vaccin au pédiatre qui suit mon enfant, puis par rapport aux vaccins de routine, il était capable de me donner des réponses. Mais quand je pose des questions par rapport aux vaccins de la COVID-19, le même pédiatre n'est pas capable de me donner des réponses claires.

Les parents étaient invités, durant les groupes de discussion, à répertorier les sources d'information qu'ils utilisaient pour obtenir de l'information au sujet de la vaccination des enfants. Plusieurs participant(e)s ont cité le pédiatre ou le médecin de famille, notamment en raison du lien de confiance existant. En ce qui a trait à la vaccination contre la COVID-19, les principales sources mentionnées par les participant(e)s étaient les médias traditionnels et les sources officielles telles que la santé publique :

Surtout les articles de journaux parce qu'on veut des sources fiables. Parfois, il y a des gens avec des vidéos sur YouTube, ils sont capables de citer des références, et tu es capable d'aller vérifier après, au moins. Ce n'est pas vraiment ma source principale. Mais il faut que ça soit cité par une source fiable. Donc des articles de journaux surtout.

Les médias que j'aime le plus, ce sont les médias qui ne donnent pas d'avis. Vraiment ce qui est plus scientifique. Je vais aller sur Google puis je vais aller voir dans des sites. Donc moins des sites de médias [sociaux]. Parce que même si parfois ils disent qu'ils sont impartiaux, je pense qu'il y a toujours un petit parti pris. Comment l'information est présentée d'un média à l'autre ? Alors j'aime mieux aller me faire mon opinion avec mon interprétation que... Par les médias traditionnels.

Quelques parents ont mentionné avoir fait des recherches en ligne en raison de la nouveauté du vaccin. Ces derniers ont cependant reconnu le caractère parfois trompeur des informations disponibles en ligne :

Je n'ai pas fait de recherches. Je fais confiance. Par rapport à la vaccination de la COVID, comme c'était nouveau, c'est sûr qu'on a fait de petites recherches via Google, un peu comme tout ce qui a été dit, pour chercher des sources fiables le plus possible. Toujours s'assurer qu'on ne lit pas n'importe quoi, parce qu'il y a vraiment de tout et son contraire sur internet.

Plusieurs parents se sont exprimés sur la multitude perçue de sources d'informations disponibles sur la vaccination des jeunes enfants contre la COVID-19 et plusieurs ont déploré leur manque de crédibilité. Dans un contexte d'incertitude sur les bienfaits perçus du vaccin pour les participant(e)s, certains parents ont noté un manque d'informations utiles pour prendre une décision éclairée :

Je trouve qu'il n'y a pas assez d'informations claires qui peuvent vraiment nous éclairer sur notre choix. Ils encouragent les gens à vacciner les enfants, que ça va diminuer les cas, puis que c'est important surtout pour les enfants d'âge scolaire. Mais ils ne nous disent pas si... On a aucun résumé de qu'est-ce qui arrive avec les enfants ? Est-ce qu'il y a des effets secondaires ? Est-ce que c'est vraiment efficace ? Est-ce que ça change quelque chose de leur donner ou de ne pas leur donner ? On n'a pas de compte rendu sur les effets que le vaccin a eus sur les enfants à date.

D'autres participant(e)s étaient d'avis que relativement peu d'informations étaient disponibles au sujet de la vaccination des jeunes enfants contre la COVID-19. Une participante ne savait d'ailleurs pas, avant sa participation à l'un des groupes de discussion, que la vaccination contre la COVID-19 était dorénavant offerte aux enfants âgés entre 6 mois et 4 ans. D'autres parents se sont également exprimés sur une certaine fatigue s'étant installée depuis les débuts de la campagne de vaccination et ont concédé avoir moins d'intérêt à consulter ou chercher de l'information sur ce sujet :

Je trouve que l'information est dure à trouver. Si on veut aller chercher par nous-mêmes, je trouve qu'il n'y a pas beaucoup d'informations, peut-être qu'on n'en parle pas beaucoup. Mais comme je le disais tantôt, je suis un peu déconnectée, donc peut-être que je suis dans le tort de dire ça. Mais je trouve qu'on n'est quand même pas très renseigné avec des faits, des statistiques, des chiffres par rapport à la vaccination des enfants.

Des parents ont également fait des comparaisons entre les informations sur la vaccination de routine et celles contre la COVID-19. Ils percevaient que l'information au sujet de la vaccination contre la COVID-19 provenait principalement des médias diffusant des nouvelles ou des sites gouvernementaux, alors que l'information sur la vaccination de routine leur semblait plus facilement accessible par des canaux autres que les médias (par exemple, via les feuillets remis en CLSC) et également par l'entremise des professionnels de la santé :

C'est un peu pareil, pour la vaccination de routine habituelle, soit le médecin peut donner de l'information. Il y a des feuillets. On peut même aller au CLSC, ils nous donnent des feuilles avec toutes les informations. Il y a beaucoup de documentations. Dans les manuels de santé, c'est facile à trouver ou des revues, c'est plus facile de trouver de l'information. Tandis que la vaccination COVID, l'information qu'on trouve c'est soit sur le site du gouvernement, ce qu'ils disent dans les points de presse ou l'information comme toutes les choses un peu plus complotistes sur internet, si on fait des recherches. C'est plus difficile d'avoir de l'information éclairée, vraiment scientifique par rapport à ça.

Finalement, les parents étaient invités à exprimer leurs besoins d'information pour prendre une décision au sujet de la vaccination contre la COVID-19 de leur(s) enfant(s). Pour certains d'entre eux, il était important d'avoir accès à de l'information provenant de sources dignes de confiance, notamment les professionnels responsables du suivi de la santé de leur(s) enfant(s). Cela pourrait les rendre davantage confortables avec ce vaccin :

Quand l'information va venir de mon médecin de famille ou les infirmières de la clinique de vaccination. Pour tous les autres vaccins, on avait de la documentation, des séances d'information, ils nous en parlaient. On avait des rappels, des courriels. Il y avait beaucoup d'informations. Et là pour la COVID, pour les enfants, c'est juste par les médias.

Je pense que ce sont nos professionnels de la santé. Ce sont eux qui connaissent nos antécédents familiaux. Je pense vraiment que ce sont eux qui connaissent le plus le sujet et qui savent le mieux l'appliquer aussi à notre famille et nos antécédents. Je pense que c'est vraiment important de ce côté-là.

Certains parents parmi ceux n'ayant pas ou peu l'intention de faire vacciner leur(s) enfant(s) ont rapporté avoir besoin de mieux connaître les bienfaits de cette vaccination :

Je comprends bien l'avantage que ça a pour la communauté, pour les gens qu'il va côtoyer, mais si je pouvais avoir plus d'informations sur les bénéfices pour lui, pour mon garçon, c'est ce que j'aurais besoin comme information supplémentaire.

D'autres participant(e)s ont affirmé que le consensus entourant la nécessité de faire vacciner les jeunes enfants devait être clair et véhiculé par plusieurs personnes. Selon ces parents, la promotion de ce vaccin devait aller au-delà de la simple recommandation et nécessitait des arguments plus solides quant à son utilité :

Je dirais, techniquement, le gouvernement lors de ses points de presse quand il parle de la vaccination, plutôt que de seulement encourager les parents à vacciner leurs enfants, bien il pourrait donner un peu plus d'informations et nous éclairer au moins. Parce que c'est pas mal là la source d'information de la plupart des gens ; les points de presse qu'ils font quand les ministres de la santé parlent du sujet. Mais ils ne donnent pas vraiment d'information sauf qu'ils disent que l'outil qu'on a, c'est la vaccination. C'est pas mal tout ce qu'ils disent par rapport à ça, maintenant. « On a un outil, c'est la vaccination. On passe à un autre sujet. » Ils ne donnent d'information tout court, à part de dire que c'est important de le faire.

Enfin, quelques parents ont mentionné ne pas avoir besoin de plus d'informations. Selon eux, à ce stade de la campagne, cela relevait surtout d'une décision personnelle et d'une question de motivation :

Je pense que tout est en ligne déjà. C'est probablement plus une question de motivation, plus que de disponibilité de l'information. Comme je le dis, probablement juste avec mon entourage, au fur et à mesure que les gens vont se faire vacciner ou vont faire vacciner leurs enfants, je pense que c'est plus ça qui va me pousser.

CONCLUSION

La vaccination contre la COVID-19 pour les enfants âgés de 6 mois à 4 ans est offerte depuis l'été 2022 dans la province. Cependant, peu de parents ont accepté la vaccination pour leur(s) enfant(s) âgé(s) de moins de 5 ans à travers la province. Selon les données des sondages Web de l'INSPQ, près du deux tiers des participants avaient rapporté, pour la période du 6 au 18 janvier 2023, ne pas avoir l'intention de faire vacciner leur(s) enfant(s) de cette tranche d'âge, alors que 10 % avaient rapporté avoir fait vacciner leur(s) enfant(s) avec une dose du vaccin⁶. La couverture vaccinale actuelle chez enfants âgés de moins de 5 ans montre d'ailleurs cette tendance⁷. Dans les sondages, les principales raisons rapportées pour ne pas avoir l'intention ou ne pas avoir fait vacciner son enfant incluaient l'absence de l'utilité perçue du vaccin compte tenu des faibles risques de la maladie chez les enfants, l'âge de l'enfant (perçu comme étant trop jeune), les craintes liées aux effets secondaires ainsi que les craintes associées au caractère nouveau du vaccin⁶. Ces raisons ont aussi été évoquées par les participant(e)s durant les groupes de discussion.

La faible intention des parents de faire vacciner contre la COVID-19 les très jeunes enfants a également été recensée dans une étude au Canada⁸. Bien que plusieurs parents ayant participé aux groupes de discussion avaient peu l'intention de faire vacciner leur(s) enfant(s), certains demeuraient hésitants ou n'étaient pas dans une position de refus complet. C'est aussi ce qui a été observé dans une étude qualitative menée en fin d'année 2021 auprès de parents australiens d'enfant(s) âgé(s) de moins de 5 ans. Dans cette étude, les raisons d'hésitation évoquées étaient similaires à celles identifiées dans les groupes de discussion menés au Québec, soit des préoccupations liées au risque du vaccin, ainsi que la crainte d'effets secondaires⁹.

Ainsi, autant dans la littérature que dans cette étude, les préoccupations entourant la sécurité et l'efficacité du vaccin contre la COVID-19 figurent parmi les principales raisons des parents à ne pas faire vacciner leur(s) enfant(s)^{10,11}. Comme rapporté par certains parents aux groupes de discussion, une meilleure diffusion de l'information à l'égard des bénéfices et de la sécurité de ce vaccin pourrait contribuer à améliorer la vision des parents vis-à-vis de la vaccination contre la COVID-19 chez les tout-petits. Néanmoins, ces informations doivent être véhiculées par des sources dignes de confiance pour les parents, plusieurs comptant sur la relation avec le médecin assurant le suivi de la santé de leurs enfants. Cependant, les propos de certains parents semblent indiquer que peu de ces professionnels seraient enclins à aborder le sujet ou qu'ils auraient peu d'informations pour répondre aux préoccupations des parents.

Un constat rassurant des groupes de discussion est que les craintes des parents à l'égard de la vaccination de leur(s) enfant(s) contre la COVID-19 ne semblent pas avoir affecté l'adhésion à la vaccination de routine, les participant(e)s ayant une meilleure perception de l'efficacité, de la sécurité et de la nécessité des vaccins inclus dans le calendrier vaccinal comparativement à la vaccination contre la COVID-19.

La réalisation de ces groupes de discussion permet de mieux comprendre les déterminants de l'acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19 chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans. Bien que la méthode des groupes de discussion permette d'interroger différentes personnes ayant des opinions divergentes sur des sujets, elle comporte certaines limites. En effet, le nombre limité de questions pouvant être discutées dans le temps imparti permet d'aborder plusieurs thèmes, mais ne couvre pas nécessairement tous les déterminants des décisions vaccinales. Également, les propos des participant(e)s présentés dans ce feuillet ne peuvent être généralisés à l'ensemble de la population québécoise. En effet, seuls les parents n'ayant pas fait vacciner contre la COVID-19 son (ou ses) enfant(s) âgé(s) de moins de 5 ans ou n'ayant pas une intention ferme de le(les) faire vacciner étaient invités à participer.

Les constats présentés dans ce feuillet peuvent tout de même contribuer à l'organisation des services de vaccination contre la COVID-19 et à l'adaptation des stratégies de communication qui répondront notamment aux préoccupations des parents qui pourraient avoir des réticences face à ce vaccin.

RÉFÉRENCES

- 1 Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination contre la COVID-19 chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans au Québec. Avis scientifique intérimaire. [En ligne]. Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2022. [cité le 24 février 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3198-aperçu-conversation-en-ligne-covid-19>
- 2 Gouvernement du Canada. Synthèse en bref sur l'acceptation pour les parents et les adolescents du vaccin contre la COVID-19 pour les 1-17 ans. 2021. [En ligne]. [cité le 31 janvier 2023]. Disponible : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/canadas-reponse/summaries-recent-evidence/synthese-bref-acceptation-parents-adolescents-vaccin-covid-19-1-17-ans.html>
- 3 Chen F, He Y, Shi Y. Parents' and Guardians' Willingness to Vaccinate Their Children against COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines* (Basel). 2022;10(2):179.
- 4 Dionne M, Dubé E, Hamel D, Rochette L, Tessier M. Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois — Pandémie et vaccination contre la COVID-19 — 31 mai 2022. [En ligne]. Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2022. [cité le 31 janvier 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/vaccination-31-mai-2022>
- 5 Dionne M, Dubé E, Hamel D, Rochette L, Tessier M. Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois — Pandémie et vaccination contre la COVID-19 — 26 juillet 2022. [En ligne]. Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2022. [cité le 31 janvier 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/vaccination-26-juillet-2022>
- 6 Dionne M, Dubé E, Hamel D, Rochette L, Tessier M. Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois — Pandémie et vaccination contre la COVID-19 — 24 janvier 2023. [En ligne]. Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2022. [cité le 31 janvier 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/vaccination-24-janv-23>
- 7 Institut national de santé publique du Québec. Données de vaccination contre la COVID-19 au Québec. [En ligne]. Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2023. [cité le 26 février 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/vaccination>
- 8 Humble RM, Sell H, Wilson S, Sadarangani M, Bettinger JA, Meyer SB, et al. Parents' perceptions on COVID-19 vaccination as the new routine for their children ≤ 11 years old. *Prev Med*. 2022;161:107125.
- 9 Attwell K, McKenzie L, Tomkinson S, Carlson SJ, Blyth CC. Parents' COVID-19 vaccine intentions for children under 5 years: Brief reflections from a qualitative study. *J Paediatr Child Health*. 2023; doi: 10.1111/jpc.16312.
- 10 Scherer AM, Gidengil CA, Gedlinske AM, Parker AM, Askelson NM, Woodworth KR, et al. COVID-19 Vaccination Intentions, Concerns, and Facilitators Among US Parents of Children Ages 6 Months Through 4 Years. *JAMA Netw Open*. 2022;5(8):e2227437.
- 11 Mangat C, Rich J, Sanghavi D, Schmidt R, Milosavljevic N, Linh T, et al. Parents' perspective on COVID-19 vaccine in children 6 months through 4 years: a cross-sectional study from Northwest Wisconsin. *BMJ Open*. 2022;12(9):e065453.

ANNEXE 1 : DESCRIPTION DES GROUPES DE DISCUSSION

	Groupe 1	Groupe 2
Nombre de participant(e)s	9	8
Âge	29-48 ans	31-40 ans
Genre		
Féminin	6	4
Masculin	3	4
Statut vaccinal		
Vacciné(e) 2 doses	5	0
Vacciné(e) 3 doses	4	6
Vacciné(e) 4 doses	0	2
Intention de faire vacciner son ou ses enfant(s) âgé(s) de moins de 5 ans		
Intention	0	4
N'a pas l'intention	8	2
Hésitant(e)	1	2

COVID-19 – Acceptabilité de la vaccination des enfants québécois âgés entre 6 mois et 4 ans

AUTEURES

Dominique Gagnon, conseillère scientifique
Ève Dubé, conseillère scientifique spécialisée
Institut national de santé publique du Québec

Catherine Pelletier
Centre de recherche du CHU de Québec — Université Laval

RÉVISEURS

Chantal Sauvageau, médecin spécialiste
Nicholas Brousseau, médecin spécialiste
Institut national de santé publique du Québec

Les réviseurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préfinale de ce document et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

Les auteurs ainsi que les membres du comité scientifique et les réviseurs ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

REMERCIEMENTS

Cette étude a été rendue possible grâce à un financement du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

MISE EN PAGE

Virginie Boué
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 2024
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-96826-9 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2024)

N° de publication : 3452

COVID-19 – Acceptabilité d'une dose de rappel de vaccin à l'automne 2022 chez la population adulte

RAPPORT DE RECHERCHE

RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

NOVEMBRE 2023

SOMMAIRE

Faits saillants	2
Contexte	3
Méthodologie et sources de données	3
Résultats	4
Conclusions	14
Références	16
Annexe 1 — Description des groupes de discussion	17

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux dans sa mission de santé publique. L'Institut a également comme mission, dans la mesure déterminée par le mandat que lui confie le ministre, de soutenir Santé Québec, la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik, le Conseil cri de la santé et des services sociaux de la Baie-James et les établissements, dans l'exercice de leur mission de santé publique.

La collection *Recherche et développement* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apportent de nouvelles connaissances techniques, méthodologiques ou autres d'intérêt large au corpus de savoirs scientifiques existants.

Le présent rapport de recherche porte sur l'acceptabilité d'une dose de rappel de vaccin contre la COVID-19 chez la population adulte du Québec. Il présente une synthèse des données issues de groupes de discussion ayant eu lieu à l'automne 2022.

Il a été élaboré dans le cadre de la campagne de vaccination contre la COVID-19 et d'un financement par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Ce document s'adresse principalement aux autorités de santé publique et responsables impliqués dans les programmes de vaccination.

FAITS SAILLANTS

À l'automne 2022, deux groupes de discussion (18 participant(e)s au total) ont été réalisés avec des adultes ayant exprimé une faible intention à recevoir une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19. En plus de documenter les raisons liées à leur intention de refuser une dose de rappel, les discussions ont également porté sur leurs opinions concernant la vaccination en général et l'information à son sujet ainsi que sur leur niveau de confiance envers les autorités de santé publique et du gouvernement.

Les participant(e)s ont rapporté des niveaux de confiance différents et variables dans le temps envers les autorités de santé publique et gouvernementales en lien avec la gestion de la pandémie et la campagne de vaccination.

L'absence de bénéfices perçus était la principale raison motivant le refus de recevoir une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 parmi les adultes interrogés, ces derniers estimant être suffisamment protégés au moment des groupes de discussion.

L'opinion des participant(e)s quant à la vaccination de routine n'avait pas changé, et ce même en présence de doutes importants au sujet des vaccins contre la COVID-19.

CONTEXTE

Le 16 août 2022, une campagne automnale contre la COVID-19 s’est mise en branle dans la province dans le but de renforcer l’immunité de la population par l’administration d’une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 avant l’arrivée de la saison froide et du retour à l’école. À compter du 24 août 2022, toutes les personnes âgées de 18 ans et plus qui désiraient recevoir une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 pouvaient prendre un rendez-vous^a. Un vaccin bivalent, ciblant à la fois la souche originale du virus et celle de la famille du variant Omicron, prévalant dans la province, était disponible.

Depuis les débuts de la campagne de vaccination contre la COVID-19, les Québécois(e)s ont adhéré majoritairement à la vaccination en recevant au moins deux doses du vaccin^b. Cependant, l’adhésion à la vaccination contre la COVID-19 tend à diminuer à chaque dose additionnelle recommandée. En date du 1^{er} mars 2023, seulement 46,8 % de la population québécoise âgée de 18 ans et plus ayant une primovaccination complétée (2 doses du vaccin) avait reçu au moins une dose de rappel¹. Devant une éventuelle remontée des cas de COVID-19 à l’automne 2022 et la mise à disposition d’un vaccin bivalent ciblant spécifiquement le variant Omicron, il était nécessaire de mieux comprendre les déterminants de l’acceptabilité d’une dose additionnelle du vaccin contre la COVID-19 chez la population adulte du Québec.

Des groupes de discussion ont été réalisés afin de mieux comprendre les raisons associées à une plus faible intention de recevoir une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19. Ce feuillet présente une synthèse de ces échanges.

MÉTHODOLOGIE ET SOURCE DES DONNÉES

Depuis juillet 2020, 3 300 adultes québécois répondent au sondage Web, chaque semaine, portant sur leurs attitudes et leurs comportements en lien avec la pandémie de la COVID-19^c. À chaque sondage, les participant(e)s peuvent laisser leurs coordonnées afin d’être recontacté(e)s pour des projets ultérieurs. Afin de mieux comprendre les facteurs influençant l’intention de recevoir une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19, deux groupes de discussion ont été réalisés avec des participant(s) aux sondages qui avaient consenti à être recontacté(e)s. Afin de recruter ces participant(e)s, un questionnaire de recrutement a été élaboré et la firme de recherche responsable du sondage Web a contacté des participant(e)s répondant aux critères retenus afin de les inviter à participer à l’un des groupes de discussion. Chaque groupe de discussion devait inclure entre huit et dix participant(e)s. Afin d’être recruté(e), chaque participant(e) devait avoir reçu deux ou trois doses du vaccin contre la COVID-19, mais ne pas avoir l’intention (ou être incertain(e)) de recevoir une dose additionnelle du vaccin à l’automne 2022. Les participant(e)s ont rempli un formulaire de

^a À cet effet, il était demandé que les personnes prenant rendez-vous aient reçu leur dernière dose de vaccin depuis plus de cinq mois sans avoir contracté la maladie depuis

^b Au 30 septembre 2021, 75 % de la population du Québec avait reçu deux doses du vaccin contre la COVID-19. En ligne : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/vaccination>.

^c Ces sondages se sont terminés en mars 2023. De plus amples informations sur la méthodologie employée et les résultats de ces sondages sont disponibles en ligne : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois>.

consentement avant de prendre part aux discussions^d. Les groupes de discussion (n = 2) se sont déroulés en novembre 2022 en mode virtuel et ont duré environ 90 minutes. L’animation a été réalisée par des professionnels d’une firme de recherche spécialisée selon un guide d’entretien abordant des thématiques liées à la confiance envers la vaccination, les autorités de santé publique et le gouvernement, à la vaccination (contre la COVID-19 et de routine), incluant l’intention de recevoir une dose de rappel, et à l’information disponible sur la vaccination contre la COVID-19. Une compensation financière de 100 \$ a été offerte à chaque participant(e). Les profils des 18 personnes qui ont participé à ces groupes sont détaillés à l’annexe 1. Les discussions ont été transcrites, puis analysées par l’équipe de recherche à l’aide du logiciel NVivo 12.

RÉSULTATS

L’analyse réalisée a permis de regrouper les principaux sujets discutés selon les thèmes abordés durant les échanges.

Niveau de confiance envers les autorités de santé publique, le gouvernement et la campagne de vaccination

La question de la confiance envers les autorités a été abordée de différentes manières par les participant(e)s lors des discussions. Le contexte d’incertitude liée à la pandémie et aux mesures à mettre en place afin de limiter la propagation du virus a amené des participant(e)s à reconnaître qu’il fallait accorder un certain niveau de confiance aux autorités lorsque de telles conditions se présentaient :

Moi, j’ai confiance aux autorités de santé publique. C’est comme une situation inusitée. C’est une nouvelle situation. Ils donnent de l’information de leur mieux, au moment qu’ils les ont avec l’information qu’ils ont. Les données scientifiques évoluent. L’information évolue. Donc ils font du mieux qu’ils peuvent au meilleur de leur connaissance au moment des données.

C’est sûr que la confiance au début était quand même fragile. Parce que ça ne regardait pas juste notre pays. Ça regardait tous les pays. Puis il n’y a personne qui ne savait vraiment où on s’en allait avec ça. Tout le monde naviguait, mais on ne savait pas où on s’en allait trop, trop.

D’autres participant(e)s ont apporté des nuances par rapport à cette confiance. Un participant s’est exprimé sur l’aspect contraignant de certaines mesures en lien avec la vaccination (par exemple, obligation vaccinale pour certaines professions), en mentionnant que dans le contexte d’obligation, le niveau de confiance importait peu. Un autre participant a plutôt évoqué le contexte d’urgence qui nécessitait la mise en place rapide d’une série d’actions pour lesquelles l’adhésion ne dépendait pas nécessairement du niveau de confiance accordée envers les autorités :

Pour moi, ce n’est pas nécessairement une question de confiance, c’est surtout qu’il arrive quelque chose et qu’il faut une réaction. Tout le monde cherche à se protéger et à essayer de contribuer à ce qu’on appelle la santé publique. Il fallait faire quelque chose et c’est surtout ce qui m’a motivé. C’est-à-dire que de ne rien faire est plutôt synonyme de laisser les choses s’aggraver. Puis on essaie des choses. Mais ce que les autorités ont dit... une chose une journée et une autre chose le lendemain, ça

^d Le comité d’éthique du CHU de Québec-Université Laval a approuvé ce projet (2023-6599).

change après un mois ou après 6 mois. On était tous dans le même bateau et puis on essaie de naviguer. On fait quelque chose.

Au-delà de la confiance accordée envers les autorités de santé publique, des participant(e)s ont également reconnu le peu de contrôle que ces dernières pouvaient avoir sur les vaccins en développement :

Moi, j'ai confiance envers la santé publique qui travaille pour les citoyens. Pour ce qui est de l'efficacité des vaccins, je pense qu'ils n'ont pas le contrôle là-dessus, non plus. Ils prennent ce que les compagnies fournissent et ils nous les suggèrent après.

La confiance a également été mise en relation avec l'aspect politique entourant le déroulement de la campagne de vaccination. Pour des participant(e)s, cette discussion sur la confiance a permis d'aborder l'impact des mesures mises en place en lien avec la vaccination et leur évolution sur leur degré de confiance envers les autorités :

La confiance a un peu diminué. Au début, ils disaient qu'avec le vaccin tout va bien aller, on va retrouver la vie d'avant. Après, on avait le vaccin puis : « Ah non, ça prend une 2e dose et un confinement ». Le manque de confiance... je me dis : « S'ils n'étaient pas sûrs à la base, si ça allait fonctionner ou pas, ils étaient mieux de juste nous dire : « On verra au fur et à mesure comment ça se passe », au lieu de tout de suite nous promettre que tout allait être réglé. Finalement, ça ne l'est pas. Donc je dirais que pour moi ça a diminué depuis le début.

Je dois dire par contre que j'ai perdu une certaine confiance en la santé publique. J'ai trouvé que dans les derniers mois, la politique autant que les recommandations, on dirait que tout était mélangé. Tout était teinté politiquement. Il y a aussi que je me suis posé des questions par rapport lorsqu'on regardait d'autres situations à travers le monde, puis je trouvais que les recommandations n'étaient pas les mêmes partout. Et je me suis posé des questions... Oui, il y a la science. La science évolue. Pourquoi on l'interprète d'une certaine façon ? Et c'est là que ma confiance a été perdue, d'une certaine façon.

Quant à l'opinion des participant(e)s au sujet du déroulement de la campagne de vaccination en tant que telle, celle-ci était variable, bien que la majorité estimait que les débuts de la campagne (pour les deux premières doses) avaient été efficaces. La plupart des participant(e)s ont cependant mentionné avoir perdu l'intérêt avec l'ajout des doses de rappel :

Effectivement, au début, ça a bien été. Les médias étaient embarqués. Ils parlaient des campagnes de vaccination, puis il y avait des rappels par courriel. La machine a bien été développée, c'est pas quelque chose qui a été développé sur le coin d'une chaise. Il a fallu qu'ils mettent en place quelque chose rapidement, mais ça s'est tout de même bien déroulé. En tout cas, pour les deux premières doses. Et après ça, disons qu'il y a eu moins d'emphase, moins de publicité.

Même chose, j'ai trouvé que c'était super efficace. Ils ont créé Clic Santé^e durant cette période-là. Et je pense que c'est un des programmes les plus efficaces qu'ils ont créés rapidement, dernièrement. La

^e Le portail Clic Santé vise à aider les internautes à trouver des disponibilités et prendre rendez-vous pour des soins de santé dispensés par des professionnels dans les établissements membres du Réseau Clic Santé. Ce portail de prise de rendez-vous, qui a été utilisé durant la campagne de vaccination contre la COVID-19 et qui a maintenant étendu ses fonctionnalités, a été créé par une entreprise québécoise de technologies de l'information, Trimoz Technologies.

prise de rendez-vous est super facile autant pour les vaccins de COVID, mais pour l'ensemble : prises de sang ou suivis pour les enfants. Je trouve que c'est vraiment un beau programme qu'ils ont créé rapidement.

Un participant a rapporté le sentiment de s'être senti obligé de recevoir le vaccin pour l'obtention du passeport vaccinal et a abordé la division que cela avait créée dans la société, alors que d'autres participant(e)s ont rapporté la perception d'une certaine pression sociale à se faire vacciner, notamment par l'entourage :

Il y avait une pression sociale, pas seulement au travail, mais aussi sociale où mes voisins demandaient : « Quand est-ce que vous vous êtes fait vacciner ? Moi, je me suis fait vacciner... ». C'est comme une course au vaccin, parce qu'effectivement il y avait comme deux clans.

Préoccupations en lien avec les vaccins contre la COVID-19 et intention de recevoir une dose de rappel

Alors que quelques participant(e)s ont rapporté n'avoir aucune préoccupation majeure concernant les vaccins contre la COVID-19, évoquant notamment avoir confiance en la science, d'autres ont rapporté avoir des inquiétudes ou des questionnements à leur sujet. Bien que les participants comprenaient l'urgence de développer et rendre disponibles des vaccins pour enrayer la pandémie, l'une des principales préoccupations des participants concernait ce développement rapide des vaccins, et plus particulièrement l'absence de recul face à son efficacité et ses effets à long terme en comparaison avec les autres vaccins de routine disponibles :

En fait pour ce qui est de la COVID, elle est apparue de manière brusque, et la diligence avec laquelle le monde entier s'empressait pour trouver un vaccin... Les premiers vaccins, j'étais beaucoup sceptique parce que pour pouvoir trouver le vaccin... il y a eu des antécédents. Il y a eu beaucoup de maladies où pour trouver un vaccin, il fallait mettre des années. Mais dans le cas de la COVID, dans l'espace de quelques mois, ils ont pu trouver un vaccin. Donc je me suis dit : « Quelle est la fiabilité de ces vaccins-là ? »

Moi, j'ai toujours eu confiance dans les vaccins réguliers. Je me suis fait vacciner, mais je m'inquiète sur les effets à long terme. Donc, généralement, avant d'avoir recours à un vaccin, il y a un long processus. Ce sont des années de la phase 1 à la phase 3, ça prend des années, surtout sur les effets à long terme.

Une participante a également mentionné ses préoccupations concernant le manque de transparence des compagnies pharmaceutiques, cumulé à la rapidité de développement des vaccins contre la COVID-19 :

Moi, j'ai une préoccupation par rapport au manque de transparence des compagnies pharmaceutiques. Je trouve que les vaccins ont été donnés en masse et là, on commence à découvrir des effets chez certaines personnes. Je trouve que 75 ans avant de dévoiler les données pour certaines

compagnies pharmaceutiques^f, je trouve que c’est long. Donc ça me préoccupe. Franchement, je trouve qu’on est allé vite, d’une certaine façon. Puis, je trouve qu’il manque un peu de rigueur, à ce niveau-là.

Au moment des groupes de discussion, la majorité des participant(e)s avait reçu deux ou trois doses en plus d’avoir contracté la COVID-19 au moins une fois (un participant avait reçu quatre doses du vaccin). Quant aux avantages et aux bénéfices perçus face à l’administration d’une dose de rappel, la grande majorité des participant(e)s n’en voyaient aucun, et ce pour différentes raisons. Parmi les plus fréquemment citées, les participant(e)s ont nommé la présence de doutes entourant l’efficacité des vaccins, puisque plusieurs ont contracté la maladie après avoir reçu deux ou trois doses. De plus, de par l’expérience vécue, les participant(e)s estimaient que les personnes en santé s’en sortaient généralement bien lorsqu’ils contractaient la maladie :

Moi, je ne vois aucun avantage à aller chercher la dose de rappel étant donné que j’ai eu deux doses et j’ai eu la maladie. Donc, pour moi, il y a aucun avantage.

Je ne vois pas plus d’avantages pour des gens en santé. Au début, j’aurais pensé différemment, parce qu’il y a eu des cas où on a vu des gens en santé et en forme qui ont eu la COVID, ça les a atteints et certains sont décédés, et c’était des athlètes qui s’entraînaient beaucoup. Donc au début, ça pouvait tomber sur n’importe qui. Et je voyais l’avantage de faire des rappels. Mais là, plus ça avance, on dirait que la COVID, pour moi c’est rendu comme une petite grippe, donc je ne vois plus vraiment l’intérêt de faire des rappels. Et si la personne est en santé, j’ai l’impression que maintenant... Ou peut-être parce qu’avant c’était plus fort la COVID, on voyait plein d’articles là-dessus. Mais là, je trouve que le fait d’être en santé et de bien manger je trouve que ça pourrait aider. Donc je ne vois pas l’avantage d’en faire un autre. J’ai mes 3 rappels, mais je ne ferai pas le 4^e, c’est sûr et certain.

Des participant(e)s ont tout de même avancé l’avantage de pouvoir voyager dans le cas où un pays demanderait à ce que les voyageurs aient reçu trois doses du vaccin ou encore l’avantage de voir une diminution de la gravité des symptômes en cas de maladie.

Bien que les risques et les désavantages liés à la vaccination contre la COVID-19 n’aient pas été abordés directement lors des échanges, trois participant(e)s ont néanmoins indiqué ne pas percevoir d’inconvénients à recevoir une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19.

La majorité des participant(e)s a mentionné ne pas avoir l’intention de recevoir une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19. La principale raison de ce refus concernait la faible nécessité perçue pour une nouvelle dose du vaccin. En effet, la grande majorité des participant(e)s avait déjà contracté la COVID-19 et avait souffert d’effets secondaires minimes et croyait donc peu en l’efficacité du vaccin. D’autres estimaient que la pandémie était terminée.

^f En vertu de la loi sur l’accès à l’information, un regroupement de scientifiques américains a déposé en 2021 une demande à la Food and Drug Administration (FDA) afin d’obtenir l’accès aux centaines de milliers de documents liés à l’octroi de licences pour le vaccin COVID-19 de Pfizer-BioNTech. À ce moment, la FDA avait demandé au juge de lui accorder 75 ans pour diffuser ces documents. Un jugement a cependant convenu que les documents devaient être rendus publics d’ici la fin de l’année 2022.

Deux participantes ont également mentionné avoir souffert d'effets secondaires importants suivant l'administration du vaccin et souhaitaient ne pas avoir à revivre cela :

Et là, tu te poses la question : « J'ai eu la COVID, est-ce que c'est si pire que ça ? ». « Est-ce que ça vaut la peine que je retourne me faire vacciner ? ». « Et que je risque de perdre des journées de travail parce que je fais de la fièvre ? ». Donc toutes les questions font en sorte que tu fais bof, non, je ne pense pas y retourner.

Pour moi, c'est très personnel. C'est une expérience personnelle. À quel point j'ai été malade suite à la réception de mes deux premières doses. Et à quel point j'ai été malade avec la COVID, pour moi, ça ne fait pas de sens de retourner chercher une dose de rappel parce que j'étais plus malade de beaucoup avec le vaccin. C'est vraiment parce que j'ai fait une réaction démesurée au vaccin. Donc pour moi, d'aller chercher la dose de rappel, ce serait une vente difficile à faire.

Le passeport vaccinal, l'aspect préventif, surtout auprès des participantes enceintes, et la possibilité de diminuer la gravité des symptômes figuraient parmi les raisons pour avoir déjà reçu ou avoir l'intention de recevoir une dose de rappel :

Moi, je suis un peu « il faut le voir pour le croire ». Là on parlait des effets secondaires comme l'odorat et le goût qui disparaissent. Je me dis : « Bien oui, mais ça ne doit pas être si pire que ça ». Et c'est arrivé à mon épouse. Donc, le fait d'avoir quelqu'un sous mon toit qui avait ces gros symptômes-là, c'est venu consolider le fait : « Ok, il faut que je me fasse vacciner. Lorsqu'il y aura des doses de rappel, je vais y aller, je ne me poserai pas de questions, parce que je ne veux pas que ce qui arrive à ma femme m'arrive à moi aussi ».

Quelques participant(e)s ont mentionné être ambivalent(e)s à l'idée de recevoir une dose supplémentaire du vaccin, et ce pour diverses raisons (par exemple, une participante avec certaines conditions médicales estimait que cela faisait beaucoup de doses considérant qu'elle devait prendre le vaccin contre la grippe, un participant déjà vacciné trois fois et ayant contracté la COVID-19 estimait qu'il avait reçu le vaccin quatre fois et se questionnait à savoir s'il avait vraiment besoin d'une autre dose).

Parmi les incitatifs potentiels pour recevoir une dose de rappel, de nouvelles obligations en lien avec la vaccination ou l'arrivée d'une nouvelle vague de la maladie ont été citées par les participant(e)s, bien que la plupart ne considéraient pas revoir leur décision dans le futur :

Dans le contexte où il y aurait une montée des cas, je ne vais pas reconsidérer la vaccination. Ce que je ferais, ce serait plutôt limiter les contacts pendant le temps de Fêtes. Juste voir, admettons, ma famille et celle de mon copain, mais je ne vais pas voir tous mes amis. Ce serait ça le changement que je ferais, mais le vaccin...

De plus, pour la plupart, l'approche du temps des Fêtes et les possibles rassemblements ne figuraient pas parmi les incitatifs pour recevoir une dose de rappel. Pour d'autres participant(e)s, le fait que le vaccin ne prévenait pas la maladie ne justifiait pas une dose de rappel. Deux participant(e)s ont cependant mentionné considérer recevoir une dose de rappel en vue des rassemblements des Fêtes pour protéger les membres plus vulnérables de leur entourage.

Je me suis fait vacciner en janvier et j'ai eu la COVID en avril, ça ne faisait même pas trois mois. Et même si je me fais vacciner, ça ne m'empêcherait pas d'avoir la COVID, donc je ne vois pas la nécessité de me faire vacciner tout de suite, même si je vois ma famille.

Pour nous, j'ai été très transparente avec ma famille sur le nombre de doses que j'ai reçu jusqu'à présent, puis s'ils veulent tout de même nous recevoir par rapport au fait que j'ai seulement deux doses, mon conjoint a toutes ses doses et que mon enfant n'a pas de dose, là, ça devient aussi leur choix à eux. Puis, on fait quand même attention. Oui, le vaccin, c'est une des mesures qui a sûrement sa cote d'efficacité. Je ne dis pas que le vaccin est inutile. Mais il y a quand même d'autres mesures qu'on peut aussi utiliser. Et pas juste pour la COVID. On parlait de gastro tout à l'heure. On peut attraper d'autres maladies pendant le temps des Fêtes, donc il y a quand même d'autres mesures qu'on devrait mettre de l'avant quand on se rassemble pour éviter de propager pleins, pleins, pleins de virus.

Nous avons eu cette conversation tantôt. On s'est dit : « On va en Abitibi, on va voir nos parents qui sont âgés ». On n'a pas encore pris la décision, mais ça commence à pencher sur le fait de oui, de se faire vacciner. Donc, oui, le temps des Fêtes approche, le fait qu'on va fréquenter des gens, c'est surtout qu'on ne veut pas le donner.

La disponibilité d'un vaccin bivalent n'était également pas un argument suffisamment convaincant pour les participant(e)s, qui estimaient que le virus était appelé à muter constamment. Des participant(e)s ayant attrapé la COVID-19 depuis l'arrivée du variant dans la province ne voyaient pas la plus-value de recevoir le vaccin bivalent.

Je dirais que j'hésite, je ne le sais pas. Ils disent que c'est ciblé pour ça, mais en même temps les autres étaient pour quoi, ceux qu'on a eu avant d'abord si ça ne fonctionne pas ? Je ne le sais pas. J'hésite parce que je trouve que c'est flou, l'affaire. Je suis comme entre les deux et je ne sais pas ce qui est le mieux pour moi et pour les autres aussi, en même temps. Il faudrait peut-être qu'ils nous donnent plus d'explications pour qu'on comprenne plus aussi. Parce que c'est bien beau qu'ils disent que celui-ci est plus ciblé, mais pourquoi les trois premiers qu'on a eu n'ont pas ciblé autant ?

Finalement, plusieurs participant(e)s étaient également parents de jeunes enfants et n'avaient pas l'intention de les faire vacciner contre la COVID-19, principalement en raison de l'absence de recul avec le vaccin et du peu de bénéfices perçus.

Mes enfants actuellement ne sont pas vaccinés encore, parce que je trouve qu'ils en ont eu beaucoup, c'est surtout pour ça. Et je ne vois pas vraiment... Au niveau des statistiques, il n'y a pas eu vraiment beaucoup d'enfants malades ou de décès chez les enfants ou de maladies graves. Donc je suis un peu plus réticent, dans le sens où je vois moins l'utilité.

Pour ma part, je ne vois pas... un peu comme pour ma 3^e dose, mes enfants me ramènent une multitude d'autres virus du CPE et de la garderie. Mon garçon est né dans la COVID, donc il a été caché, il est tout le temps malade. Le système immunitaire est là pour quelque chose. Il faut qu'on le fasse travailler pour qu'il soit plus fort. Les enfants, ça a toujours été comme ça, ils ont toujours attrapé plein de petits virus et c'est comme ça qu'ils développent leur système immunitaire. Sachant que même si tu es vacciné, tu peux être porteur, tu peux le transmettre. Donc je ne vois pas comment, il pourrait protéger grand-papa et grand-maman, même s'il était vacciné. Il pourrait le transmettre aussi. Donc c'est la même chose que pour ma 3^e dose, j'en vois pas l'utilité.

Je rejoins un peu les autres. Mon inquiétude est plus sur les effets à long terme. Je sais que la probabilité qu'il y ait des effets à long terme, c'est peu probable. On dirait que j'ai accepté cette probabilité pour moi et mon conjoint. Mais j'ai moins tendance à l'accepter pour mon fils. Ça n'a peut-être pas de logique scientifique derrière ça et je n'en vois pas l'utilité. Les enfants attrapent plein de virus. Et pour moi, les souches qui circulent présentement sont moins virulentes que la première souche du virus. Donc, je ne vois pas l'utilité de lui donner un vaccin. Puis on n'a pas assez de données à long terme, des données longitudinales.

Perceptions des vaccins de routine et impact de la pandémie et de la vaccination contre la COVID-19

L'ensemble des participant(e)s avaient une opinion positive de la vaccination en général et affirmaient que cette opinion n'avait pas changé depuis les débuts de la pandémie de la COVID-19. Les participant(e)s ont notamment cité l'efficacité et la sécurité entourant les vaccins inclus dans le calendrier vaccinal. Plusieurs estimaient que ceux-ci avaient fait leurs preuves depuis plusieurs années, ce qui n'est pas le cas pour les vaccins contre la COVID-19. L'absence de recul pour les vaccins contre la COVID-19 constituait la différence principale dans la perception que les participant(e)s avaient entre les vaccins de routine et les vaccins contre la COVID-19.

Pour témoigner de leur adhésion à la vaccination, plusieurs participant(e)s, étant parents d'enfant(s), ont également indiqué que ceux-ci avaient reçu tous les vaccins recommandés dans le calendrier vaccinal depuis leur naissance :

J'ai toujours eu une grande confiance pour tout ce qui est vaccination. Il y a des maladies qu'on a pratiquement enrayé de la planète grâce à ça. Donc je suis à 100 % pour la vaccination. Surtout pour les vaccins que ça fait 20-30-40 ans qu'on a développés et qui ont été testés en masse.

Même moi, quand j'étais petit, j'ai eu toutes mes doses de vaccins quand j'étais bébé et jeune enfant. Et mes enfants ont eu la même chose, parce que ce sont des vaccins qui sont là depuis des années, pour vraiment enrayer certaines maladies qu'on n'a plus maintenant. Donc, ça a été vraiment prouvé scientifiquement leur efficacité. Tandis que celui de la COVID, ça été fait dans les deux dernières années et il n'a pas eu d'études vraiment sur l'efficacité et les impacts sur les cas COVID. Donc je me questionne un peu plus... Je suis dans la réflexion.

Quelques participant(e)s ont néanmoins évoqué avoir des préoccupations à l'égard de certains vaccins (par exemple, le vaccin contre la grippe saisonnière, contre la varicelle) ou ont mentionné ne pas les recevoir ou les administrer à leur(s) enfant(s).

Mes enfants ont leur carnet de vaccination à jour, sauf pour la grippe, parce que ce n'est pas une maladie mortelle. Et je trouve que ça fait du bien au corps de pouvoir combattre, de ne pas le rendre trop fainéant. C'est prouvé que quand il est trop fainéant, après il travaille moins bien. La COVID n'a pas changé mon point de vue sur la vaccination, en général.

Des participant(e)s ont également discuté du plus grand temps de réflexion qu'il leur avait été nécessaire avant d'accepter la vaccination contre la COVID-19, comparativement à d'autres vaccins (par exemple, le vaccin contre le H1N1). Un participant a néanmoins expliqué avoir été influencé par

l'aspect médiatique entourant la situation pandémique, soulignant l'éventualité de recevoir un vaccin dans le cas de pandémies futures :

C'est vraiment le terme pandémie. « Ok, c'est en train de faire le tour du monde cette histoire-là ». La grippe fait le tour du monde aussi, mais ça n'a pas été aussi médiatisé. Probablement qu'à quelque part, j'ai été influencé par toute l'information que je recevais. C'était les morts. Et c'était proche. Ce n'était pas juste dans d'autres pays ou ailleurs, c'était dans ma ville. Je n'ai pas eu de personne de près, mais c'était plus cette influence-là probablement qui est venue me convaincre de me faire vacciner. [...] Non, bien tu arrives demain matin et tu me dis que la grippe bien basic est en train de devenir pandémique, et probablement que je vais me laisser influencer.

Sources d'informations sur la vaccination et besoins énoncés

De façon générale, la vaccination contre la COVID-19 ne figurait plus parmi les sujets de discussion des participant(e)s alors que ce sujet était davantage présent dans les conversations au début de la campagne vaccinale. Pour un certain nombre de participant(e)s, œuvrant avec le public ou les enfants, la COVID-19 demeurait un sujet d'actualité, mais ce ne l'était pas nécessairement au sein de leur famille (par exemple, des clients qui ont eu la COVID-19 et portent le masque, des enfants absents de l'école ou testés positifs à la COVID-19) :

Non, on n'en parle presque plus. Étant donné que je suis dans un milieu éducatif commun avec les enfants, de temps en temps, on a des absents qui sont malades, ils se font tester, le sujet est encore d'actualité. Mais ce n'est pas une actualité où on se pose la question constamment à savoir est-ce que vous avez pris la dose?

Je travaille dans le public, mais dans ma famille on n'en parle pas réellement. J'en parle parfois avec les clients parce que forcément parfois les clients arrivent et ils ont eu la COVID récemment et ils ont encore le masque, donc parfois ça arrive.

Une participante a affirmé que ses grands-parents la questionnaient sur le nombre de doses qu'elle avait reçu lors de chacune de ses visites, présumant l'inquiétude toujours présente de ces derniers concernant la maladie. Une autre participante s'est d'ailleurs exprimée sur la peur, toujours manifeste au sujet de la COVID-19, et des justifications qu'elle fait lorsqu'elle souffre de symptômes comparables à ceux de la maladie :

Je pense qu'il y a encore la peur de la COVID. Par exemple, quand je tousse je dis : « Je me suis fait vacciner, je n'ai pas la COVID ». La dernière fois où j'ai eu un rhume, j'ai mis un masque. Et je disais aussi, aux personnes âgées à côté que je visite régulièrement : « Ne vous inquiétez pas, je n'ai pas la COVID ». Donc je pense qu'il y a encore la peur qui est là. Il faut toujours prouver qu'on n'a pas la COVID.

Une autre participante, travaillant dans le domaine de la santé, a mentionné qu'en raison des mesures entourant la vaccination des travailleurs de la santé, les discussions sur la vaccination étaient demeurées présentes, mais qu'elles allaient possiblement s'estomper en raison des assouplissements récents concernant le dépistage :

Moi, oui, parce que j'ai beaucoup de personnes qui travaillent dans le milieu de la santé et jusqu'à date, ils avaient l'obligation d'avoir deux vaccins. Et ceux qui n'avaient pas la 2^e dose devaient se faire

tester à tous les jours pratiquement. Donc oui, on avait encore des discussions autour de la vaccination jusqu'à tout récemment. Mais là, ils viennent de lever cette obligation du dépistage à tous les jours, même pour les personnes n'ayant pas leurs deux doses de vaccins. Donc oui, jusqu'à récemment on avait des discussions sur la vaccination.

Finalement, un autre participant a indiqué avoir cessé de discuter de la COVID-19 et de la vaccination en raison des tensions et des conflits que le sujet générait, autant dans sa famille qu'au sein de son cercle d'amis.

En ce qui concerne l'opinion des participant(e)s au sujet des informations disponibles sur la vaccination contre la COVID-19, plusieurs étaient généralement d'avis qu'il manquait d'informations utiles pour pouvoir prendre une décision (par exemple, de l'information concernant l'efficacité et l'impact des différentes doses). Trois participant(e)s ont avoué ne pas avoir nécessairement fait attention à l'information véhiculée sur les vaccins, n'ayant pas été lire sur le sujet, mais faisant confiance aux recommandations de santé publique :

Je n'ai pas porté beaucoup d'attention à l'information sur les vaccins. J'écoutais ce que la santé publique disait aux nouvelles et sans plus. Je n'ai pas vraiment cherché plus loin.

Je ne suis pas allée chercher plus d'informations que ce qui était fourni par la Santé publique ou ce que je pouvais trouver facilement. Je n'ai pas fait de recherches plus poussées et je n'ai pas eu d'inquiétudes avant d'aller me faire vacciner pour les premières doses.

Des participant(e)s ont discuté de l'absence de débat dans l'information présentée, notamment en raison du travail des journalistes perçu comme étant complaisant :

Il y a une absence de débat sur le sujet. Tout le monde pense la même chose. Tout le monde dit la même chose. Tout le monde va dans le même sens. On ne challenge pas les décisions même quand on se rend compte que les décisions n'étaient peut-être pas adéquates. Il y a vraiment une espèce d'union entre les médias et le politique et la santé publique. Il y a comme un noyau. Et si tu déroges de cette pensée-là, tu es étiqueté automatiquement. Alors je trouve qu'il y a un manque de débat sur le sujet.

Une participante a néanmoins rappelé que dans le contexte initial de la pandémie, où la solidarité et le soutien étaient nécessaires, la place au débat n'était peut-être pas appropriée comme elle peut l'être deux ans depuis les débuts de la pandémie.

D'autres participant(e)s étaient d'avis qu'il y avait un manque d'information concernant spécifiquement la dose de rappel :

Je trouve qu'il y a un manque d'information. Ils auraient pu sortir des statistiques sur les effets réels du vaccin depuis que la vaccination est imposée. Quelles sont les statistiques du vaccin qui a empêché les gens de mourir ou d'avoir moins de symptômes ? Pour voir concrètement pour la population générale, plus de détails sur les statistiques plus concrètes sur la vaccination. Je trouve que c'est ce qui manque en ce moment.

Je trouve qu'ils n'expliquent pas assez. Peut-être que s'ils nous donnaient des comparaisons, du genre ceux qui n'ont pas eu leur dernière dose, s'il y en a eu plus qui ont été plus hospitalisés ou pas ? Et ceux qui ont eu la dernière dose, est-ce qu'ils ont été moins hospitalisés ? Je ne le sais pas. Ils disent d'y

aller, que c'est mieux pour tout le monde, mais on n'a rien à comparer. On ne sait pas, dans le fond, si on va se faire vacciner, si ça vaut vraiment la peine ou pas? On est comme dans le néant, je trouve.

En termes de besoin d'information au sujet de cette dose de rappel, un certain nombre de participant(e)s ont indiqué ne pas avoir besoin d'information supplémentaire ou considéraient que l'information disponible était suffisante, estimant que c'était à la population de décider si elle voulait ou non aller chercher cette dose.

Je ne pense pas qu'il manque de l'information. On en a tellement parlé pendant 2-3 ans des vaccins. Je pense qu'on en a assez parlé pour que les gens prennent leur décision.

Je pense qu'on a assez d'information. Et rendu là, c'est chaque personne qui décide avec les informations qu'il a s'il veut ou ne veut pas se faire vacciner.

Une autre participante s'est exprimée face au courriel qu'elle avait reçu plus tôt en journée concernant la dose de rappel, indiquant ne pas s'être sentie interpellée par ce dernier :

On en parlait plus tôt, et on est plusieurs à avoir reçu le courriel aujourd'hui pour une dose de rappel. [...] — Lecture du courriel : « De récentes données montrent une meilleure protection face à l'administration d'une dose de rappel, particulièrement chez ceux n'ayant jamais fait la COVID. » Le fait que ça reste vague sur les « récentes données », puis je pense que ça a été un peu abordé, peut-être que c'est difficile de convaincre les gens. Et, là en ajoutant le « particulièrement, chez ceux n'ayant jamais fait la COVID... ». Ici, je pense qu'il n'y a personne, juste dans notre groupe, je pense qu'il n'y a personne qui n'a pas eu la COVID. Moi, ce message-là ne vient pas m'interpeller. Et ça continue avec « Cette dose augmenterait également », ce n'est pas très décisif et convaincant. S'ils changeaient le message et qu'ils mettaient des données dans le message, peut-être que ça rejoindrait plusieurs personnes.

Finalement, des participant(e)s ont mentionné la mise en place d'un incitatif pour encourager les personnes à aller chercher une dose supplémentaire, tandis que d'autres se sont exprimés au sujet de données probantes prouvant l'efficacité réelle du vaccin pour protéger les personnes vulnérables :

Puis arriver avec des données probantes pour dire que l'efficacité est tant de pour cent supérieur versus... Arriver vraiment avec des données précises comme quoi c'est efficace. Ça pourrait encourager les gens à se faire vacciner parce que si tu me dis que j'ai 40 % de protection avec le vaccin, honnêtement avec ce que j'ai vécu comme expérience d'avoir la COVID, ça ne me dérange pas. J'aime mieux continuer ma vie et prendre le risque de l'attraper.

CONCLUSION

Bien que des doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 soient recommandées par les autorités de santé publique pour les adultes, l’adhésion de la population à une troisième ou quatrième dose n’est pas aussi élevée que pour la première et la deuxième dose, avec des différences importantes entre les groupes d’âge (les adultes plus jeunes étant moins nombreux à recevoir une troisième ou une quatrième dose du vaccin)¹. Les données des sondages Web menés par l’INSPQ indiquent d’ailleurs qu’en janvier 2023, parmi les adultes québécois vaccinés, mais n’ayant pas reçu une dose depuis les cinq derniers mois, 54 % n’avaient pas l’intention de recevoir une dose de rappel. La principale raison évoquée pour ne pas avoir l’intention de recevoir une dose de rappel était le fait que les participant(e)s se considéraient déjà protégé(e)s contre la COVID-19². Ce résultat renvoie au sentiment exprimé par la plupart des adultes invités aux groupes de discussion réalisés en novembre 2022. En effet, les participant(e)s ont indiqué différentes raisons motivant leur refus de recevoir une dose supplémentaire du vaccin, incluant la perception d’être déjà suffisamment protégé(e)s contre la COVID-19 et celle voulant que trop de doses soient requises. Quelques participant(e)s ont néanmoins soulevé que cette décision pourrait évoluer advenant une nouvelle vague dans la province. Le temps des Fêtes de fin d’année et les rassemblements à venir ne semblaient pas être une raison suffisante pour inciter les participants à recevoir une dose de rappel du vaccin ni la disponibilité récente d’un vaccin bivalent.

La faible intention vaccinale de la population en général envers l’administration d’une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 est également soulignée dans d’autres études^{3,4}. Par exemple, une enquête au sein de la population américaine réalisée en juin et août 2022 a identifié la faible nécessité perçue du vaccin comme principale raison pour ne pas avoir l’intention de recevoir une dose de rappel⁴. Une étude canadienne, réalisée à l’automne 2021, ayant pour objectif d’évaluer l’acceptabilité de recevoir des doses supplémentaires du vaccin contre la COVID-19 (troisième dose et dose annuelle) chez des adultes a aussi démontré que les personnes ayant contracté la COVID-19 étaient plus susceptibles de refuser une dose supplémentaire de vaccin⁴. Dans les groupes de discussion, presque l’ensemble des participant(e)s avaient contracté la maladie et ont rapporté avoir souffert de symptômes minimes, contribuant ainsi à la faible nécessité perçue de recevoir une dose supplémentaire du vaccin.

Il convient de mentionner que depuis la réalisation des groupes de discussion, les recommandations au sujet de l’administration d’une dose de rappel ont évolué dans la province. Depuis novembre 2022, le Comité sur l’immunisation du Québec (CIQ) recommande une dose de rappel de vaccin contre la COVID-19 aux personnes à haut risque qui n’ont pas encore été infectées et dont la dernière dose a été administrée depuis au moins six mois, quel que soit le produit préalablement utilisé⁵. Très peu de participant(e)s aux groupes de discussion répondaient à la définition d’une personne à risque⁹ en vigueur à ce moment, mais parmi ceux et celles y répondant, l’intention de recevoir une dose supplémentaire était faible. Quant à l’éventualité de recevoir une dose de vaccin contre la COVID-19 tous les six mois, des données des sondages Web menés par l’INSPQ signalaient, pour la période du

⁹ Les personnes à risque incluent les résidents en CHSLD ou RPA, les personnes âgées de 60 ans et plus, les personnes de cinq ans ou plus immunodéprimées, dialysées ou à risque élevé de complications de la COVID-19, les travailleurs de la santé, les femmes enceintes et les adultes vivant en région éloignée ou isolée. Voir, en ligne : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3219-vaccination-influenza-covid-2022> ; <https://www.inspq.qc.ca/publications/3367>.

3 au 15 février 2023, qu’environ 45 % des participant(e)s se disaient être en accord avec l’énoncé (48 % en désaccord et 8 % ayant répondu Je ne sais pas).^h

Bien que la méthode des groupes de discussion permette d’interroger différentes personnes ayant des opinions divergentes sur des sujets précis, certaines limites demeurent. En effet, le nombre limité de questions pouvant être discutées dans le temps imparti permet d’aborder plusieurs thèmes, mais ne couvre pas nécessairement toutes les dimensions associées aux décisions vaccinales. De plus, la généralisation des propos des participant(e)s présentés dans ce feuillet à l’ensemble de la population québécoise demeure impossible. En effet, les participant(e)s recruté(e)s devaient avoir reçu deux ou trois doses du vaccin, mais ne pas avoir l’intention ou être incertain(e)s de recevoir une dose additionnelle.

Malgré tout, la réalisation des groupes de discussion, bien que s’étant déroulée auprès d’adultes s’estimant en bonne santé, peut toutefois contribuer à l’organisation des services de vaccination contre la COVID-19 et à l’adaptation des stratégies de communication afin de notamment mieux comprendre les préoccupations de ceux et celles qui hésitent à recevoir une dose additionnelle du vaccin.

^h Données tirées des sondages Web réalisés par l’INSPQ, mais non publiées.

RÉFÉRENCES

- 1 Institut national de santé publique du Québec. Données de vaccination contre la COVID-19 au Québec. [En ligne]. Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2023. [cité le 26 février 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/vaccination>
- 2 Dionne M, Dubé E, Hamel D, Rochette L, Tessier M. Pandémie et vaccination contre la COVID-19 — 24 janvier 2023. [En ligne]. Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2023. [cité le 26 janvier 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/vaccination-24-janv-23>
- 3 Nguyen KH, Chen Y, Huang J, Beninger P, Corlin L. COVID-19 booster vaccination coverage among adults, children and adolescents and reasons for non-receipt, United States. *Am J Infect Control*. 2023 Jan 31:S0196-6553(23)00049-4.
- 4 Reifferscheid L, Lee JSW, MacDonald NE, Sadarangani M, Assi A, Lemaire-Paquette S, et al. Transition to endemic: acceptance of additional COVID-19 vaccine doses among Canadian adults in a national cross-sectional survey. *BMC Public Health*. 2022;22(1):1745
- 5 Comité sur l’immunisation du Québec. Administration de doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 : recommandations pour l’hiver et le printemps 2023. Avis scientifique intérimaire. [En ligne]. Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2023. [cité le 24 février 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3284-doses-rappel-vaccin-covid-19-hiver-printemps-2023>

ANNEXE 1 : DESCRIPTION DES GROUPES DE DISCUSSION

	Groupe 1	Groupe 2
Nombre de participant(e)s	10	8
Âge	26-57 ans	30-45 ans
Genre		
Féminin	4	5
Masculin	6	3
Statut vaccinal		
Vacciné(e) 2 doses	3	3
Vacciné(e) 3 doses	6	5
Vacciné(e) 4 doses	1	0
Intention de recevoir une dose de rappel		
Intention	0	0
N’a pas l’intention	6	8*
Hésitant(e)	2	0
Intention non précisée	2	0

* 2 participantes ont indiqué que si une dose de rappel était nécessaire pour voyager, elles pourraient se faire vacciner.

COVID-19 – Acceptabilité d'une dose de rappel de vaccin à l'automne 2022 chez la population adulte

AUTEURES

Dominique Gagnon, conseillère scientifique
Ève Dubé, conseillère scientifique spécialisée
Institut national de santé publique du Québec

Catherine Pelletier
Centre de recherche du CHU de Québec — Université Laval

RÉVISION

Nicholas Brousseau, médecin spécialiste
Gabrielle Asselin, conseillère en soins infirmiers
Institut national de santé publique du Québec

Les réviseurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préfinale de ce document et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

Les auteurs ainsi que les membres du comité scientifique et les réviseurs ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

REMERCIEMENTS

Cette étude a été rendue possible grâce à un financement du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

MISE EN PAGE

Virginie Boué
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 2024
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-96835-1 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2024)

N° de publication : 3453

Vaccination contre la COVID-19 : recommandations pour le printemps 2024

AVIS SCIENTIFIQUE INTÉRIMAIRE – COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

AVIS ET RECOMMANDATIONS

FÉVRIER 2024

SOMMAIRE

Contexte et objectifs	3
Fardeau des hospitalisations et des décès attribuables à la COVID-19	4
Efficacité des vaccins contre la COVID-19	6
Innocuité des doses de rappel de vaccin contre la COVID-19	7
Acceptabilité de doses de vaccin additionnelles contre la COVID-19	7
Conformité avec les recommandations nationales et internationales	8
Recommandations	9

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux dans sa mission de santé publique. L'Institut a également comme mission, dans la mesure déterminée par le mandat que lui confie le ministre, de soutenir Santé Québec, la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik, le Conseil cri de la santé et des services sociaux de la Baie-James et les établissements, dans l'exercice de leur mission de santé publique.

La collection *Avis et recommandations* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apprécient les meilleures connaissances scientifiques disponibles et y ajoutent une analyse contextualisée recourant à divers critères et à des délibérations pour formuler des recommandations.

Le présent avis scientifique porte sur la vaccination contre la COVID-19. Il fournit des recommandations concernant la vaccination au printemps 2024.

Il a été élaboré par le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) à la suite d'une demande du ministère de la Santé et des Services sociaux.

Ce document s'adresse au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, de même qu'aux professionnels et gestionnaires des équipes de vaccination des établissements de santé.

FAITS SAILLANTS

- Le présent avis vise à émettre des recommandations concernant l'administration d'une dose de vaccin monovalent XBB.1.5 contre la COVID-19 au printemps 2024.
- Les complications graves de la COVID-19 sont beaucoup plus fréquentes chez les personnes plus âgées, notamment les personnes de 80 ans et plus. Chez ces dernières, environ une personne infectée sur trente doit être hospitalisée. La fréquence des hospitalisations et des décès chez les personnes de 60 à 79 ans est plus faible et concentrée chez les personnes vivant avec une maladie chronique.
- Les vaccins contre la COVID-19 offrent une bonne protection contre une maladie grave, mais dans la majorité des études une diminution progressive de cette protection est observée sur une période de six mois suivant la vaccination.
- Le profil d'innocuité des doses de rappel de vaccins contre la COVID-19 est très favorable.
- Il est attendu qu'une dose de rappel au printemps 2024 puisse prévenir un nombre appréciable d'épisodes de COVID-19 graves chez les personnes les plus à risque. La contribution précise d'une telle vaccination reste difficile à évaluer étant donné le peu d'études d'efficacité spécifiques au vaccin monovalent XBB.1.5 et la possibilité que des variants de plus en plus éloignés de la souche vaccinale circulent au cours de l'année 2024.
- À la lumière des informations disponibles, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) croit pertinent d'offrir une dose de vaccin monovalent XBB.1.5 aux groupes suivants pour la vaccination du printemps 2024 :
 - Personnes résidant en Centres d'hébergement de soins de longue durée (CHSLD), en Résidences pour personnes âgées (RPA) ou vivant dans d'autres milieux collectifs comportant une proportion élevée de personnes âgées et vulnérables;
 - Personnes âgées de 80 ans et plus;
 - Personnes âgées de six mois et plus immunodéprimées ou dialysées;
- Personnes âgées de 60 à 79 ans : bien que les bénéfices attendus soient plus limités, une dose de vaccin pourrait leur être offerte, notamment si elles n'ont jamais eu d'infection au SRAS-CoV-2 confirmée, si elles vivent avec une maladie chronique ou si elles vivent dans une région éloignée et isolée.
- La situation de la COVID-19 est en constante évolution. Le CIQ continuera à suivre l'épidémiologie de cette maladie et les connaissances scientifiques les plus récentes sur la vaccination contre la COVID-19. Au besoin, les recommandations vaccinales seront révisées.

1 CONTEXTE ET OBJECTIFS

Depuis l'arrivée des vaccins visant à combattre la pandémie de COVID-19 causée par le virus SRAS-CoV-2, l'objectif premier du programme a été de réduire les hospitalisations et les décès dus à cette maladie et de protéger le fonctionnement du système de soins de santé(1). À la suite de la vaccination initiale contre la COVID-19 qui a eu lieu au début de l'année 2021, des doses de rappel de vaccin ont été recommandées à certains groupes à risque élevé de complications puisque la protection vaccinale contre les infections graves s'effritait avec le temps. La pertinence de telles doses de rappel est évaluée périodiquement, car la saisonnalité du SRAS-CoV-2 n'est pas bien comprise et la pertinence d'un programme de routine à intervalles réguliers n'est pas clairement établie.

Plus spécifiquement, une première dose de rappel avec un vaccin à ARN messager (ARNm) a été recommandée à la fin de l'automne 2021, à la suite de l'émergence du variant Omicron BA.1. Un second rappel a été proposé au printemps 2022 lors de la circulation du variant BA.2, puis un troisième rappel à l'automne 2022 lors de la circulation du variant BA.4/5(2). Pour cette dose, des vaccins bivalents à ARNm contenant la souche ancestrale (Wuhan) et une souche Omicron étaient alors disponibles. Une autre dose de rappel a été offerte au printemps 2023 lors de la circulation du variant XBB.1.5(3). Par la suite, un vaccin monovalent à ARNm ciblant la souche XBB.1.5 a été développé et ce produit a été offert lors de la récente campagne de l'automne 2023, alors que des descendants de ce variant étaient en circulation(4). Dans l'avis scientifique proposant une vaccination à l'automne 2023, il était précisé que des recommandations concernant d'éventuelles doses supplémentaires seraient émises ultérieurement, en fonction notamment de l'épidémiologie de la COVID-19, des caractéristiques des futurs variants en circulation et des vaccins disponibles.

Le présent avis vise à émettre des recommandations concernant l'administration d'une dose de vaccin monovalent XBB.1.5 contre la COVID-19 au printemps 2024, incluant les groupes à cibler et le moment optimal pour l'administration. Il a été élaboré notamment à partir des données québécoises sur le fardeau de la COVID-19, l'efficacité des vaccins utilisés et les couvertures vaccinales (CV) lors des campagnes vaccinales récentes, de même que des synthèses de la littérature fournies par différents groupes d'experts en vaccination.

2 FARDEAU DES HOSPITALISATIONS ET DES DÉCÈS ATTRIBUABLES À LA COVID-19

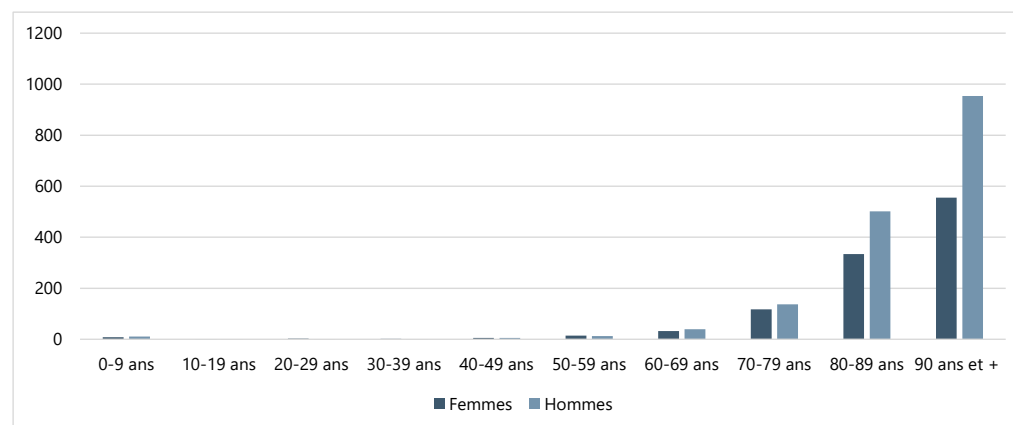
La probabilité de faire une COVID-19 grave menant à l'hospitalisation est beaucoup plus élevée chez les personnes plus âgées. Cela est lié non seulement au fait que leur risque de base est accru, mais aussi qu'elles sont plus nombreuses à ne jamais avoir fait la COVID-19 et qu'elles sont plus susceptibles d'avoir une première infection, qui est souvent plus grave(3). Les personnes plus jeunes sont plus nombreuses à avoir été à la fois infectées par le SRAS-CoV-2 et vaccinées, ce qui confère une immunité hybride offrant une meilleure protection contre les complications de la COVID-19.

Au niveau canadien, il est estimé que près de 30 % des personnes de 60 ans et plus n'avaient pas encore été infectées par le SRAS-CoV-2 en date de septembre 2023 (absence d'immunité hybride)(5). Des résultats semblables ont été retrouvés dans une étude sur la COVID-19 menée en Colombie-Britannique, couvrant une période allant jusqu'en juillet 2023 et combinant des résultats de séroprévalence à des données sur les hospitalisations et les décès dus à la COVID-19(6). La proportion des personnes ayant fait une infection antérieure était globalement élevée, mais environ 40 % des personnes de 80 ans et plus et 30 % des personnes de 60-79 ans n'avaient toujours pas contracté l'infection. Chez les personnes de 80 ans et plus, une personne sur 30 avec une première infection au SRAS-CoV-2 devait être hospitalisée et une personne sur 80 en décédait, ce qui représente une létalité supérieure à 1 %. Ces proportions diminuaient progressivement au sein des groupes plus jeunes (par ex., hospitalisation chez une personne infectée sur 100 et décès chez une personne infectée sur 900 parmi les personnes de 70 à 79 ans).

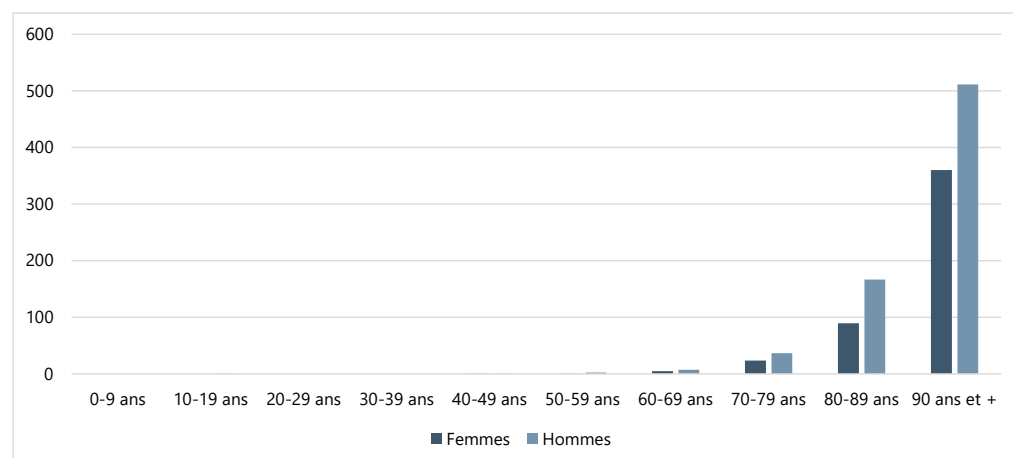
Au Québec, les taux d'hospitalisation et de décès sont aussi très concentrés chez les personnes plus âgées. Entre le 27 août 2023 et le 10 janvier 2024, les taux d'hospitalisations et de décès liés à la COVID-19 augmentaient rapidement avec l'âge et étaient particulièrement élevés chez les personnes de 80 ans et plus (figure 1). Durant cette période, plus de la moitié des hospitalisations et environ 70 % des décès sont survenus chez des personnes de 80 ans et plus.

Figure 1 Taux de nouvelles hospitalisations (diagnostic à l'urgence) et taux de mortalité liés à la COVID-19 selon le groupe d'âge et le sexe, 27 août 2023 au 10 janvier 2024(7)

Hospitalisations



Décès



Bien que l'âge soit le principal facteur de risque de complications de la COVID-19, la présence de certaines maladies chroniques augmente aussi ce risque. Dans une étude québécoise, le taux de décès dû à la COVID-19 était trois à neuf fois plus élevé chez une personne avec au moins une maladie chronique comparativement à une personne du même âge sans maladie chronique(8).

3 EFFICACITÉ DES VACCINS CONTRE LA COVID-19

Au moment d'écrire cet avis, presque aucune donnée d'efficacité spécifique au nouveau vaccin monovalent XBB.1.5 n'était disponible. En utilisant la méthode du *screening*, une étude néerlandaise a estimé une efficacité d'environ 70 % du vaccin XBB.1.5 à prévenir une hospitalisation due à la COVID-19 chez les personnes de 60 ans et plus par rapport aux personnes n'ayant pas reçu ce nouveau vaccin monovalent(9). Il faut interpréter cette estimation avec prudence, car il représente la protection à très court terme, soit moins de deux mois après la vaccination. Les données d'efficacité vaccinale reposent donc essentiellement sur les vaccins bivalents à ARNm utilisés de l'automne 2022 jusqu'à l'été 2023.

Aux États-Unis, les résultats les plus à jour de diverses études d'efficacité du vaccin bivalent à ARNm ont été présentés le 12 septembre 2023 à l'*Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Les données de l'étude *VISION Network* (étude cas-témoins test négatif) et *IVY Network* (étude cas-témoins classique) étaient incluses(10). De façon globale, recevoir un vaccin bivalent à ARNm augmentait la protection contre une maladie grave par rapport aux personnes non vaccinées, mais cette protection diminuait progressivement sur une période de six mois. La protection contre la maladie très grave (ex. visite aux soins intensifs) était plus stable, mais montrait également une tendance à la baisse progressive sur une période de six mois. De façon générale, l'efficacité vaccinale était plus faible chez les personnes immunodéprimées. D'autres juridictions ont émis des conclusions semblables, incluant l'observation d'une diminution progressive de l'efficacité vaccinale contre les hospitalisations sur une période de six mois(11).

Des données préliminaires québécoises (non publiées) suggèrent une efficacité vaccinale (EV) contre l'hospitalisation d'environ 50 % chez les personnes âgées de 60 ans et plus sans infection antérieure documentée, dans les 12 mois suivant une dose de rappel de vaccin à ARNm. L'étude concernait les vaccins initiaux contre la COVID-19 (souche Wuhan) de même que les vaccins bivalents (et non le vaccin XBB.1.5). La protection était légèrement supérieure pour les personnes ayant reçu un vaccin bivalent par rapport à celles ayant reçu le vaccin initial (souche Wuhan), mais seulement pendant les six premiers mois après la vaccination. L'EV contre l'hospitalisation était plus élevée chez les personnes avec une infection antérieure causée par le variant Omicron (70 % - 80 % dans les 12 mois suivant une vaccination de rappel à ARNm). Il est à noter que ces résultats ne s'appliquent pas nécessairement à la période actuelle où circulent des variants différents (JN.1) de ceux ayant circulé pendant la période de l'étude (novembre 2022-novembre 2023 : BQ.1, XBB.1.5, EG.5).

En raison des résultats d'immunogénicité disponibles(12), l'efficacité des vaccins à ARNm pourrait être légèrement plus élevée avec l'utilisation des nouveaux vaccins monovalents XBB.1.5 qu'avec les vaccins antérieurs, mais cela reste à évaluer. Par ailleurs, les souches de SRAS-CoV-2 en circulation continuent d'évoluer, ce qui pourrait avoir un impact sur l'efficacité vaccinale. Le variant le plus prévalent au Québec et au Canada en date de décembre 2023 était le JN.1(13). Une étude récente montre que les anticorps induits par le vaccin monovalent XBB.1.5 sont également efficaces, mais dans une moindre mesure contre le variant JN.1. Les titres d'anticorps produits étaient environ 10 fois plus élevés après l'administration du vaccin monovalent XBB.1.5 qu'avant la vaccination. Il est à noter que les titres avant et après la vaccination étaient globalement plus faibles pour le variant JN.1 que pour les autres variants étudiés(14).

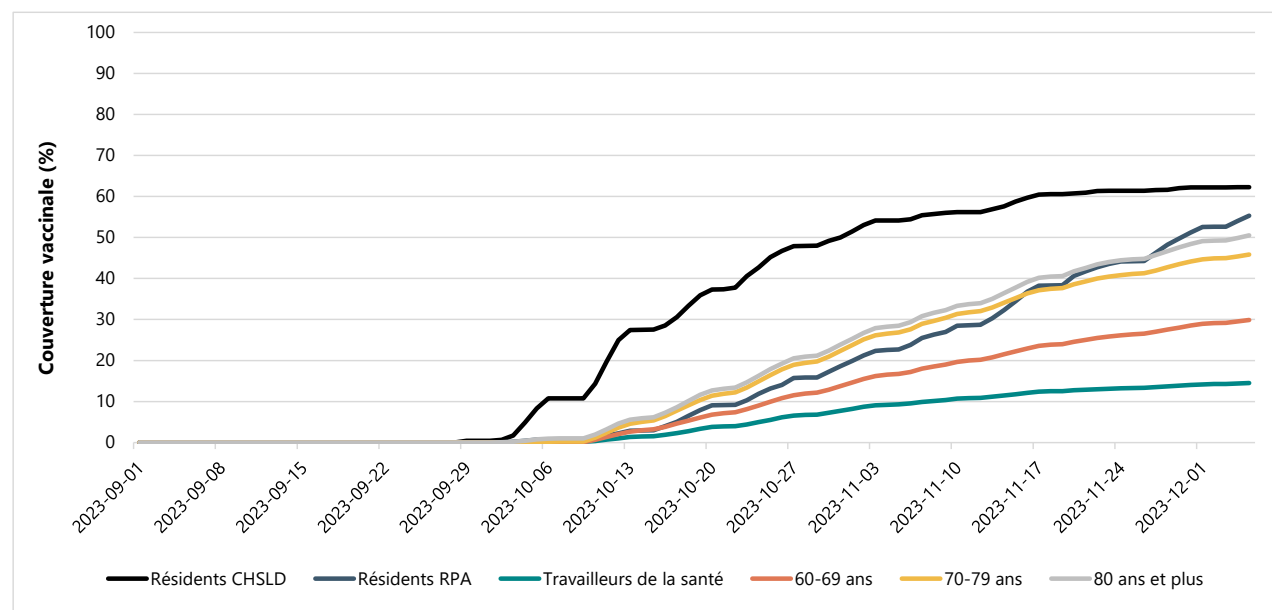
4 INNOCUITÉ DES DOSES DE RAPPEL DE VACCIN CONTRE LA COVID-19

Jusqu'à présent, le profil d'innocuité des doses de rappel de vaccins contre la COVID-19 est très favorable. Aucun nouvel enjeu de sécurité n'a été identifié lors de la présente campagne d'immunisation utilisant les vaccins à ARNm XBB.1.5. La surveillance en continu de l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 se poursuit au Québec et ailleurs dans le monde, avec des systèmes de surveillance variés.

5 ACCEPTABILITÉ DE DOSES DE VACCIN ADDITIONNELLES CONTRE LA COVID-19

L'analyse de la CV dans le cadre de la campagne de vaccination de l'automne 2023 peut être utile à l'évaluation de l'acceptabilité d'une éventuelle campagne au printemps 2024. La campagne du printemps 2023 n'est pas discutée ici puisque seules les personnes n'ayant pas fait la COVID-19 étaient visées, ce qui représente un défi pour l'estimation des CV. Pour l'automne 2023, le CIQ a recommandé une dose de vaccin à ARNm monovalent XBB.1.5 contre la COVID-19 pour toutes les personnes à risque élevé de complications, incluant les résidents de CHSLD et de RPA, les personnes de 60 ans et plus et les personnes plus jeunes vivant avec une maladie chronique, ainsi que pour les travailleurs de la santé, indépendamment des antécédents d'infection au SRAS-CoV-2. La campagne de vaccination a officiellement débuté au Québec le 2 octobre 2023 en CHSLD et le 10 octobre 2023 pour la population générale. En date du 6 décembre 2023, la CV avec au moins une dose de vaccin monovalent XBB 1.5 a été estimée à environ 62 % pour les résidents en CHSLD et 55 % pour ceux en RPA. Les CV étaient de 30 % chez les 60-69 ans, 46 % chez les 70-79 ans et 51 % chez les 80 ans et plus. Les CV étaient toujours en augmentation au moment de l'écriture de cet avis et ne représentent pas les CV finales qui seront atteintes. Par ailleurs, l'intervalle recommandé entre cette vaccination et la dose précédente ou l'infection a pu influencer le nombre de personnes admissibles à cette vaccination, ce qui résulte en une sous-estimation du niveau de protection réelle.

Figure 2 Couverture vaccinale d'au moins une dose de vaccin monovalent XBB.1.15 contre la COVID-19 reçue depuis le 29 septembre 2023, en date du 6 décembre 2023



Source : Registre de vaccination du Québec

De façon générale, les CV sont plus élevées chez les groupes les plus à risque et sont plus faibles lors des campagnes printanières que lors des campagnes automnales. On peut donc s'attendre à des CV globalement modestes au printemps 2024, mais plus élevées chez les groupes les plus vulnérables, notamment les personnes de 80 ans et plus et les personnes vivant en CHSLD et en RPA.

6 CONFORMITÉ AVEC LES RECOMMANDATIONS NATIONALES ET INTERNATIONALES

Peu de juridictions ont déjà émis des recommandations pour une vaccination contre la COVID-19 au printemps 2024. Le Comité consultatif canadien de l'immunisation (CCNI) a récemment formulé de telles recommandations(15). Les groupes à risque suivants font l'objet d'une recommandation discrétionnaire de vaccination par le CCNI :

- Personnes de 65 ans et plus;
- Adultes vivant dans des milieux de vie collectifs pour aînés;
- Personnes de six mois et plus modérément à sévèrement immunodéprimées.

L'administration d'une seconde dose de vaccin monovalent XBB.1.5 au cours de la même année n'est pas prévue dans la monographie des deux vaccins à ARNm disponibles. Une telle vaccination est donc considérée hors-homologation (*off-label*). Les dernières campagnes de vaccination printanières, qui ont eu lieu en 2022 et en 2023 et qui ont utilisé des versions antérieures des vaccins à ARNm, ont toutefois permis de documenter la bonne efficacité et l'innocuité d'une telle stratégie(11). En 2022 et 2023, les groupes ciblés par la vaccination du printemps étaient généralement plus restreints que ceux ciblés par les campagnes automnales(3).

7 RECOMMANDATIONS

Les données présentées dans cet avis indiquent que les complications graves de la COVID-19 touchent certains groupes spécifiques, notamment les personnes de 80 ans et plus. La fréquence des hospitalisations et des décès chez les personnes de 60 à 79 ans est plus faible et concentrée chez les personnes vivant avec une maladie chronique. Puisque la majorité des études indiquent que la protection vaccinale contre une COVID-19 compliquée diminue sur une période d'environ six mois, il est attendu qu'une dose de rappel au printemps 2024 puisse prévenir un nombre appréciable de cas graves chez les personnes les plus à risque. La contribution précise d'une telle vaccination reste difficile à évaluer étant donné le nombre restreint d'études sur l'efficacité spécifique du vaccin monovalent XBB.1.5 et la possibilité que des variants de plus en plus éloignés de la souche vaccinale circulent au cours de l'année 2024.

À la lumière des informations disponibles et discutées, le CIQ croit pertinent d'offrir une dose de vaccin monovalent XBB.1.5 aux groupes les plus à risque de complications graves de la COVID-19 pour la vaccination du printemps 2024. Ces groupes sont les suivants :

- Personnes résidant en CHSLD, en RPA ou vivant dans d'autres milieux collectifs comportant une proportion élevée de personnes âgées et vulnérables;
- Personnes âgées de 80 ans et plus;
- Personnes de six mois et plus immunodéprimées ou dialysées;
- Pour les personnes âgées de 60 à 79 ans, bien que les bénéfices attendus soient plus limités, une dose de vaccin pourrait leur être offerte, notamment si elles n'ont jamais eu une infection au SRAS-CoV-2 confirmée, si elles vivent avec une maladie chronique ou si elles vivent dans une région isolée.

Il est à noter qu'une personne visée par la campagne de l'automne 2023 et n'ayant toujours pas reçu une première dose de vaccin monovalent XBB.1.5 pourrait la recevoir même si elle n'est pas ciblée par la future campagne du printemps 2024.

Le CIQ recommande un délai de six mois ou plus depuis la dernière dose de vaccin reçue et aussi après une infection au SRAS-CoV-2 confirmée. Le CIQ considère par ailleurs qu'il est acceptable d'utiliser un intervalle de trois mois ou plus depuis la dernière vaccination ou infection confirmée dans certaines circonstances, afin de diminuer les enjeux de faisabilité, par exemple lors des interventions dans les milieux de vie. Cette flexibilité vise à faciliter la vaccination du printemps 2024 et permettre à une personne ciblée de recevoir une dose du vaccin XBB.1.5 lors de cette campagne même si elle a été vaccinée tardivement lors de la campagne précédente de l'automne. Elle ne vise pas à permettre l'offre d'une dose de vaccin chaque trois mois. Une personne ciblée ne devrait pas recevoir plus de deux doses de rappel de vaccin XBB.1.5 sur une période de 12 mois.

La situation de la COVID-19 est en constante évolution. Le CIQ continuera à suivre l'épidémiologie de cette maladie et les connaissances scientifiques les plus récentes sur la vaccination contre la COVID-19, éléments qui évolueront d'ici le printemps 2024. Les recommandations vaccinales seront révisées si nécessaire.

RÉFÉRENCES

1. Comité sur l'immunisation du Québec, Brousseau N, De Serres G, Quach-Thanh C, Bui YG, Sauvageau C, *et al.* Vaccination de base contre la COVID-19 et consolidation périodique de l'immunité [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2022 [cité 16 janv 2023] p. 1-13. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3220-vaccination-covid-consolidation>
2. Comité sur l'immunisation du Québec, De Wals P, Gilca R, Kiely M, De Serres G, Dubé È, *et al.* Pertinence d'une dose de rappel d'un vaccin contre la COVID 19 pour les différentes catégories d'adultes au Québec [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2021 [cité 16 janv 2024] p. 1-18. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3184-dose-rappel-vaccin-covid19-adultes>
3. Comité sur l'immunisation du Québec, De Serres G. Administration de doses de rappel du vaccin contre la COVID-19: recommandations pour l'hiver et le printemps 2023 [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2023 [cité 16 janv 2024] p. 1-16. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3284-doses-rappel-vaccin-covid-19-hiver-printemps-2023>
4. Comité sur l'immunisation du Québec, Brousseau N, Racine É. Administration de doses de rappel du vaccin contre la COVID-19: recommandations pour l'automne 2023 | INSPQ [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2023 [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3367>
5. Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19. Séroprévalence au Canada [Internet]. 2023 [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.covid19immunitytaskforce.ca/fr/sero-prevalence-au-canada/>
6. Skowronski DM, Kaweski SE, Irvine MA, Chuang ESY, Kim S, Sabaiduc S, *et al.* Risk of hospital admission and death from first-ever SARS-CoV-2 infection by age group during the Delta and Omicron periods in British Columbia, Canada. *CMAJ*. 30 oct 2023;195(42):E1427-39.
7. Institut national de santé publique du Québec. Données COVID-19 par période selon l'âge et le sexe au Québec [Internet]. 2024 [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/age-sexe>
8. Institut national de santé publique du Québec. Portrait des décès liés à la COVID-19 au Québec jusqu'à la 6e vague [Internet]. 2022 [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/epidemiologie/portrait-deces-6e-vague>
9. Werkhoven HC, Valk AW, Smagge B, de Melker E, Knol MJ, Hahné SJM, *et al.* Early COVID-19 vaccine effectiveness of XBB.1.5 vaccine against hospitalization and ICU admission, the Netherlands, 9 October - 5 December 2023 [Internet]. *Epidemiology*; 2023. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.12.12.23299855v1>
10. Link-Gelles R. Updates to COVID-19 vaccine effectiveness (VE) in the U.S [Internet]. Advisory Committee on Immunization Practices; 2023 sept 12 [cité 16 janv 2024]; Centers for Disease Control and Prevention. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-09-12/05-COVID-Link-Gelles-508.pdf>
11. UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report [Internet]. London: UK Health Security Agency; 2023 [cité 16 janv 2024] p. 1-35. Disponible sur: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/6527f0bfaea2d0000d219c69/vaccine-surveillance-report-2023-week-41.pdf>

12. Modjarrad K. Monovalent XBB.1.5 BNT162b2 COVID-19 Vaccine [Internet]. Advisory Committee on Immunization Practices; 2023 sept 12; Centers for Disease Control and Prevention. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-09-12/10-covid-modjarrad-508.pdf>
13. Institut national de santé publique du Québec. Données sur les variants du SRAS-CoV-2 au Québec [Internet]. 2023 [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants>
14. Wang Q, Guo Y, Bowen A, Mellis IA, Valdez R, Gherasim C, et al. XBB.1.5 monovalent mRNA vaccine booster elicits robust neutralizing antibodies against emerging SARS-CoV-2 variants [Internet]. Immunology; 2023 nov [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2023.11.26.568730>
15. National Advisory Committee on Immunization. Guidance on an additional dose of COVID-19 vaccines in the spring for individuals at high risk of severe illness due to COVID-19 [Internet]. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2024 [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-guidance-additional-dose-covid-19-vaccines-spring-2024-individuals-high-risk-severe-illness-due-covid-19.html>

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau
Philippe De Wals
Rodica Gilca
Marilou Kiely
Étienne Racine
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg
Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Alain Jutras
Représentant des directeurs de vaccination

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Annie Payette
Représentante de la Direction des opérations, de la vaccination et du dépistage
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique
Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Brigitte Paquette
Patricia Hudson
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Judith Fafard
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Institut national de santé publique du Québec

Vaccination contre la COVID-19 : recommandations pour le printemps 2024

AUTEUR ET AUTRICES

Comité sur l'immunisation du Québec
Nicholas Brousseau, médecin spécialiste
Marilou Kiely, conseillère scientifique spécialisée
Fannie Defay, conseillère scientifique
Sara Carazo Perez, conseillère scientifique spécialisée
Direction des risques biologiques

COLLABORATION

Maude Dionne, conseillère scientifique
Eve Dubé, conseillère scientifique spécialisée
Direction des risques biologiques

RÉVISION

L'INSPQ désire remercier sincèrement les personnes
suivantes qui ont accepté de donner temps et expertise
sur la première version du présent document :

Maryse Guay, médecin spécialiste en santé publique et
médecine préventive
Département des sciences de la santé communautaire
Université de Sherbrooke

Élise Fortin, conseillère scientifique spécialisée
Direction des risques biologiques

Les réviseuses ont été conviées à apporter des
commentaires sur la version préfinale de cette production
scientifique et en conséquence, n'en ont pas révisé, ni
endossé le contenu final.

Les auteurs ainsi que les membres du comité scientifique
et les réviseuses ont dûment rempli leurs déclarations
d'intérêts et aucune situation à risque de conflits
d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

*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 2024
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-97171-9 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2024)

N° de publication : 3471



MANIFESTATIONS CLINIQUES INDÉSIRABLES SURVENUES À LA SUITE DE LA VACCINATION CONTRE LA COVID-19

Myocardites ou péricardites à la suite de la vaccination contre la COVID-19

MAI 2024

RAPPORT DE SURVEILLANCE

AUTEUR ET AUTRICE

Isabelle Rouleau, conseillère scientifique spécialisée
Gaston De Serres, médecin-conseil
Direction des risques biologiques
Institut national de santé publique du Québec

Paul Poirier, professeur titulaire
Institut universitaire de cardiologie et pneumologie de Québec
Faculté de pharmacie, Université Laval

COLLABORATION ET RÉVISION

Yann Poirier, médecin résident
Institut universitaire de cardiologie et pneumologie de Québec
Faculté de médecine, Université Laval

Groupe central ESPRI

Frédérique Armellin-Ducharme, conseillère en vigie sanitaire
Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Madeleine Duclos, médecin-conseil
Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Karl Forest-Bérard, conseiller scientifique
Affaires publiques, communications et transfert des connaissances
Institut national de santé publique du Québec

Martine Fortier, infirmière-conseil en protection
Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Jean-Luc Grenier, médecin-conseil
Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides

Philip Joliot, conseiller en soins infirmiers
Direction de la santé publique, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Marilou Kiely, conseillère scientifique spécialisée
Direction des risques biologiques
Institut national de santé publique du Québec

Monique Landry, médecin-conseil
Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides

Renee Roussel, médecin-conseil
Direction de la santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux du Bas-Saint-Laurent

Eveline Toth, directrice de la vigie sanitaire
Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Les réviseur(e)s ont été convié(e) s à apporter des commentaires sur la version préfinale de ce document et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

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 – 3^e trimestre 2024
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-98000-1 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2024)

Avant-propos

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux dans sa mission de santé publique. L'Institut a également comme mission, dans la mesure déterminée par le mandat que lui confie le ministre, de soutenir Santé Québec, la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik, le Conseil cri de la santé et des services sociaux de la Baie-James et les établissements, dans l'exercice de leur mission de santé publique.

La collection *Surveillance et vigie* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques visant la caractérisation de la santé de la population et de ses déterminants, ainsi que l'analyse des menaces et des risques à la santé et au bien-être.

Le présent rapport de surveillance dresse un portrait des myocardites et des péricardites déclarées au Programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation (ESPRI) dans le cadre des activités de vigie des manifestations cliniques indésirables des vaccins contre la COVID-19 administrés au Québec entre le 20 décembre 2020 et le 31 décembre 2022.

Il a été élaboré à la demande du directeur national de santé publique du Québec dans le cadre de l'enquête épidémiologique concernant le coronavirus 2019-nCoV (la COVID-19) avec un financement du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS).

Ce rapport s'adresse aux intervenants du ministère de la Santé et des Services sociaux et de son réseau, ainsi qu'aux personnes œuvrant dans le domaine de l'immunisation.

Table des matières

Liste des tableaux	III
Liste des figures	IV
Liste des sigles et acronymes	V
Faits saillants	1
1 Contexte	1
2 Méthodes	2
2.1 Devis et population à l'étude	2
2.2 Données de surveillance passive	2
2.3 Consultations à l'urgence et hospitalisations	3
2.4 Analyses	3
3 Résultats	3
3.1 Déclarations reçues	3
3.2 Déclarations retenues pour analyse	4
3.3 Types d'atteintes du muscle cardiaque	6
3.4 Présentation clinique et épreuves diagnostiques	7
3.5 Taux de déclaration suivant la vaccination de base (doses 1 à 3)	8
3.6 Consultations et hospitalisations suivant la vaccination de base (doses 1 à 3)	13
3.7 Risque relatif de myocardite ou de péricardite	18
3.8 Myocardite ou péricardite associée à une dose de rappel supplémentaire (dose ≥ 4)	22
3.9 Proportion de cas déclarés en surveillance passive	22
4 Discussion	24
5 Conclusion	29
Références	30

Liste des tableaux

Tableau 1	Déclarations au programme de surveillance passive des manifestations cliniques inhabituelles de la vaccination possiblement compatible avec un diagnostic de myocardite ou de péricardite retenues ou non retenues exclues pour analyse, personnes vaccinées entre le 20 décembre 2020 et le 31 décembre 2022.....	4
Tableau 2	Caractéristiques des cas de myocardite ou de péricardite déclarés en surveillance passive et retenus pour l'analyse, selon le vaccin administré.....	5
Tableau 3	Caractéristiques des cas de myocardite, myopéricardite et péricardite déclarés en surveillance passive, et taux par 100 000 doses administrées.....	6
Tableau 4	Présentation clinique des cas de myocardite ou de péricardite déclarés en surveillance passive, selon le diagnostic inscrit sur la déclaration.....	7
Tableau 5	Taux de déclaration d'une myocardite ou d'une péricardite survenue dans les 42 jours suivant la vaccination de base, par 100 000 doses administrées.....	12
Tableau 6	Risque relatif (RR) de consultations ou d'hospitalisations pour myocardite ou pour péricardite dans les 21 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 (période à risque) comparativement à celui observé durant les jours 22 à 42 suivant la vaccination (période témoin), selon le sexe, l'âge, le vaccin administré et le rang de la dose.....	21
Tableau 7	Taux de consultations ou d'hospitalisations (par 100 000 doses administrées) pour une myocardite ou une péricardite dans les 42 jours suivant la vaccination, selon le rang de la dose (doses 1-3)	23

Liste des figures

Figure 1	Taux de déclaration de myocardite ou péricardite en surveillance passive selon le rang de la dose et le groupe d'âge.....	9
Figure 2	Taux et rapport de taux (RT) de déclaration de myocardite ou péricardite survenues après la vaccination de base contre la COVID-19 (dose ≤ 3), selon le sexe	9
Figure 3	Taux de déclaration de myocardite ou péricardite survenues après la vaccination de base contre la COVID-19 par 100 000 doses administrées chez les adultes (≥ 18 ans) pour chaque type de vaccin et rapport de taux (RT) comparant le Spikevax ^{MD} au Comirnaty ^{MD} , selon le groupe d'âge	10
Figure 4	Taux de déclaration de myocardite ou de péricardite par 100 000 doses administrées après l'administration d'une première (A), deuxième (B) ou troisième dose (C) de vaccin chez les adultes (≥ 18 ans) et rapport de taux (RT) comparant le Spikevax ^{MD} au Comirnaty ^{MD} , selon le groupe d'âge.....	11
Figure 5	Rang de la dose par groupe d'âge	13
Figure 6	Distribution d'âge des cas de myocardite ou de péricardite survenus dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 et déclarés en surveillance passive (A) ou ayant consulté à l'urgence ou été hospitalisés dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 (B), selon le rang de la dose.....	14
Figure 7	Taux et rapport de taux (RT) de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 42 jours suivant la vaccination de base contre la COVID-19 (dose ≤ 3) selon le sexe.....	15
Figure 8	Taux et rapport de taux (RT) de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin à ARNm selon le sexe, par groupe d'âge, vaccin et rang de la dose	16
Figure 9	Taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 42 jours suivant la vaccination de base contre la COVID-19 chez les adultes (≥ 18 ans) pour chaque type de vaccin et rapport de taux (RT) comparant le Spikevax ^{MD} au Comirnaty ^{MD} , selon le groupe d'âge	17
Figure 10	Taux hebdomadaire de consultations ou d'hospitalisations estimé à partir des banques de données clinico-administratives durant la période à risque (en noir) et la période témoin (en gris), selon l'âge et le rang de la dose administrée	19
Figure 11	Taux hebdomadaire de consultations ou d'hospitalisations pour (A) myocardite ou pour (B) péricardite à la suite de l'administration d'un vaccin à ARNm, estimé à partir des banques de données clinico-administratives durant la période à risque (en noir) et la période témoin (en gris).....	20
Figure 12	Risque relatif (RR) de consultations ou d'hospitalisations pour myocardite ou pour péricardite dans les 21 jours suivant l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (période à risque) comparativement à celui observé durant les jours 22 à 42 suivant la vaccination (période témoin) selon l'âge et le diagnostic	20
Figure 13	Proportion de cas déclarés en surveillance passive relative au nombre de consultations ou d'hospitalisations dans les 42 jours suivant la vaccination de base, selon l'âge, le sexe et le vaccin administré	22

Liste des sigles et acronymes

ARNm	Acide ribonucléique messager
ChAdOx1	Vaccin contre la COVID-19 développé par AstraZeneca (Vaxzevria ^{MD} et Covishield ^{MD})
COVID-19	Maladie à coronavirus 2019
CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
ECG	Électrocardiogramme
ÉIQ	Écart interquartile
ESPRI	Effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation
IC	Intervalle de confiance à 95 %
MCI	Manifestation clinique inhabituelle/indésirable
MED-ÉCHO	Maintenance et Exploitation des Données pour l'Étude de la Clientèle Hospitalière
RT	Rapport de taux
SIGDU	Système d'information de gestion des départements d'urgence
SI-PMI	Système d'information pour la protection en maladies infectieuses

Faits saillants

- Entre le 14 décembre 2020 et le 31 décembre 2022, 503 cas de myocardite et/ou de péricardite suivant la vaccination contre la COVID-19 ont été déclarés en surveillance passive.
- Le taux de déclaration d'une myocardite ou d'une péricardite à la suite de la première dose (2,93) est statistiquement comparable à celui observé après la deuxième (3,35), alors que celui à la troisième dose est plus faible (0,95). Chez les moins de 30 ans, les taux sont plus élevés chez les hommes et chez les personnes ayant reçu le vaccin à ARNm Spikevax^{MD}.
- L'investigation de signal à partir des données clinico-administratives de consultations à l'urgence ou d'hospitalisations démontre une augmentation significative du risque dans les 21 jours suivant la deuxième dose de vaccin à ARNm, particulièrement chez les adolescents et les adultes de moins de 30 ans. Les risques relatifs estimés s'avèrent plus élevés pour le Spikevax^{MD} que pour le Comirnaty^{MD}, mais varient peu selon le sexe.
- L'administration d'une première dose de rappel (troisième dose) est aussi associée à un risque accru de myocardite ou de péricardite. Ce risque est moins important que celui observé après la deuxième dose. Les risques relatifs estimés pour la première dose de rappel de Spikevax^{MD} et de Comirnaty^{MD} s'avèrent statistiquement comparables.
- Dans l'ensemble, on ne note aucune augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite suivant l'administration des vaccins à vecteur viral.

1 Contexte

Environ six mois suivant le début de la campagne de vaccination québécoise contre la COVID-19, amorcée le 14 décembre 2020, les autorités sanitaires israéliennes émettaient un signal de sécurité suggérant une possible association entre l'administration d'un vaccin et la survenue de myocardites ou péricardites¹. La majorité des études réalisées suggèrent que ce risque était plus important parmi les jeunes hommes recevant une deuxième dose de vaccin à ARNm^{1,2}. Les données provenant des premières séries de cas montraient une vaste majorité de cas (92 %) apparus dans la semaine suivant la vaccination²⁻⁴.

Au Québec, l'identification de ce signal de sécurité coïncidait avec le début de la vaccination des jeunes de 12 à 17 ans débutée le 20 mai 2021 et la réduction de l'intervalle minimal recommandé entre l'administration des deux premières doses de vaccin, annoncée une semaine plus tard. En réponse à ce signal, un suivi rapproché des myocardites et des péricardites temporellement associées à la vaccination a été effectué au Québec. Ce suivi a été effectué à partir des données du Programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation (ESPRI) recueillies durant la campagne de vaccination contre la COVID-19. Afin d'assurer le maintien d'un profil de sécurité favorable à l'utilisation des vaccins à ARNm dans la population québécoise, une évaluation du signal à partir des données de consultations à l'urgence et d'hospitalisations pour myocardite ou péricardite a aussi été réalisée.

Ce rapport dresse un portrait des myocardites et des péricardites déclarés au *Programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation* (ESPRI) et présente les résultats de l'investigation de ce signal visant à déterminer si la vaccination contre la COVID-19 est associée à une augmentation du risque de consultations à l'urgence ou d'hospitalisation pour myocardite ou péricardite.

2 Méthodes

2.1 Devis et population à l'étude

L'objectif de cette analyse consistait à estimer la fréquence des myocardites ou des péricardites survenues après la vaccination contre la COVID-19 parmi les personnes âgées de 5 ans et plus ayant reçu un vaccin contre la COVID-19 entre le 14 décembre 2020 et le 31 décembre 2022.

La fréquence des myocardites ou des péricardites survenues après la vaccination a été estimée à partir de deux sources de données distinctes. Dans un premier temps, les données provenant du Programme de surveillance passive des manifestations cliniques inhabituelles de la vaccination (Programme ESPRI) ont été utilisées pour estimer le taux de déclaration des myocardites ou des péricardites temporellement associées à la vaccination contre la COVID-19.

La surveillance passive est peu sensible, affectée par des biais de déclaration et n'a pas de groupe témoin permettant de déterminer si le risque observé parmi les personnes vaccinées est supérieur au risque de base (risque chez les non-vaccinés). Conséquemment, la présence ou l'absence d'une association entre la vaccination et la survenue d'une myocardite ou d'une péricardite a été évaluée en comparant la fréquence des consultations à l'urgence ou des hospitalisations pour myocardite ou pour péricardite dans les 21 jours suivant la vaccination à celle observée durant une période témoin (jours 22 à 42).

2.2 Données de surveillance passive

Les cas de myocardite ou de péricardite temporellement associés à un vaccin contre la COVID-19 et déclarés au Programme ESPRI ont été extraits du Système d'information pour la protection en maladies infectieuses (SI-PMI, volet Manifestations cliniques inhabituelles [MCI]). Ce système rassemble l'information provenant du formulaire de déclaration d'une MCI, les notes d'évolution saisies par la Direction régionale de santé publique chargée de l'enquête épidémiologique et le statut vaccinal des patients (par

exemple : date de vaccination, vaccin et rang de la dose administré(e)s).

Les déclarations de myocardite ou de péricardite ont été identifiées par recherche textuelle dans l'ensemble des déclarations saisies au SI-PMI en date du 4 avril 2023. Les déclarations identifiées ont été passées en revue, afin d'exclure les problèmes de santé n'ayant pas fait l'objet d'une évaluation médicale, celles où le diagnostic a été écarté par un médecin, celles où les bilans cardiaques réalisés se sont avérés négatifs, ainsi que celles où un autre diagnostic a été retenu pour expliquer les signes et les symptômes du patient. Conformément aux orientations provinciales de vigie des MCI, les déclarations provenant de personnes ayant développé des symptômes dans les 42 jours suivant la vaccination et celles survenues après l'administration d'un vaccin donné à l'étranger ont été retenues. Les déclarations dont les renseignements étaient insuffisants pour valider le diagnostic ont été exclues.

Les données ont été stratifiées en fonction du diagnostic inscrit sur la déclaration. Lorsque la description clinique d'un événement ne précisait pas quel diagnostic médical avait été posé, l'évaluation a été bonifiée avec les renseignements enregistrés dans les banques de données clinico-administratives de consultations à l'urgence ou d'hospitalisation. Les déclarations ont été classées en fonction du diagnostic inscrit sur la déclaration, soit comme myocardite, péricardite ou myopéricardite^a.

^a Le terme « myopéricardite » comprend à la fois les péricardites avec atteinte du myocarde (périmyocardites) ainsi que les myocardites avec atteinte du péricarde (périmyocardites). Les déclarations où les deux diagnostics étaient inscrits sont aussi classés sous « myopéricardite ».

2.3 Consultations à l'urgence et hospitalisations

Les consultations à l'urgence et hospitalisations pour myocardite (CIM-10 : I40.* , I41.* et I51.4) ou péricardite (CIM-10 : I30.* ou I32.*) survenues après l'administration d'une dose de vaccin contre la COVID-19 ont été extraites du Système d'information de gestion des départements d'urgence (SIGDU)⁵ et *Maintenance et Exploitation des Données pour l'Étude de la Clientèle Hospitalière (MED-ÉCHO)*⁶ auxquelles les renseignements sur le statut vaccinal ont été appariés.

Les consultations et hospitalisations incidentes pour myocardite ou péricardite ont été identifiées séquentiellement à partir d'une extraction réalisée par l'Infocentre de santé publique de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) au 4 avril 2023, parmi l'ensemble des personnes vaccinées entre le 14 décembre 2020 et le 31 décembre 2022. Les consultations ou hospitalisations pour myocardite ou péricardite survenues dans les 42 jours suivant l'administration d'une dose de vaccin ont été retenues pour analyse. Les consultations ou hospitalisations comportant moins de trois mois d'écart avec une consultation ou hospitalisation antérieure pour le même motif ont été exclues.

2.4 Analyses

Les données de vaccination ayant servi au calcul du nombre de doses administrées et des durées de suivi chez les personnes vaccinées ont été extraites du SI-PMI, Volet Immunisation par l'Infocentre le 4 avril 2023.

Le « taux de déclaration » correspond au nombre de déclarations retenues en surveillance passive divisé par le nombre de doses administrées. Le « taux de consultation » correspond au nombre de consultations ou hospitalisations retenues à partir des banques de données clinico-administratives (SIGDU et MED-ÉCHO) divisé par le nombre de personnes-jours de suivi cumulés durant la période d'observation.

La durée du suivi a été censurée à la première des trois conditions suivantes : (1) le jour précédant l'administration d'une dose subséquente de vaccin contre la COVID-19, (2) à la fin de la période à l'étude (15 janvier 2023) ou (3) au terme de la période d'observation maximale, fixée à 42 jours suivant

l'administration d'une dose de vaccin. La période d'observation a été stratifiée en deux fenêtres d'exposition distinctes : une période considérée à risque (jours 1 à 21 suivant la vaccination) et une période de comparaison, ou période témoin (jours 22 à 42).

À des fins de comparaison avec les données de surveillance passive, le taux de consultation est parfois calculé en prenant le nombre de consultations ou hospitalisations retenues dans les 42 jours suivant la vaccination et divisé par le nombre de doses administrées.

Les taux de déclaration, taux de consultation, intervalles de confiance à 95 % (IC₉₅) et rapports de taux (comparant la période à risque à la période témoin) ont été calculés suivant la loi de Poisson, puis stratifiés par diagnostic, rang de dose, sexe, groupe d'âge ou vaccin administré.

3 Résultats

3.1 Déclarations reçues

En date du 4 avril 2023, 889 déclarations possiblement compatibles avec un diagnostic médical de myocardite ou de péricardite parmi les personnes vaccinées jusqu'au 31 décembre 2022 ont été identifiées par recherche textuelle dans l'ensemble des déclarations soumises en surveillance passive (N = 13 440) (tableau 1). Parmi celles-ci, 386 (43 %) n'ont pas été retenues, soit parce que la présence d'une myocardite ou péricardite avait été exclue par une évaluation médicale (8 %) ou un bilan cardiaque normal (6 %), qu'un autre diagnostic avait été émis pour expliquer les manifestations observées (11 %), que le patient n'avait pas été évalué par un professionnel de la santé au moment où les symptômes étaient présents (14 %) ou que les événements ne répondaient pas aux critères du programme de surveillance (4 %). Après ces exclusions, 503 déclarations compatibles avec un diagnostic de myocardite ou de péricardite ont été retenues pour analyse.

Tableau 1 Déclarations au programme de surveillance passive des manifestations cliniques inhabituelles de la vaccination possiblement compatible avec un diagnostic de myocardite ou de péricardite retenues ou non retenues exclues pour analyse, personnes vaccinées entre le 20 décembre 2020 et le 31 décembre 2022

	Déclarations possiblement compatibles avec un diagnostic de myocardite ou de péricardite		
	Total	Non retenues	Retenues
Déclarations reçues	889 (100 %)	386 (43 %)	503 (57 %)
Sexe			
Féminin	453 (51 %)	219 (57 %)	234 (47 %)
Masculin	436 (49 %)	167 (43 %)	269 (53 %)
Groupe d'âge			
5-11 ans	11 (1 %)	7 (2 %)	4 (0,8 %)
12-17 ans	75 (8 %)	32 (8 %)	43 (9 %)
18-29 ans	232 (26 %)	83 (22 %)	149 (30 %)
30-39 ans	176 (20 %)	95 (25 %)	81 (16 %)
40-49 ans	146 (16 %)	75 (19 %)	71 (14 %)
50-59 ans	120 (14 %)	50 (13 %)	70 (14 %)
≥ 60 ans	129 (15 %)	44 (11 %)	85 (17 %)
Médiane [ÉIQ]	36 [25-52]	37 [27-49]	36 [23-54]
Moyenne ± é.-t.	38,9 ± 17,5	38,6 ± 16,4	39,2 ± 18,3
Vaccin impliqué			
Comirnaty ^{MD}	579 (65 %)	253 (66 %)	326 (65 %)
Spikevax ^{MD}	290 (33 %)	127 (33 %)	163 (32 %)
ChAdOx1	20 (2 %)	6 (2 %)	14 (3 %)
Rang de dose			
Dose 1	399 (47 %)	190 (49 %)	218 (43 %)
Dose 2	358 (42 %)	133 (34 %)	237 (47 %)
Dose 3	95 (11 %)	56 (15 %)	43 (9 %)
Dose ≥ 4	12 (1 %)	7 (2 %)	5 (1 %)

3.2 Déclarations retenues pour analyse

Parmi les 503 cas retenus de myocardite et/ou de péricardite, 47 (9 %) étaient âgés de moins de 18 ans, 149 (30 %) étaient âgés de 18-29 ans, 81 (16 %) de 30-39 ans et 226 (45 %) avaient 40 ans ou plus au moment du diagnostic (tableau 2). Un peu plus de la moitié des cas étaient des hommes (53 %) et l'âge moyen des cas était d'environ 40 ans. La vaste majorité des cas déclarés étaient temporellement associés aux vaccins à ARNm, qui ont été les plus utilisés durant la

campagne (96 % des doses). On dénombre 326 (65 %) cas suivant l'administration du Comirnaty^{MD} et 163 (32 %) suivant le Spikevax^{MD}. Seulement 20 déclarations (3 %) concernaient l'administration d'un vaccin à vecteur viral ChAdOx1. Les cas déclarés sont survenus principalement après l'administration d'une dose de la série primaire (deux premières doses). Dans l'ensemble, 43 % des cas déclarés sont survenus après une première dose de vaccin, 47 % après la seconde et 10 % après l'administration d'une dose de rappel (rang ≥ 3).

Tableau 2 **Caractéristiques des cas de myocardite ou de péricardite déclarés en surveillance passive et retenus pour l'analyse, selon le vaccin administré**

	Comirnaty^{MD}	Spikevax^{MD}	ChAdOx1	Tous vaccins
Déclarations reçues	326 (65 %)	163 (32 %)	14 (3 %)	503 (100 %)
Sexe				
Féminin	155 (48 %)	69 (42 %)	10 (71 %)	234 (47 %)
Masculin	171 (53 %)	94 (58 %)	4 (29 %)	269 (54 %)
Groupe d'âge				
5-11 ans	4 (1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	4 (0,8 %)
12-17 ans	42 (13 %)	1 (1 %)	0 (0 %)	43 (9 %)
18-29 ans	91 (28 %)	58 (36 %)	0 (0 %)	149 (30 %)
30-39 ans	46 (14 %)	35 (22 %)	0 (0 %)	81 (16 %)
40-49 ans	37 (11 %)	31 (19 %)	3 (21 %)	71 (14 %)
50-59 ans	46 (14 %)	18 (11 %)	6 (43 %)	70 (14 %)
≥ 60 ans	60 (18 %)	20 (12 %)	5 (36 %)	85 (17 %)
Médiane [ÉIQ]	35 [21-55]	35 [25-49]	57 [52-71]	36 [23-54]
Moyenne ± é.-t.	38,7 ± 19,2	38,4 ± 15,6	59,9 ± 10,7	39,2 ± 18,2
Rang de dose				
Dose 1	156 (48 %)	53 (33 %)	9 (64 %)	218 (43 %)
Dose 2	151 (46 %)	81 (47 %)	5 (36 %)	237 (47 %)
Dose 3	19 (6 %)	24 (15 %)	0 (0 %)	43 (9 %)
Dose ≥ 4	0 (0 %)	5 (3 %)	0 (0 %)	5 (1 %)
Délai d'apparition (jours)				
1-7	180 (56 %)	116 (72 %)	5 (36 %)	301 (60 %)
8-14	68 (21 %)	14 (9 %)	2 (14 %)	84 (17 %)
15-21	35 (11 %)	14 (9 %)	3 (21 %)	52 (10 %)
22-35	33 (11 %)	16 (10 %)	4 (29 %)	53 (11 %)
36-42	8 (3 %)	2 (1 %)	0 (0 %)	10 (2 %)
Médiane (ÉIQ)	6 [3-13]	4 [3-10]	11 [2-25]	5 [3-13]
Moyenne ± é.-t.	9,5 ± 9,2	7,9 ± 8,7	14,6 ± 11,6	9,2 ± 9,1
Sévérité				
Hospitalisé	101 (32 %)	68 (42 %)	8 (57 %)	177 (36 %)
Non hospitalisé	214 (66 %)	93 (57 %)	6 (43 %)	313 (62 %)
Empêche les AVQ	51 (16 %)	19 (12 %)	1 (7 %)	71 (15 %)
Nuit aux AVQ	131 (42 %)	63 (39 %)	5 (36 %)	199 (41 %)
Ne nuit pas aux AVQ	32 (10 %)	11 (7 %)	0 (0 %)	43 (9 %)

3.3 Types d'atteintes du muscle cardiaque

Parmi les 503 cas retenus, 379 (75 %) avaient reçu un diagnostic de péricardite, dont 16 % avec atteinte concomitante du myocarde (« myopéricardite ») (tableau 3). Un quart des cas (n = 125) avaient reçu un diagnostic de myocardite, parmi lesquels 14 % rapportaient aussi une atteinte du péricarde (« périmyocardite »). Au total, 183 (36 %) cas déclarés rapportaient une atteinte au niveau du myocarde, soit isolée ou avec une atteinte concomitante au niveau du péricarde (c'est-à-dire une périmyocardite ou une myopéricardite). Parmi les 503 cas retenus, les atteintes du myocarde (incluant la myocardite, la périmyocardite

et la myopéricardite) ont été plus fréquentes après l'administration de la deuxième dose de vaccin (50 %) qu'après la première (26 %) ou qu'après une dose de rappel (15 %). Elles étaient aussi plus fréquentes parmi les cas déclarés après l'administration du vaccin Spikevax^{MD} (43 %) que pour le Comirnaty^{MD} (33 %) ou le ChAdOx1 (36 %). Elles étaient aussi plus fréquentes parmi les hommes (42 %) que parmi les femmes (29 %). Comparativement aux personnes ayant reçu un diagnostic de péricardite sans atteinte du myocarde, les personnes ayant une atteinte du myocarde étaient plus souvent des hommes (62 c. 48 %), et étaient en moyenne plus jeunes (34 c. 41 ans). Les cas sont survenus plus souvent après l'administration du Spikevax^{MD} (38 c. 29 %) ou d'une deuxième dose de vaccin (64 c. 37 %) (tableau 3).

Tableau 3 Caractéristiques des cas de myocardite, myopéricardite et péricardite déclarés en surveillance passive, et taux par 100 000 doses administrées

	Atteintes du myocarde							
	Myocardite (seule)	Myopéricardite/ Périmyocardite	Total		Péricardite (seule)		Total	
	N = 107	N = 76	N = 183	Taux	N = 320	Taux	N = 503	Taux
Sexe								
Féminin	46 (43 %)	23 (30 %)	69 (38 %)	0,58	165 (52 %)	1,39	234 (47 %)	1,98
Masculin	61 (57 %)	53 (70 %)	114 (62 %)	1,04	155 (48 %)	1,41	269 (53 %)	2,45
Groupe d'âge								
5-11 ans	3 (3 %)	0 (0 %)	3 (2 %)	0,37	1 (< 1 %)	0,12	4 (1 %)	0,50
12-17 ans	19 (18 %)	7 (9 %)	21 (17 %)	1,80	22 (6 %)	1,88	43 (9 %)	3,68
18-29 ans	33 (31 %)	34 (45 %)	42 (34 %)	1,62	107 (28 %)	4,12	149 (30 %)	5,74
30-39 ans	10 (9 %)	6 (8 %)	12 (10 %)	0,45	69 (18 %)	2,61	81 (16 %)	3,07
40-49 ans	17 (16 %)	11 (14 %)	20 (16 %)	0,68	51 (13 %)	1,74	71 (14 %)	2,42
50-59 ans	15 (14 %)	9 (12 %)	16 (13 %)	0,47	54 (14 %)	1,59	70 (14 %)	2,07
≥ 60 ans	10 (9 %)	9 (12 %)	10 (8 %)	0,11	75 (20 %)	0,81	85 (17 %)	0,92
Médiane [ÉIQ]	28 [18-48]	27 [21-49]	28 [20-48]	-	38 [27-57]	-	36 [23-54]	-
Moyenne ± é.-t.	34,1 ± 18,1	35,6 ± 17,8	34,6 ± 17,9	-	41,8 ± 18,0	-	39,2 ± 18,3	-
Vaccin administré								
Comirnaty ^{MD}	63 (19 %)	45 (59 %)	108 (59 %)	0,73	218 (68 %)	1,47	326 (65 %)	2,20
Spikevax ^{MD}	40 (25 %)	30 (40 %)	70 (38 %)	0,96	93 (29 %)	1,27	163 (32 %)	2,23
ChAdOx1	4 (29 %)	1 (1 %)	5 (3 %)	0,72	9 (3 %)	1,29	14 (3 %)	2,01
Rang de dose								
Dose 1	38 (36 %)	20 (26 %)	58 (32 %)	0,78	160 (50 %)	2,16	218 (43 %)	2,94
Dose 2	65 (61 %)	53 (70 %)	118 (64 %)	1,67	119 (37 %)	1,68	237 (47 %)	3,35
Dose ≥ 3	4 (4 %)	3 (4 %)	7 (4 %)	0,08	41 (13 %)	0,49	48 (10 %)	0,58

3.4 Présentation clinique et épreuves diagnostiques

La majorité des cas ont rapporté avoir ressenti une douleur thoracique (72 %), un symptôme plus souvent rapporté parmi les personnes ayant une atteinte du péricarde que parmi celles qui avaient une atteinte du myocarde (75 c. 66 %) (tableau 4). Parmi les autres symptômes rapportés, on remarque peu de différences selon le diagnostic clinique évoqué sur la déclaration. Dans l'ensemble, 18 % rapportaient des palpitations ou une tachycardie, 13 % des difficultés respiratoires et 15 % de la fatigue. Parmi les personnes avec une atteinte péricardique, 49 (12 %) ont rapporté avoir eu un épanchement péricardique et 25 (6 %) un épanchement pleural concomitant.

La méthode de confirmation du diagnostic n'était précisée que pour 27 % des cas déclarés, peu importe le diagnostic clinique. Parmi ceux-ci, 66 (13 %) étaient confirmés par électrocardiogramme (ECG), 55 (41 %) par échocardiographie et 28 (6 %) par résonnance magnétique (IRM). La proportion d'anomalies à l'ECG est comparable entre les personnes ayant une atteinte du myocarde (14 %) et celles avec une péricardite isolée (13 %). Par contre, le diagnostic a été plus souvent confirmé par échocardiographie lorsqu'il n'y avait qu'une atteinte péricardique (13 c. 7 %), alors que les atteintes du myocarde ont plus souvent été confirmées par IRM (14 c. 1 %). Treize cas de péricardite (3 %) ont été confirmés par une autre méthode diagnostique (radiographie pulmonaire ou angioscan).

En moyenne, les personnes ayant une atteinte du myocarde ont présenté des symptômes plus précocement après la vaccination que celles n'ayant qu'une atteinte du péricarde (7 c. 10 jours) et ont plus souvent nécessité une hospitalisation (64 c. 18 %).

Aucun décès n'est survenu parmi les cas déclarés en surveillance passive.

Tableau 4 Présentation clinique des cas de myocardite ou de péricardite déclarés en surveillance passive, selon le diagnostic inscrit sur la déclaration

	Atteintes du myocarde			Péricardite (seule)	Total
	Myocardite (seule)	Myopéricardite/ Péricardite	Total		
	N = 107	N = 76	N = 183	N = 320	N = 503
Signes et symptômes					
Douleur thoracique	70 (65 %)	51 (67 %)	121 (66 %)	239 (75 %)	360 (72 %)
Palpitations	23 (22 %)	12 (16 %)	35 (19 %)	57 (18 %)	92 (18 %)
Dyspnée	12 (11 %)	8 (11 %)	20 (11 %)	45 (14 %)	65 (13 %)
Fatigue	20 (19 %)	11 (15 %)	31 (17 %)	45 (14 %)	76 (15 %)
Épanchement					
Péricardique	1 (1 %)	6 (8 %)	7 (4 %)	43 (13 %)	50 (10 %)
Pleural	0 (0 %)	2 (3 %)	2 (1 %)	23 (7 %)	25 (5 %)
Examens contribuant à la confirmation du diagnostic	30 (28 %)	20 (26 %)	50 (27 %)	85 (27 %)	135 (27 %)
À l'ECG	12 (11 %)	13 (17 %)	25 (14 %)	41 (13 %)	66 (13 %)
À l'échocardiographie	7 (7 %)	6 (8 %)	13 (7 %)	42 (13 %)	55 (11 %)
À l'IRM	17 (16 %)	9 (12 %)	26 (14 %)	2 (1 %)	28 (6 %)
Autre méthode	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	13 (4 %)	13 (3 %)
Élévation de biomarqueurs					
Troponines	55 (51 %)	34 (45 %)	89 (49 %)	10 (3 %)	99 (20 %)
Créatine-kinase	5 (5 %)	2 (3 %)	7 (4 %)	3 (1 %)	10 (2 %)
Protéine C-réactive	17 (16 %)	9 (12 %)	26 (14 %)	70 (22 %)	96 (19 %)
D-Dimères	3 (3 %)	4 (7 %)	7 (4 %)	19 (6 %)	26 (5 %)
Peptide natriurétique Type B	3 (3 %)	3 (4 %)	6 (3 %)	2 (1 %)	8 (2 %)

Tableau 4 Présentation clinique des cas de myocardite ou de péricardite déclarés en surveillance passive, selon le diagnostic inscrit sur la déclaration (suite)

	Atteintes du myocarde			Péricardite (seule)	Total
	Myocardite (seule)	Myopéricardite/ Périmyocardite	Total		
	N = 107	N = 76	N = 183	N = 320	N = 503
Délai d'apparition (jours)					
1-7	77 (72 %)	49 (65 %)	126 (69 %)	175 (55 %)	301 (60 %)
8-14	15 (14 %)	5 (7 %)	20 (11 %)	64 (20 %)	84 (17 %)
15-21	7 (7 %)	10 (13 %)	17 (9 %)	35 (11 %)	52 (10 %)
22-35	7 (7 %)	11 (15 %)	18 (10 %)	35 (11 %)	53 (11 %)
36-42	1 (1 %)	0 (0 %)	1 (1 %)	9 (3 %)	10 (2 %)
Médiane (ÉIQ)	4 [2-8]	4 [3-15]	4 [3-10]	6 [3-14]	5 [3-13]
Moyenne ± é.-t.	6,9 ± 7,4	9,0 ± 9,1	7,7 ± 8,2	10,0 ± 9,6	9,2 ± 9,2
Sévérité					
Hospitalisé	70 (65 %)	48 (63 %)	118 (64 %)	59 (18 %)	177 (35 %)
Non hospitalisé	35 (33 %)	19 (33 %)	178 (32 %)	253 (79 %)	313 (63 %)
Empêche les AVQ	12 (11 %)	8 (11 %)	20 (11 %)	51 (16 %)	71 (14 %)
Nuit aux AVQ	18 (17 %)	8 (18 %)	32 (17 %)	167 (52 %)	199 (40 %)
Ne nuit pas aux AVQ	5 (5 %)	3 (4 %)	8 (4 %)	35 (11 %)	43 (9 %)

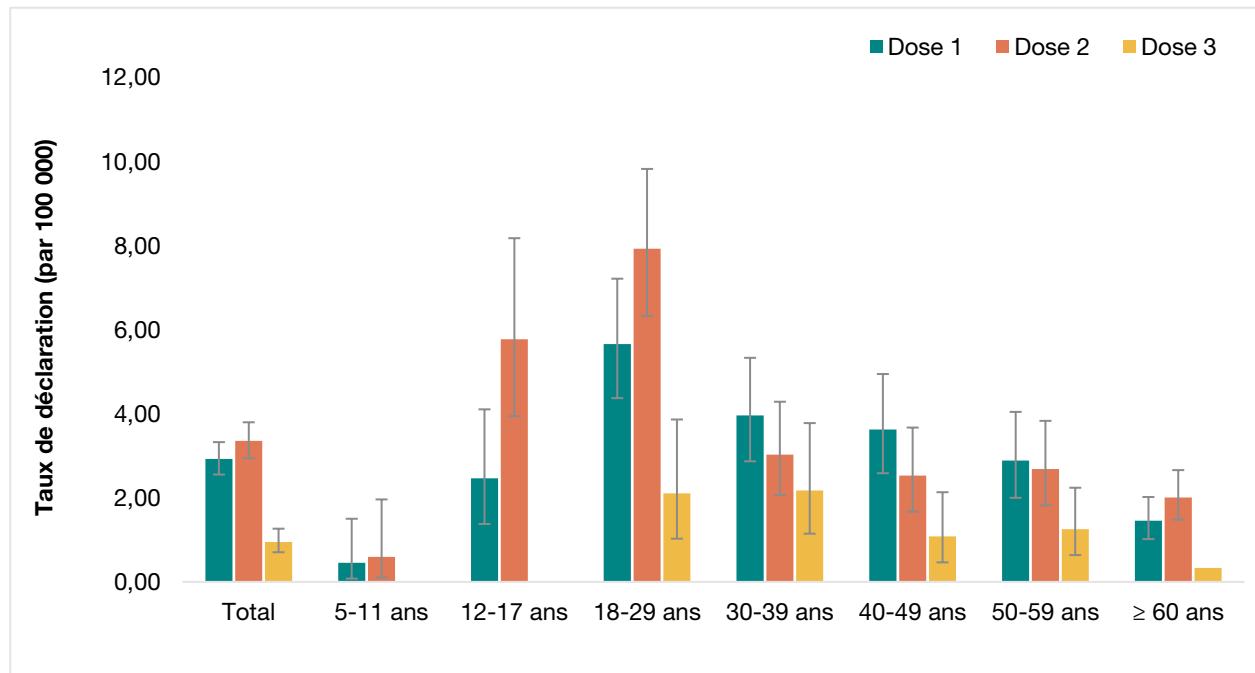
3.5 Taux de déclaration suivant la vaccination de base (doses 1 à 3)

Taux de déclaration selon l'âge et le rang de la dose

Globalement, le taux de déclaration d'une myocardite ou d'une péricardite à la suite de la vaccination de base contre la COVID-19 s'élève à 2,61 [2,39-2,84] par 100 000 doses administrées (figure 1). Le taux de déclaration observé avec la première dose (2,93 [2,55-3,33]) est comparable à celui observé avec la deuxième dose (3,35 [2,94-3,80]), alors que celui de la dose de rappel est beaucoup plus faible (0,95 [0,71-1,27]).

Les taux observés chez les enfants de 5-11 ans (0,50 [0,16-1,20]) sont largement inférieurs à ceux observés dans les autres groupes d'âge et les taux les plus élevés sont observés chez les 18-29 ans (5,96 [5,05-7,00]), une tendance qui demeure peu importe le rang de la dose. Chez les personnes de moins de 30 ans, on observe une augmentation du taux de déclaration entre la première (3,72 [2,95-4,63]) et la seconde dose (5,99 [4,95-7,19]), alors que le taux de déclaration diminue avec le rang de la dose parmi les personnes âgées de 30 ans et plus (figure 1).

Figure 1 Taux de déclaration de myocardite ou péricardite en surveillance passive selon le rang de la dose et le groupe d'âge

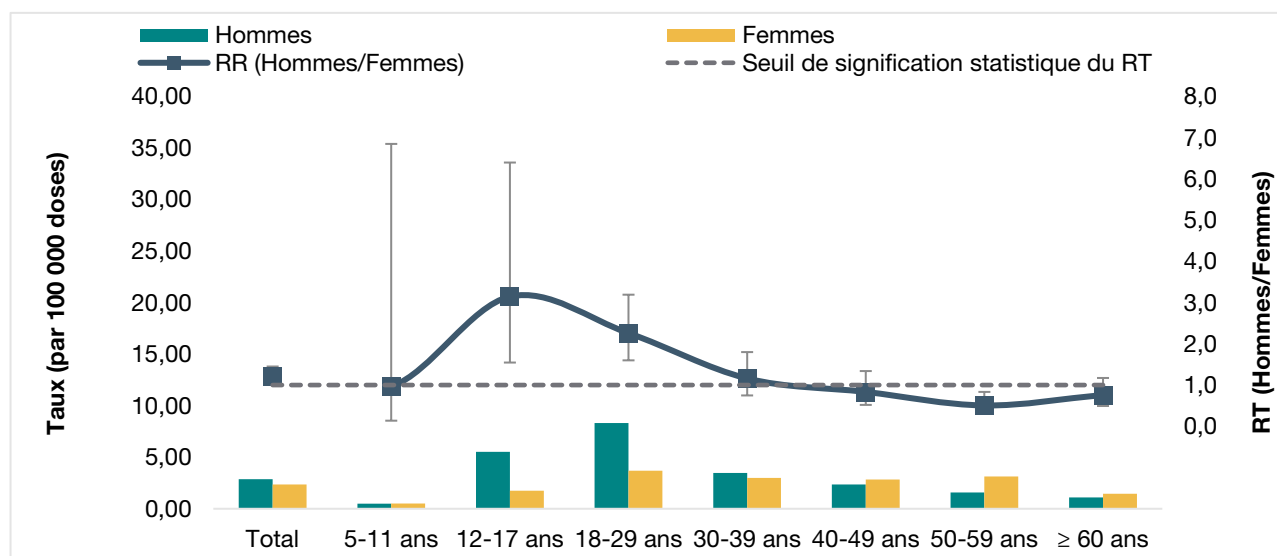


Taux de déclaration selon le sexe

Le taux de déclaration est globalement plus élevé parmi les hommes que parmi les femmes (RT : 1,21 [1,02-1,45]), mais cet écart varie selon l'âge (figure 2). Chez

les personnes de moins de 30 ans ayant reçu un vaccin à ARNm, le taux de déclaration est plus élevé chez les hommes que chez les femmes (RT 1,88 [1,47-2,41]) alors que ce n'est pas le cas à partir de l'âge de 40 ans (RT : 0,74 [0,56-0,98]).

Figure 2 Taux et rapport de taux (RT) de déclaration de myocardite ou péricardite survenues après la vaccination de base contre la COVID-19 (dose ≤ 3), selon le sexe

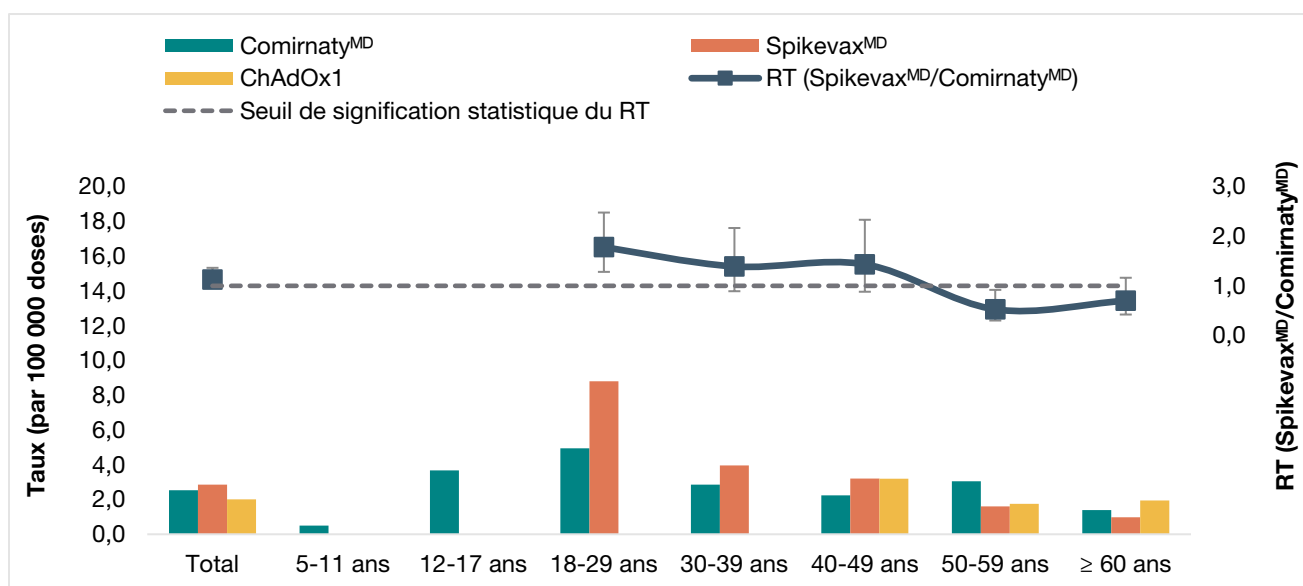


Taux de déclaration selon le vaccin administré

Pour l'ensemble de la vaccination de base (doses 1 à 3) des adultes (18 ans et plus), les taux de déclaration d'une myocardite ou d'une péricardite pour le Spikevax^{MD} sont légèrement plus élevés que ceux pour le Comirnaty^{MD} (RT : 1,13 [0,93-1,36]), un effet qui varie selon l'âge. L'écart le plus élevé entre les deux vaccins s'observe chez les adultes de 18 à 29 ans (RT : 1,78 [1,28-2,48]), mais tend à diminuer et à s'inverser avec

l'âge. Parmi les personnes de moins de 50 ans, les taux de déclaration s'avèrent plus élevés pour le Spikevax^{MD} (RT : 1,47 [1,16-1,85]), alors que chez les personnes de 50 ans et plus, les taux du Spikevax^{MD} sont plus faibles que ceux du Comirnaty^{MD} (RT : 0,65 [0,45-0,95]). Lorsqu'on limite les analyses aux personnes âgées de 40 ans et plus, le taux de déclaration estimé pour les vaccins à ARNm est comparable à celui des vaccins à vecteur viral Covishield^{MD} et Vaxzevria^{MD} (RT : 0,90 [0,53-1,55]) (figure 3).

Figure 3 Taux de déclaration de myocardite ou péricardite survenues après la vaccination de base contre la COVID-19 par 100 000 doses administrées chez les adultes (≥ 18 ans) pour chaque type de vaccin et rapport de taux (RT) comparant le Spikevax^{MD} au Comirnaty^{MD}, selon le groupe d'âge



L'écart observé entre les taux de déclaration des deux vaccins à ARNm ne s'observe toutefois qu'avec l'administration d'une deuxième dose de vaccin contre la COVID-19 (figure 4). Aucun écart significatif entre les deux vaccins à ARNm n'a pu être observé après l'administration de la première dose (RT : 1,27 [0,93-1,74]), y compris parmi les personnes de 18 à 29 ans (RT : 0,65 [0,35-1,23]) (figure 4, panneau A). À la deuxième dose, les taux de myocardite ou péricardite déclarées sont environ deux fois plus élevés pour le Spikevax^{MD} que pour le Comirnaty^{MD} chez les personnes de 18-29 ans (RT : 2,92 [1,87-4,54]), de

30-39 ans (RT : 2,01 [0,97-4,18]) et de 40-49 ans (RT : 2,43 [1,11-5,33]), alors qu'on ne note aucun écart entre les deux vaccins parmi les personnes de 50 ans et plus (figure 4, panneau B). Il n'y a pas d'écart significatif entre les deux vaccins à la dose de rappel (RT : 1,16 [0,64-2,11]). Chez les personnes de moins de 50 ans, le Spikevax^{MD} présente toutefois des taux plus élevés que le Comirnaty^{MD} après la dose de rappel (RT : 1,41 [0,65-3,04]) que ce qu'on observait après la première dose (RT : 1,07 [0,74-1,57]) (figure 4, panneau C).

Figure 4 Taux de déclaration de myocardite ou de péricardite par 100 000 doses administrées après l'administration d'une première (A), deuxième (B) ou troisième dose (C) de vaccin chez les adultes (≥ 18 ans) et rapport de taux (RT) comparant le Spikevax^{MD} au Comirnaty^{MD}, selon le groupe d'âge

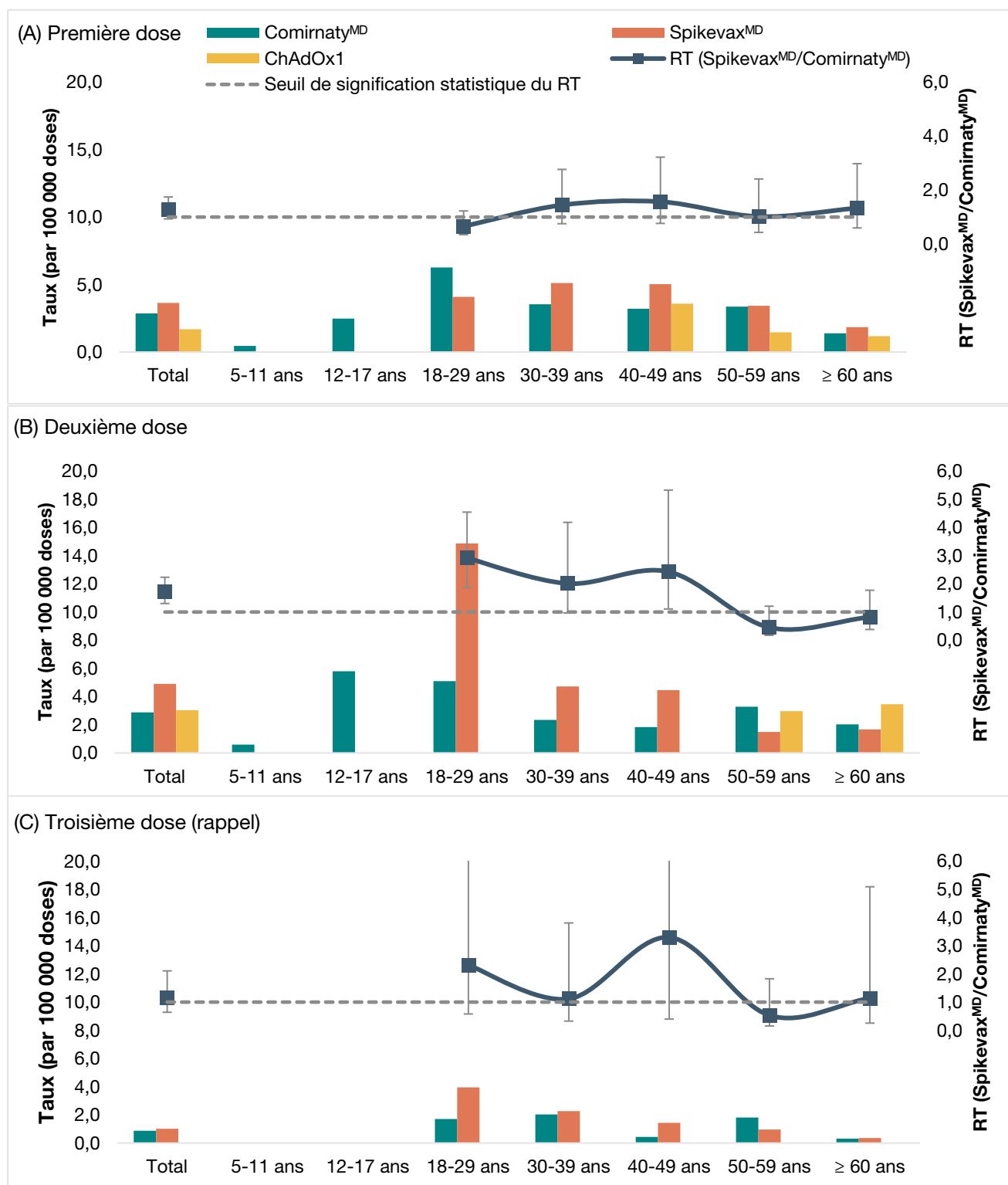


Tableau 5 Taux de déclaration d'une myocardite ou d'une péricardite survenue dans les 42 jours suivant la vaccination de base, par 100 000 doses administrées

	Tous vaccins				Comirnaty ^{MD}				Spikevax ^{MD}				ChAdOx1		
	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Total	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Total	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Total	Dose 1	Dose 2	Total
Hommes	3,10	3,90	0,83	2,87	3,03	3,28	0,82	2,78	4,24	6,09	0,83	3,32	1,01	1,14	1,04
5-11 ans	0,45	0,58	0,00	0,49	0,45	0,58	0,00	0,49	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12-17 ans	4,11	8,25	0,00	5,52	4,13	8,28	0,00	5,55	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
18-29 ans	7,04	12,08	2,12	8,32	8,00	8,05	1,93	6,96	4,60	21,49	2,96	11,94	NA	NA	NA
30-39 ans	4,39	2,75	3,01	3,48	3,91	1,52	2,43	2,72	5,61	5,60	3,34	4,83	NA	NA	NA
40-49 ans	3,72	2,23	0,32	2,36	2,85	1,73	0,00	2,01	7,29	3,58	0,48	3,05	1,98	0,00	1,76
50-59 ans	1,86	1,53	1,28	1,59	1,42	1,95	2,38	1,82	3,99	1,14	0,76	1,49	1,28	0,00	1,03
≥ 60 ans	1,13	2,00	0,10	1,10	1,17	2,06	0,00	1,26	1,49	1,74	0,18	0,82	0,00	2,31	0,76
Femmes	2,76	2,83	1,06	2,36	2,70	2,50	0,92	2,30	3,06	3,68	1,19	2,40	2,55	5,21	3,20
5-11 ans	0,46	0,60	0,00	0,50	0,46	0,60	0,00	0,51	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12-17 ans	0,77	3,23	0,00	1,75	0,77	3,24	0,00	1,77	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
18-29 ans	4,28	3,80	2,10	3,68	4,55	2,23	1,53	3,05	3,53	7,84	4,74	5,56	NA	NA	NA
30-39 ans	3,54	3,30	1,46	3,00	3,19	3,13	1,75	2,97	4,57	3,77	1,26	3,07	NA	NA	NA
40-49 ans	3,54	2,83	1,78	2,83	3,55	1,93	0,77	2,45	2,75	5,39	2,41	3,36	6,02	0,00	5,39
50-59 ans	3,92	3,84	1,23	3,14	5,10	4,52	1,34	4,15	2,88	1,87	1,16	1,72	1,69	6,87	2,71
≥ 60 ans	1,74	2,01	0,54	1,45	1,57	2,00	0,57	1,51	2,15	1,60	0,51	1,12	2,44	4,59	3,18
Total	2,93	3,35	0,95	2,61	2,86	2,88	0,88	2,53	3,64	5,03	0,98	2,85	1,69	3,04	2,01
5-11 ans	0,45	0,59	0,00	0,50	0,45	0,59	0,00	0,50	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12-17 ans	2,47	5,77	0,00	3,65	2,48	5,80	0,00	3,67	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
18-29 ans	5,66	7,93	2,10	5,96	6,26	5,09	1,71	4,94	4,08	14,86	3,95	8,80	NA	NA	NA
30-39 ans	3,96	3,03	2,18	3,23	3,54	2,35	2,03	2,85	5,11	4,72	2,27	3,96	NA	NA	NA
40-49 ans	3,63	2,53	1,08	2,60	3,20	1,83	0,44	2,23	5,03	4,45	1,44	3,20	3,58	0,00	3,19
50-59 ans	2,89	2,68	1,25	2,37	3,36	3,28	1,81	3,04	3,42	1,49	0,96	1,60	1,46	2,97	1,75
≥ 60 ans	1,46	2,01	0,33	1,29	1,38	2,03	0,31	1,39	1,84	2,08	0,26	0,98	1,17	3,46	1,94

NA : Non applicable, vaccin non indiqué dans ce groupe d'âge.

3.6 Consultations et hospitalisations suivant la vaccination de base (doses 1 à 3)

Taux de consultation ou d'hospitalisation selon l'âge et le rang de la dose

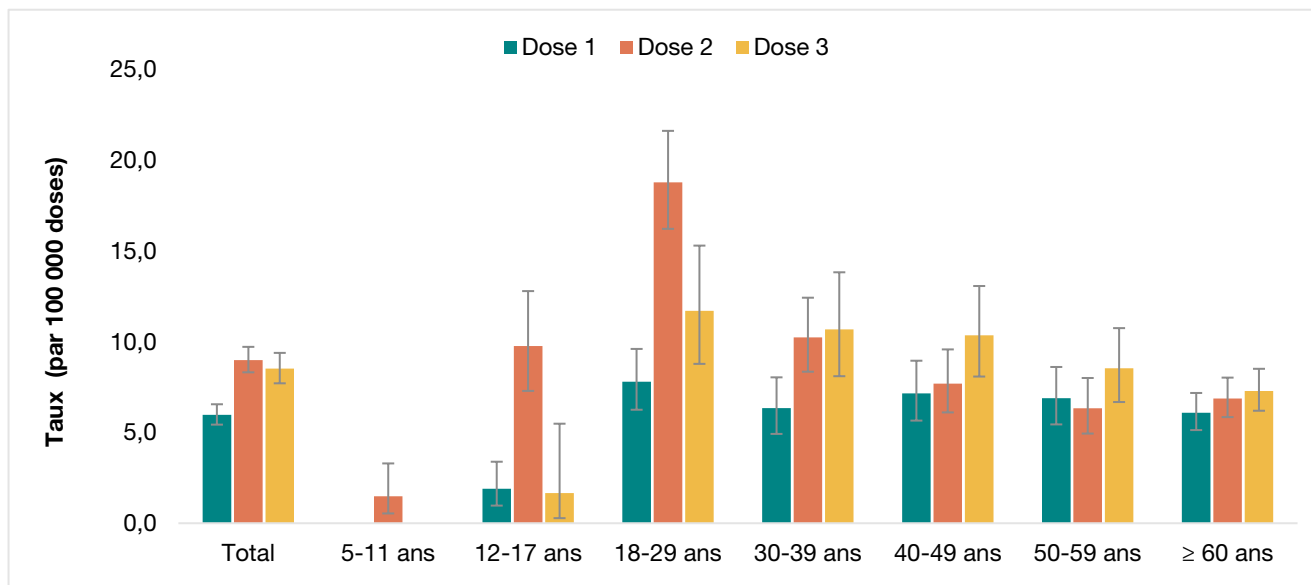
Globalement, le taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou péricardite dans les 42 jours suivant la vaccination de base contre la COVID-19 s'élève à 7,70 [7,32-8,11] par 100 000 doses administrées (tableau 5; figure 5). Le taux de consultation observé avec la première dose (5,97 [5,43-6,55]) est inférieur à celui observé avec la deuxième dose (8,99 [8,31-9,71]) ou avec la dose de rappel (8,51 [7,71-9,38]).

Les taux observés chez les enfants de 5-11 ans (0,62 [0,22-1,37]) sont largement inférieurs à ceux observés dans les autres groupes d'âge et les taux les plus élevés sont observés chez les 18-29 ans (12,83 [11,49-

14,30]), une tendance qui demeure peu importe le rang de la dose ou le type de vaccin. Chez les personnes de moins de 40 ans, on observe une augmentation du taux de consultation entre la première et la seconde dose (RT : 2,35 [1,94-2,83]), une hausse qui ne s'observe pas parmi les personnes âgées de 40 ans et plus (figure 5).

Les taux de consultation pour myocardite ou péricardite observés avec la dose de rappel sont globalement comparables à ceux de la deuxième dose, mais l'effet observé varie selon l'âge. Chez les adultes de 18-29 ans, on peut voir une diminution des taux de consultation entre la deuxième (18,77 [16,21-21,61]) et la troisième dose (11,69 [8,78-15,29]), sans toutefois atteindre les taux qu'on observait avec la première (7,80 [6,25-9,60]). Chez les personnes de 30 ans et plus, les taux de consultation observés après la dose de rappel (8,44 [7,58-9,38]) demeurent généralement plus élevés que ceux de la deuxième dose (7,53 [6,82-8,31]).

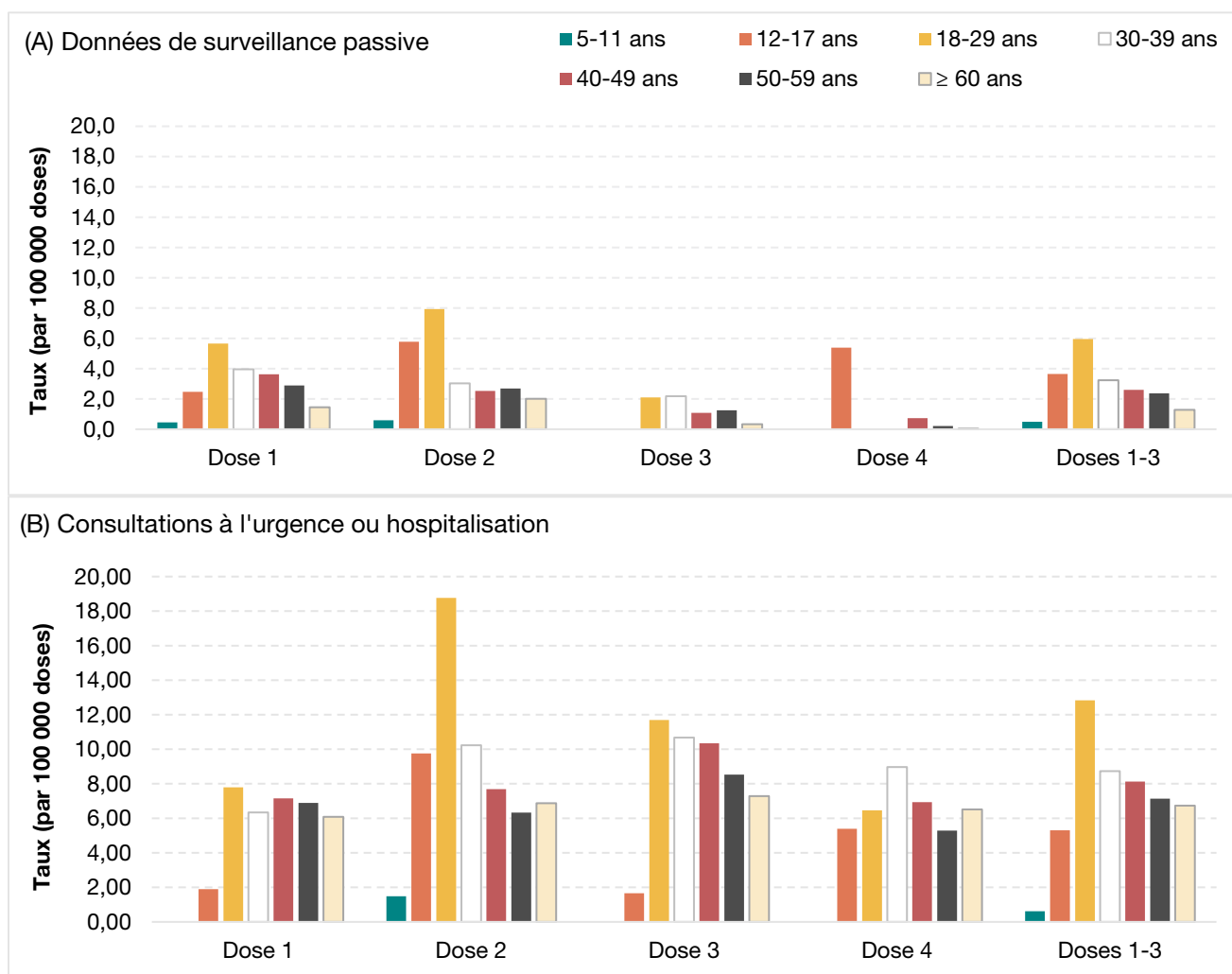
Figure 5 Rang de la dose par groupe d'âge



Les observations tirées des banques de données clinico-administratives sont largement différentes de celles provenant de la surveillance passive, où les taux de déclaration étaient comparables entre les deux premières doses (2,93 et 3,35 par 100 000 doses, respectivement), mais largement supérieurs à ceux de la dose de rappel (0,95 par 100 000). La distribution d'âge des cas identifiés à partir des banques de

données clinico-administratives varie largement de celle observée en surveillance passive. Chez les adultes, les taux de déclaration après l'administration de la première dose diminuent progressivement avec l'âge, alors que la fréquence des consultations ou hospitalisations pour myocardite ou péricardite variait relativement peu avec l'âge (figure 6).

Figure 6 Distribution d'âge des cas de myocardite ou de péricardite survenus dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 et déclarés en surveillance passive (A) ou ayant consulté à l'urgence ou été hospitalisés dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 (B), selon le rang de la dose

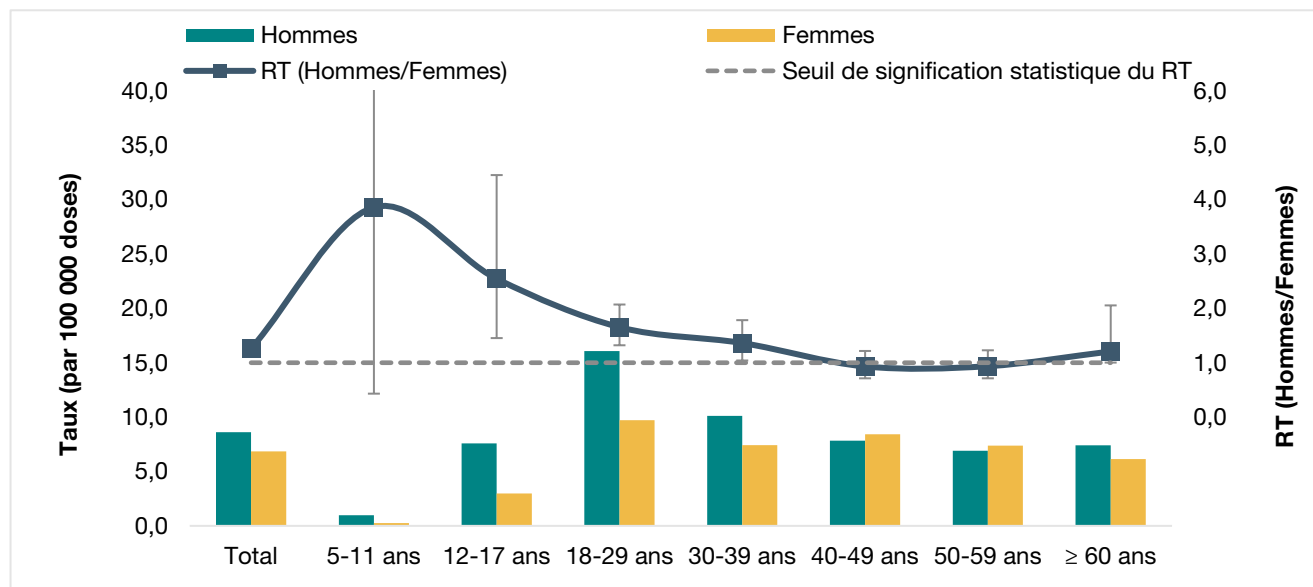


Taux de consultation ou d'hospitalisation selon le sexe

Le taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite est globalement plus élevé parmi les hommes que parmi les femmes (RT : 1,26 [1,14-1,40]), mais cet écart varie selon l'âge (figure 7). Chez les personnes de moins de 40 ans ayant reçu un vaccin à ARNm, le taux de consultation est plus

élevé chez les hommes que chez les femmes (RT : 1,59 [1,35-1,88]), alors qu'on observe peu ou pas de différence entre les sexes à partir de l'âge de 40 ans (RT : 1,09 [0,95-1,25]). Parmi les personnes ayant reçu un vaccin à vecteur viral, indiqué uniquement chez les personnes de 40 ans ou plus, le taux de consultation de myocardite ou péricardite est aussi plus faible chez les hommes que chez les femmes (RT : 0,81 [0,46-1,43]).

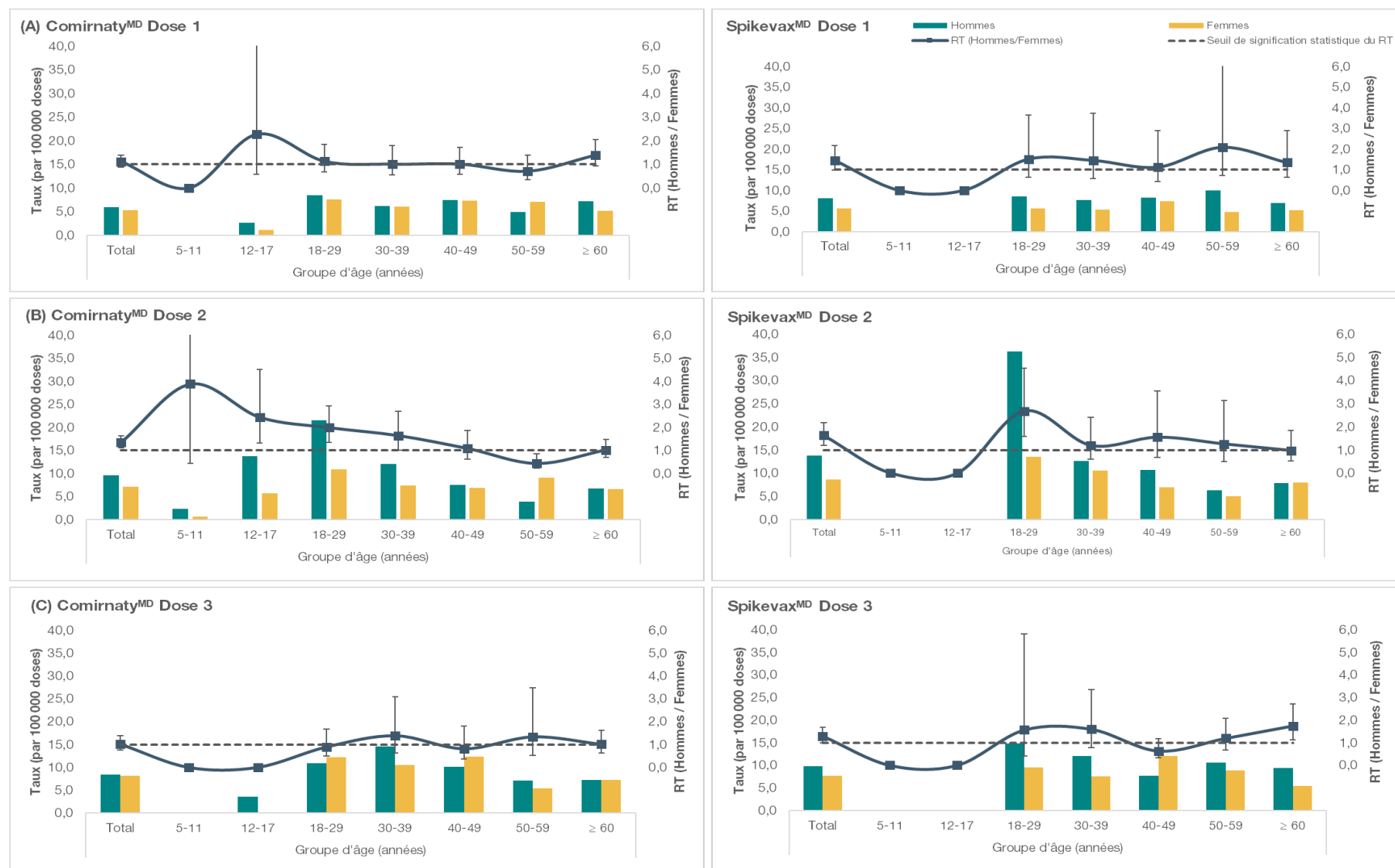
Figure 7 Taux et rapport de taux (RT) de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 42 jours suivant la vaccination de base contre la COVID-19 (dose ≤ 3) selon le sexe



Parmi les personnes ayant reçu un vaccin à ARNm, l'écart observé entre les sexes varie aussi selon le vaccin administré et le rang de la dose. À la première dose, bien que les taux de consultation pour myocardite ou pour péricardite soient systématiquement plus élevés pour les hommes que pour les femmes, ces différences ne sont pas statistiquement significatives et les rapports de taux du Comirnaty^{MD} (RT : 1,19 [1,05-1,36]) sont légèrement inférieurs, mais statistiquement comparables à ceux du Spikevax^{MD} (RT : 1,10 [0,93-1,30]) (figure 8, panneau A). On observe la même tendance à la dose de rappel, mais avec une légère augmentation des rapports de taux, tant pour le Comirnaty^{MD} (RT : 1,02 [0,77-1,38]) que pour le Spikevax^{MD} (RT : 1,29 [0,99-1,69]) (figure 8, panneau C). C'est à la deuxième dose qu'on remarque les écarts les plus importants entre les hommes et les femmes, chez les adultes de 18 à 29 ans. L'écart

apparaît plus important pour ceux ayant reçu le Spikevax^{MD} (RT : 2,68 [1,59-4,52]) que pour ceux ayant reçu le Comirnaty^{MD} (RT : 1,98 [1,35 - 2,93]), bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative (figure 8, panneau B).

Figure 8 Taux et rapport de taux (RT) de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 42 jours suivant l'administration d'un vaccin à ARNm selon le sexe, par groupe d'âge, vaccin et rang de la dose



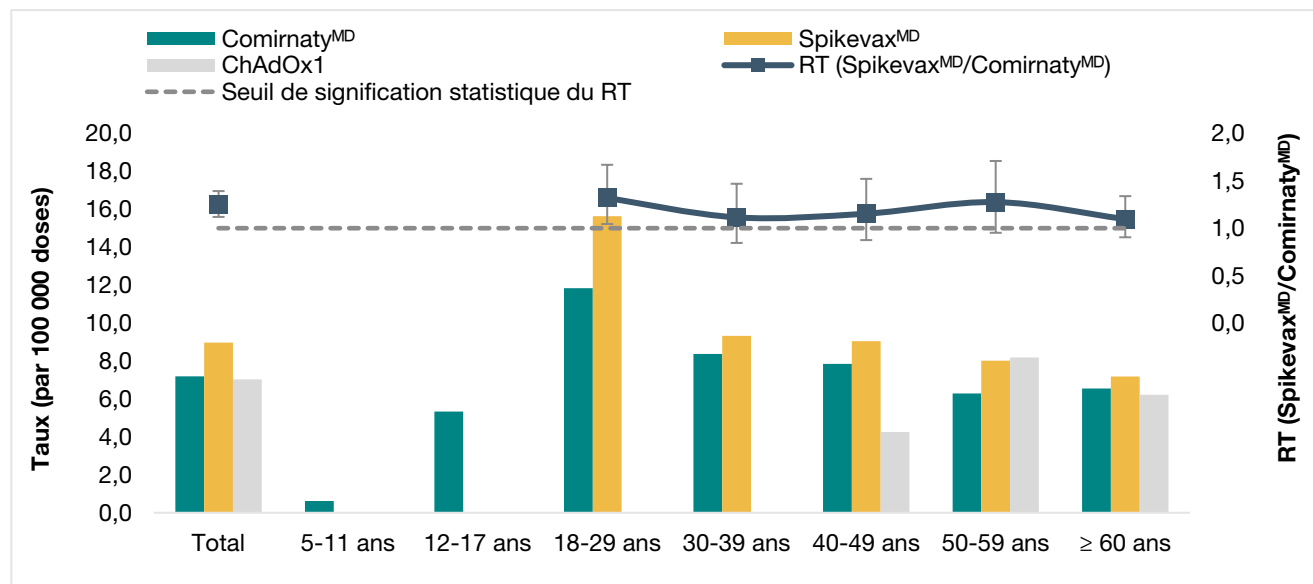
Taux de consultation ou d'hospitalisation selon le vaccin administré

Chez les personnes de 40 ans et plus, le taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite suivant l'administration d'un vaccin à ARNm est comparable à celui des vaccins à vecteur viral (RT : 1,03 [0,77-1,38]) (figure 9). Les taux de consultation d'une myocardite ou péricardite estimés pour l'ensemble de la vaccination de base (dose ≤ 3) des adultes (≥ 18 ans) sont légèrement plus élevés pour

le Spikevax^{MD} que pour le Comirnaty^{MD} (RT : 1,14 [1,02-1,28]).

Ces résultats sont semblables à ceux observés en surveillance passive. Toutefois, l'écart observé entre les taux de consultation ou d'hospitalisation entre les deux vaccins varie relativement peu avec l'âge, le sexe ou le rang de la dose (données non présentées). Le seul écart significatif entre les deux vaccins s'observe chez les adultes de 18 à 29 ans ayant reçu la deuxième dose (RT : 1,56 [1,17-2,10]).

Figure 9 Taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 42 jours suivant la vaccination de base contre la COVID-19 chez les adultes (≥ 18 ans) pour chaque type de vaccin et rapport de taux (RT) comparant le Spikevax^{MD} au Comirnaty^{MD}, selon le groupe d'âge



3.7 Risque relatif de myocardite ou de péricardite

Chez les enfants (5-11 ans), seul le vaccin Comirnaty^{MD} a été utilisé. On dénombre un total de 5 cas de myocardite ou de péricardite parmi les enfants de 5-11 ans, tous survenus après l'administration de la deuxième dose (dont 4 survenus dans les 21 jours suivant la vaccination et 1 entre les jours 21 à 42). Dans ce groupe d'âge, le taux de consultation ou hospitalisation dans les 21 jours suivant la vaccination est statistiquement comparable à celui observé durant la période témoin (RR : 3,40 [0,38 – 30,44]).

Globalement, parmi les personnes de 12 ans et plus ayant reçu une première dose de vaccin à ARNm, on n'observe pas d'augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite dans les 21 jours suivant la vaccination comparativement au risque observé durant la période témoin (jours 22-42) (tableau 7). Le risque relatif estimé parmi les personnes ayant reçu le Comirnaty^{MD} (RR : 1,00 [0,80-1,26]) est statistiquement comparable à celui de ceux ayant reçu le Spikevax^{MD} (RR : 1,22 [0,82-1,83]). Il est aussi comparable entre les hommes (RR : 1,07 [0,82-1,41]) et les femmes (RR : 1,03 [0,77-1,37]).

Avec la deuxième dose, le risque de myocardite ou de péricardite dans les 21 jours suivant l'administration de la deuxième dose d'un vaccin à ARNm est statistiquement plus élevé que le risque estimé pour les jours 22-42 (RR : 1,86 [1,58-2,20]) (tableau 7). Ceci s'observe plus particulièrement chez les adolescents de 12-17 ans (RR : 8,80 [3,49-22,18]) ainsi que chez les adultes de 18-29 ans (RR : 4,05 [2,83-5,81]).

Globalement, le risque relatif tend à être plus élevé pour le Spikevax^{MD} (RR : 2,46 [1,78-3,38]) que pour le Comirnaty^{MD} (RR : 1,67 [1,37-2,03]) chez les adultes de moins de 40 ans. Chez les 18-29 ans avec l'administration de la deuxième dose, l'augmentation du risque est observable tant pour Comirnaty^{MD} que pour Spikevax^{MD}, mais le risque apparaît presque trois fois plus élevé avec Spikevax^{MD} (RR : 8,12 [3,90-16,9]) qu'avec Comirnaty^{MD} (RR : 2,93 [1,93-4,47]).

Dans la tranche d'âge des 30-49 ans, les résultats sont plus hétérogènes (tableau 7). Contrairement à ce qu'on observe chez les 18-29 ans, les risques relatifs sont généralement plus élevés chez les femmes que chez les hommes. À partir de l'âge de 50 ans, on n'observe aucune augmentation du risque de consultation pour myocardite ou pour péricardite avec l'administration d'un vaccin à ARNm ou à vecteur viral et cette association ne varie pas selon le sexe ou le type de vaccin administré.

Dans l'ensemble, on ne note aucune augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite suivant l'administration des vaccins à vecteur viral (RR : 1,45 [0,82-2,56]) peu importe le rang de la dose (tableau 7). Parmi les personnes ayant reçu un vaccin ChAdOx1, les rapports de taux de consultation observés après la première dose étaient comparables à ceux de la deuxième dose et comparables entre les hommes et les femmes.

Les taux hebdomadaires de consultations/hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite sont les plus élevés durant la première semaine après la vaccination, diminuent par la suite et semblent se stabiliser après la troisième semaine (figure 10). Cette tendance s'observe autant pour les cas de myocardite que pour les cas de péricardite, bien qu'elle semble être plus importante pour les myocardites que les péricardites (figure 11).

Figure 10 Taux hebdomadaire de consultations ou d'hospitalisations estimé à partir des banques de données clinico-administratives durant la période à risque (en noir) et la période témoin (en gris), selon l'âge et le rang de la dose administrée

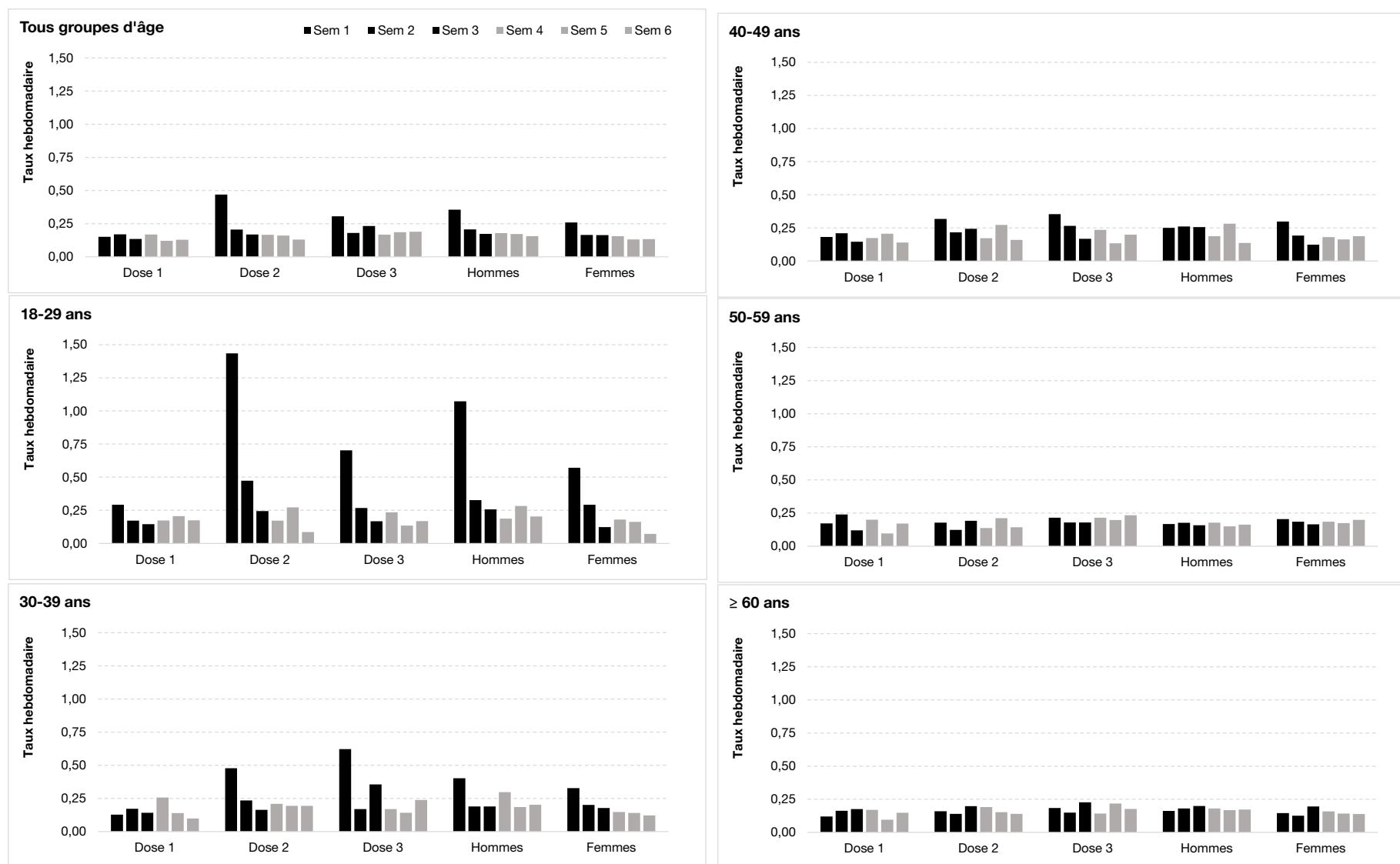


Figure 11 Taux hebdomadaire de consultations ou d'hospitalisations pour (A) myocardite ou pour (B) péricardite à la suite de l'administration d'un vaccin à ARNm, estimé à partir des banques de données clinico-administratives durant la période à risque (en noir) et la période témoin (en gris)

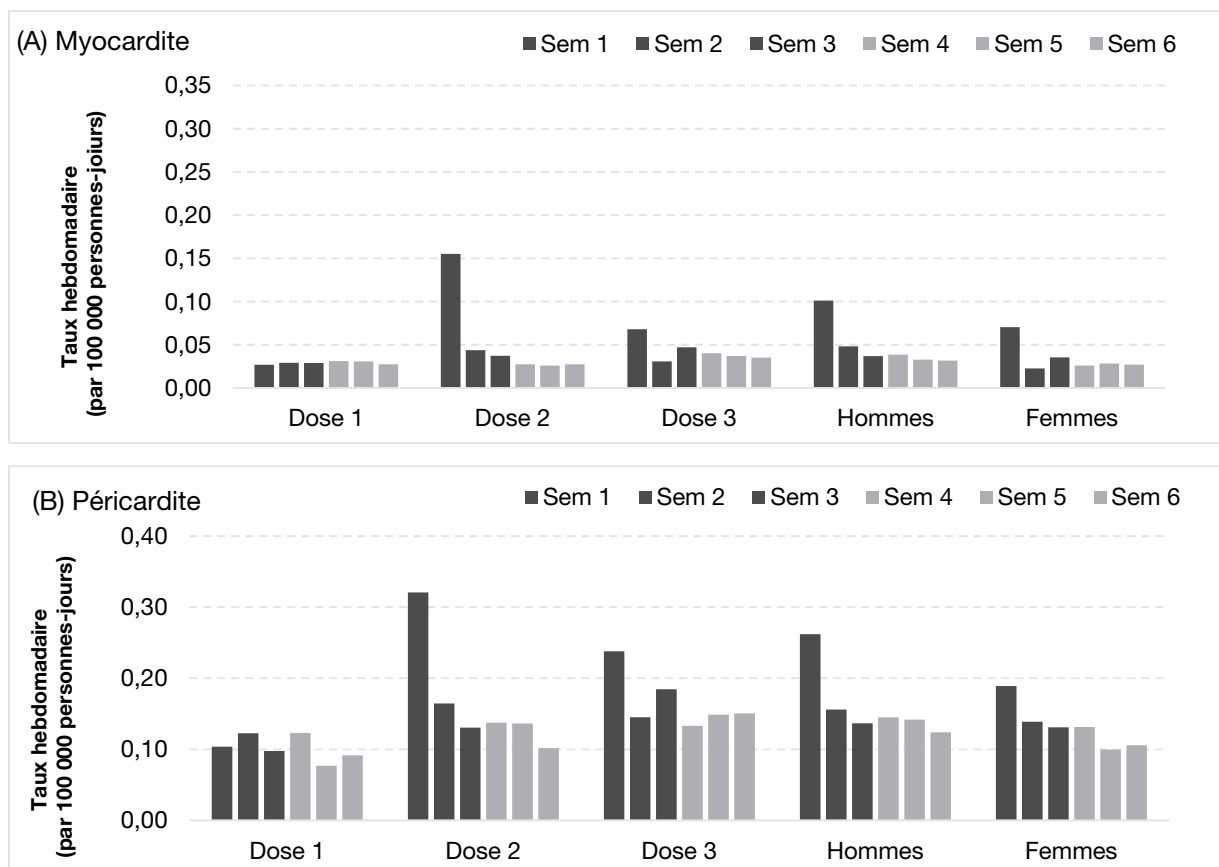


Figure 12 Risque relatif (RR) de consultations ou d'hospitalisations pour myocardite ou pour péricardite dans les 21 jours suivant l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (période à risque) comparativement à celui observé durant les jours 22 à 42 suivant la vaccination (période témoin) selon l'âge et le diagnostic

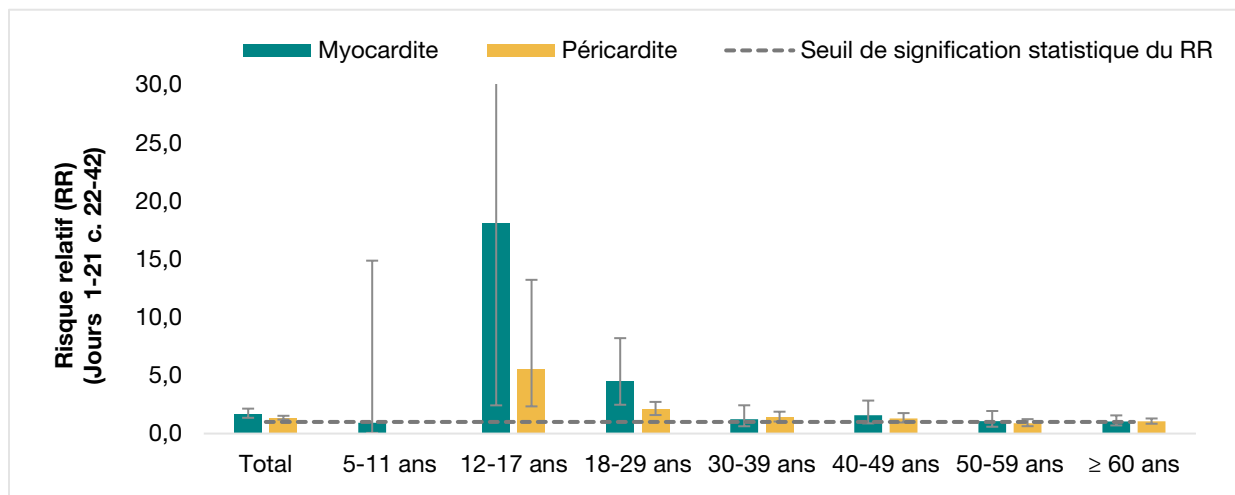


Tableau 6 Risque relatif (RR) de consultations ou d'hospitalisations pour myocardite ou pour péricardite dans les 21 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 (période à risque) comparativement à celui observé durant les jours 22 à 42 suivant la vaccination (période témoin), selon le sexe, l'âge, le vaccin administré et le rang de la dose

	Comirnaty ^{MD}				Spikevax ^{MD}				ChAdOx1	
	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Dose 4+	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Dose 4+	Dose 1	Dose 2
Hommes	1,12	1,74	0,82	0,93	0,96	2,74	1,51	0,60	1,50	1,50
5-11 ans	-	2,99	-	-	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12-17 ans	5,39	10,66	0,98	-	NA	NA	NA	NA	NA	NA
18-29 ans	1,23	2,57	1,42	NA	1,04	6,71	NA	0,97	NA	NA
30-39 ans	0,43	1,10	1,99	1,39	0,75	1,57	3,50	NA	NA	NA
40-49 ans	0,81	1,17	1,49	7,68	1,14	1,50	3,00	0,49	-	-
50-59 ans	5,69	0,20	0,28	0,23	0,40	2,66	0,87	0,37	1,80	NA
≥ 60 ans	1,10	1,26	0,45	0,71	1,75	1,25	1,12	0,56	1,00	0,50
Femmes	0,90	1,60	1,44	1,61	1,75	2,09	1,57	0,48	1,57	1,00
5-11 ans	-	-	-	-	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12-17 ans	-	6,00	-	-	NA	NA	NA	NA	NA	NA
18-29 ans	0,81	3,87	1,99	NA	2,72	17,99	2,99	NA	NA	NA
30-39 ans	1,78	1,36	2,99	4,64	1,22	4,11	1,00	0,49	NA	NA
40-49 ans	1,03	1,50	1,66	1,40	0,93	3,50	1,50	0,40	1,00	-
50-59 ans	0,45	1,21	1,00	0,94	1,42	0,70	1,30	0,14	2,00	0,50
≥ 60 ans	0,76	0,97	1,00	1,42	2,93	0,67	1,84	0,57	1,33	1,00
Total	1,00	1,67	1,11	1,23	1,22	2,46	1,54	0,95	1,53	1,20
5-11 ans	-	3,40	-	-	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12-17 ans	8,12	8,80	0,98	-	NA	NA	NA	NA	NA	NA
18-29 ans	1,01	2,93	1,73	-	1,46	8,12	7,98	1,90	NA	NA
30-39 ans	0,89	1,20	2,42	2,47	0,91	2,32	2,00	2,90	NA	NA
40-49 ans	0,91	1,32	1,59	3,68	1,04	2,00	1,93	0,87	1,99	-
50-59 ans	1,07	0,84	0,54	0,47	0,62	1,47	1,04	0,44	1,87	1,50
≥ 60 ans	0,93	1,09	0,71	1,02	2,19	0,90	1,40	0,99	1,20	0,66

NA : Non applicable, vaccin non indiqué dans ce groupe d'âge ou volume insuffisant pour comparaison (cellules < 1).

Note : Les valeurs surlignées identifient les strates où le risque est statistiquement plus élevé (en rouge) ou plus faible (en vert) que durant la période témoin.

3.8 Myocardite ou péricardite associée à une dose de rappel supplémentaire (dose ≥ 4)

Au 4 avril 2023, seulement 5 déclarations de myocardite ou de péricardite temporellement associées à l'administration d'une dose de rappel supplémentaire (dose ≥ 4) avaient été soumises au programme de surveillance passive. Ce nombre de cas correspond à un taux global de 0,14 [0,04-0,29] par 100 000 doses de vaccin à ARNm administrées, ce qui est largement inférieur à ce qui avait été observé pour les doses précédentes (2,61 [2,39-2,84]). Le taux observé chez les hommes (0,18 [0,05-0,50]) est comparable à celui des femmes (0,10 [0,02-0,33]). Parmi ceux-ci, 4 avaient reçu le vaccin Spikevax^{MD} monovalent et 1 avait reçu le vaccin Spikevax^{MD} bivalent. Seulement 1 des cas déclarés était âgé de moins de 40 ans.

Contrairement à ce qu'on observe en surveillance passive, le taux de consultation pour myocardite ou pour péricardite dans les 42 jours suivant l'administration d'une dose de rappel supplémentaire (6,49 [5,71-7,34]) reste à peu près comparable à celui des doses antérieures (7,70 [7,32-8,10]). Comparativement aux taux de consultation observés avec la troisième dose, on observe une diminution d'environ 25 % des consultations pour myocardite ou pour péricardite avec les doses de rappel supplémentaires (RT : 0,76 [0,65-0,90]). La diminution semble être légèrement plus prononcée pour le Comirnaty^{MD} que pour le Spikevax^{MD} ($\downarrow 29$ c. $\downarrow 18$ %) et

plus prononcée chez les femmes de 18-29 ans ($\downarrow 69$ %) ainsi que chez les 50-59 ans ($\downarrow 38$ %).

3.9 Proportion de cas déclarés en surveillance passive

Le nombre et les taux de cas déclarés en surveillance passive (tableau 5) représentent en moyenne 34 % des cas identifiés à partir des données de consultations à l'urgence ou d'hospitalisations survenues dans les 42 jours suivant la vaccination (tableau 7). Cette proportion est plus élevée chez les enfants de 5-11 ans (80 %) et les adolescents de 12-17 ans (70 %), que parmi les adultes de 18-29 ans (46 %), 30-39 ans (32-37 %) et les personnes de 60 ans et plus (19 %). La proportion de consultations et d'hospitalisations ayant été déclarées est beaucoup plus élevée avec les deux premières doses (49 et 37 %, respectivement) qu'avec la troisième dose (11 %). Il est relativement similaire pour les vaccins à ARNm (34 %) que pour les vaccins à vecteur viral ChAdOx1 (29 %).

Pour l'ensemble des vaccins à ARNm donnés aux adultes, le pourcentage de déclaration estimé pour le Spikevax^{MD} est relativement similaire à celui du Comirnaty^{MD} (32 et 35 %, respectivement). On note toutefois que parmi les cas survenus après la deuxième dose, la proportion de déclarations des cas ayant reçu le Spikevax^{MD} est plus élevée que celle du Comirnaty^{MD} chez les personnes de moins de 50 ans. Le pourcentage de déclaration varie peu selon le sexe (33 c. 34 %), mais chez moins de 30 ans il semble plus élevé chez les hommes que chez les femmes.

Figure 13 Proportion de cas déclarés en surveillance passive relative au nombre de consultations ou d'hospitalisations dans les 42 jours suivant la vaccination de base, selon l'âge, le sexe et le vaccin administré

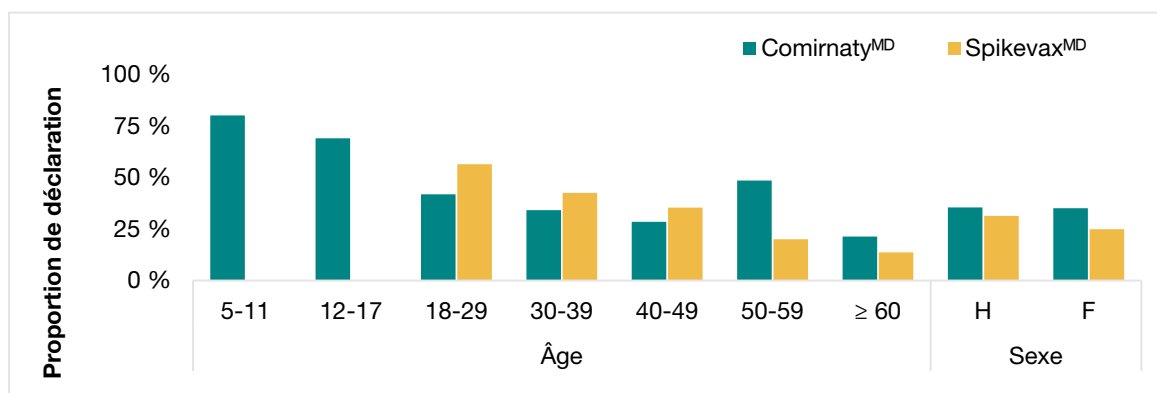


Tableau 7 Taux de consultations ou d'hospitalisations (par 100 000 doses administrées) pour une myocardite ou une péricardite dans les 42 jours suivant la vaccination, selon le rang de la dose (doses 1-3)

	Tous vaccins				Comirnaty ^{MD}				Spikevax ^{MD}				ChAdOx1		
	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Total	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Total	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Total	Dose 1	Dose 2	Total
Hommes	6,42	10,55	9,20	8,61	5,95	9,63	8,41	7,86	8,05	13,85	9,84	10,60	6,75	5,69	6,51
5-11 ans	0,00	2,34	0,00	0,97	0,00	2,34	0,00	0,97	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12-17 ans	2,62	13,76	3,44	7,59	2,63	13,80	3,51	7,63	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
18-29 ans	8,52	25,98	11,63	16,07	8,52	21,57	10,94	14,15	8,54	36,26	14,82	22,39	NA	NA	NA
30-39 ans	6,78	12,26	12,92	10,11	6,14	12,12	14,57	10,25	7,72	12,60	12,02	11,26	NA	NA	NA
40-49 ans	7,04	8,31	8,40	7,84	7,41	7,49	10,05	8,15	8,21	10,74	7,62	9,58	1,98	0,00	1,76
50-59 ans	7,06	4,79	9,50	6,90	4,97	3,89	7,15	5,59	9,98	6,29	10,63	10,40	8,96	5,22	8,22
≥ 60 ans	6,89	6,96	8,46	7,41	7,14	6,71	7,28	9,02	6,93	7,82	9,42	13,35	4,54	6,94	5,32
Femmes	5,54	7,48	7,90	6,84	5,36	7,14	8,20	6,58	5,56	8,60	7,62	9,63	7,64	7,82	7,68
5-11 ans	0,00	0,60	0,00	0,25	0,00	0,60	0,00	0,25	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12-17 ans	1,16	5,65	0,00	2,98	1,16	5,67	0,00	3,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
18-29 ans	7,07	11,61	11,74	9,72	7,59	10,86	12,23	9,99	5,65	13,53	9,49	9,57	NA	NA	NA
30-39 ans	5,90	8,25	8,77	7,42	6,11	7,39	10,49	7,95	5,33	10,55	7,54	8,27	NA	NA	NA
40-49 ans	7,27	7,06	12,13	8,42	7,36	6,91	12,30	8,50	7,33	6,93	12,03	10,97	6,02	25,62	8,08
50-59 ans	6,71	7,87	7,60	7,37	7,02	9,03	5,34	8,05	4,80	5,00	8,92	8,62	7,60	10,30	8,13
≥ 60 ans	5,38	6,79	6,25	6,14	5,15	6,56	7,19	7,97	5,17	8,00	5,41	10,15	8,53	4,59	7,15
Total	5,97	8,99	8,51	7,70	5,64	8,34	8,30	7,19	6,79	11,26	8,70	8,97	7,15	6,68	7,03
5-11 ans	0,00	1,48	0,00	0,62	0,00	1,48	0,00	0,62	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12-17 ans	1,90	9,75	1,66	5,30	1,91	9,79	1,69	5,34	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
18-29 ans	7,80	18,77	11,69	12,83	8,05	16,13	11,66	11,84	7,15	25,23	11,86	15,63	NA	NA	NA
30-39 ans	6,34	10,23	10,68	8,73	6,13	9,68	12,20	8,37	6,57	11,61	9,71	9,32	NA	NA	NA
40-49 ans	7,15	7,69	10,35	8,13	7,38	7,19	11,32	7,85	7,77	8,91	9,81	9,05	3,58	9,83	4,26
50-59 ans	6,89	6,33	8,53	7,14	6,05	6,56	6,17	6,28	7,34	5,67	9,79	8,01	8,38	7,41	8,18
≥ 60 ans	6,09	6,87	7,28	6,73	6,07	6,63	7,23	6,55	5,99	7,91	7,33	7,18	6,46	5,76	6,22

NA : Non applicable, vaccin non indiqué dans ce groupe d'âge.

4 Discussion

Entre le 20 décembre 2020 et le 31 décembre 2022, plus de 19 millions de doses de vaccins ont été administrées au Québec. Parmi les personnes vaccinées durant cette période, plus de 500 cas de myocardite ou de péricardite apparus dans les 42 jours suivant la vaccination ont été déclarés au système québécois de surveillance passive des manifestations cliniques inhabituelles survenant après la vaccination. Les cas étaient en grande partie associés à l'administration de vaccins à ARNm, qui constituent la majorité (96 %) des vaccins administrés durant la campagne de vaccination. Les atteintes du péricarde étaient plus fréquentes que celles du myocarde. Les cas déclarés étaient survenus principalement après l'administration d'une première ou deuxième dose de vaccin, dans des proportions relativement équivalentes. Les taux de déclaration étaient largement plus élevés avec la série primaire qu'avec la dose de rappel, et étaient plus élevés pour le Spikevax^{MD} que pour le Comirnaty^{MD}. L'investigation de signal réalisée à partir des données clinico-administratives de consultation à l'urgence et d'hospitalisation a permis de démontrer une augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite dans les 21 jours suivant l'administration d'une deuxième dose de vaccin. La deuxième dose est associée à une augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite chez les personnes de 12 à 29 ans, un risque plus élevé pour le Spikevax^{MD} que pour le Comirnaty^{MD}, mais qui varie peu selon le sexe. L'administration d'une dose de rappel est aussi associée à une augmentation du risque de myocardite ou de péricardite, mais ce risque est moins important que celui observé après l'administration de la deuxième dose.

En juin 2021, soit environ six mois suivant le début de la campagne de vaccination québécoise contre la COVID-19, les autorités sanitaires israéliennes émettaient un signal de sécurité suggérant une possible association entre l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 et la survenue d'une myocardite ou d'une péricardite¹. Les résultats d'analyses préliminaires réalisées en Israël et aux États-Unis suggéraient une augmentation du risque dans les 21 jours suivant la vaccination. Cette augmentation était plus importante durant la première semaine suivant la vaccination ainsi

que parmi les adolescents et les jeunes adultes (16-29 ans), les hommes et les personnes ayant reçu la deuxième dose de la série primaire^{1,4}. Depuis l'identification de signal, plusieurs études ont été réalisées, afin de confirmer l'existence de cette association et d'en préciser l'ampleur.

Au Québec, les résultats sont compatibles avec une augmentation significative du risque de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 21 jours suivant l'administration d'une deuxième dose d'un vaccin à ARNm, un risque principalement concentré durant la première semaine suivant la vaccination. Cette augmentation est majoritairement observée chez les personnes de 12 à 29 ans, bien qu'une augmentation non significative de l'incidence des consultations dans les 21 jours suivant la vaccination de base (série primaire + rappel) soit observée jusqu'à l'âge de 50 ans. Le risque de consultation ou d'admission pour myocardite ou pour péricardite est plus élevé chez les hommes que chez les femmes, mais cet écart n'est observé que chez les personnes de moins de 40 ans.

Ces résultats démontrent aussi qu'à la deuxième dose, le risque de myocardite ou de péricardite s'avère légèrement plus élevé avec l'administration du Spikevax^{MD} que du Comirnaty^{MD}, bien que la différence de risque entre les deux vaccins soit beaucoup moins importante que le suggèrent les données issues de la surveillance passive^b. Bien qu'aucune augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite ne soit observée avec l'administration des vaccins à vecteur viral, les rapports de taux observés pour le ChAdOx1 s'avèrent comparables à ceux des vaccins à ARNm.

À ce jour, une quinzaine d'études contrôlées ont été réalisées, afin d'évaluer le risque de myocardite ou de péricardite à la suite de l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19. La vaste majorité de ces études sont compatibles avec l'existence d'un risque accru de myocardite ou de péricardite suivant l'administration d'une première dose ou d'une deuxième dose de vaccin à ARNm⁷⁻²⁰. L'augmentation globale du risque de myocardite ou de péricardite, âge et sexe confondus, est plus souvent observée dans les sept jours suivant la vaccination. Pour le Spikevax^{MD}, l'augmentation du risque de myocardite/péricardite

^b Excluant les adolescents de 12-17 ans, où seul le vaccin Comirnaty^{MD} est indiqué.

dans les sept jours suivant la vaccination varie de 3,46 à 6,55^{15,16}. Celle du Comirnaty^{MD} semble être plus faible, de l'ordre de 1,70 à 3,55^{9,14,16,20}, bien qu'une augmentation non significative allant de 1,18 à 1,67 soit aussi plus souvent rapportée^{8,11,15}. Une seule étude conclut à une absence de risque de myocardite après la première dose de Comirnaty^{MD21}. Les risques relatifs associés à l'administration de la deuxième dose sont moins hétérogènes et plus souvent significatifs que ceux observés avec la première dose, tant pour le Comirnaty^{MD} que le Spikevax^{MD}. Dans les sept jours suivant la deuxième dose de Spikevax^{MD}, le risque de myocardite/péricardite varie de 7,59 à 18,75^{15,16}. Pour sa part, le risque de myocardite seule varie de 23,10 à 33,30^{8,14,20}. Pour le Comirnaty^{MD}, le risque de myocardite ou de péricardite varie principalement entre 2,15 et 6,9^{8,9,11,14,15,20}. L'étude de Goddard *et coll.* rapporte un estimé ponctuel largement plus élevé, mais qui demeure statistiquement comparable à celui des autres études en raison de son imprécision ((14.34 [6.45–34.85])¹⁶.

Bien que dans la majorité des cas les risques les plus élevés aient été observés durant la première semaine suivant la vaccination, plusieurs études suggèrent que l'augmentation du risque pourrait être de plus longue durée. Dans plusieurs études visant à déterminer l'intervalle de risque, on peut voir une augmentation non significative du risque persister jusqu'au 28^e jour suivant l'administration d'une première et deuxième dose de Comirnaty^{MD8,9,15,20}. Cette tendance s'observe moins avec le Spikevax^{MD}, pour lequel la majorité des cas se concentrent dans la première semaine suivant la vaccination, peu importe le rang de la dose administrée^{8,9,20}. Conséquemment, les risques relatifs estimés sur une plus longue période (par ex. : 21 ou 28 jours) sont aussi généralement compatibles avec une augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite, qui est généralement comparable ou plus faible que celle évaluée uniquement dans les sept premiers jours suivant la vaccination. Ces risques relatifs varient de 1,08 à 1,54 pour la première dose Comirnaty^{MD} et de 1,13 à 2,09 pour la première dose de Spikevax^{MD8–12,15,18} et varient de 1,13 à 2,35 pour la deuxième dose Comirnaty^{MD} et de 2,63, à 9,52 pour la deuxième dose Spikevax^{MD8–12,15,18}. Les risques relatifs estimés au Québec sont comparables, bien que légèrement inférieurs à ceux des études publiées à ce jour. Cette tendance est observable aux deux

premières doses de vaccin à ARNm, tant pour le Comirnaty^{MD} que le Spikevax^{MD}.

Chez les personnes de 12 à 39 ans, l'administration de la première dose est généralement associée à une augmentation non significative du risque chez les femmes alors que chez les hommes, les résultats sont davantage mitigés et varient selon la stratification d'âge utilisée^{9,11,14,19,20}. La majorité des études sont aussi compatibles avec une augmentation non significative du risque après la première dose parmi les hommes de 12 à 39 ans, mais des hausses significatives ont été rapportées chez les 12-17 ans¹⁹, les 18-24 ans¹¹, les 12 à 39 ans⁹ et les 18-39 ans ayant reçu le Comirnaty^{MD14}. La littérature scientifique répertoriée est largement compatible avec une augmentation significative du risque de myocardite ou de péricardite suivant l'administration de la deuxième dose de vaccin à ARNm chez les 12-29 ans^{7–9,11,14,19,21}.

La majorité de ces études sont aussi compatibles avec une augmentation significative du risque parmi les 30-39 ans, à l'exception de deux où la hausse s'avère non significative^{15,20}. Les risques relatifs estimés sont généralement plus faibles chez les femmes (étendue : 2,86-7,56) que chez les hommes (étendue : 1,75-13,83) et plus faibles avec le Comirnaty^{MD} (étendue : 2,86-8,96) qu'avec le Spikevax^{MD} (étendue : 7,31-74,39). Toutefois, les risques relatifs estimés parmi les femmes, les adolescents (12-17 ans) et les adultes ayant reçu le Spikevax^{MD} sont généralement moins précis et plus difficiles à interpréter. Parmi les personnes âgées de 40 ans et plus, les études ayant évalué le risque de myocardite/péricardite offrent des résultats contradictoires. Deux études concluent à l'absence d'une telle association^{9,20} et trois études^{11,14,19} suggèrent la présence d'une augmentation non significative du risque avec la première dose. Les risques relatifs rapportés avec la deuxième dose sont généralement plus élevés que ceux de la première, mais tendent à demeurer non significatifs^{11,14,19–21}. Les risques relatifs qui dépassent le seuil de signification statistique sont généralement ceux estimés chez les personnes ayant reçu pour le Spikevax^{MD11,14}. Plusieurs de ces études présentent toutefois leurs résultats stratifiés par rang de dose, sexe, âge et vaccin, ce qui pourrait avoir contribué à une perte de puissance et rend l'interprétation de la preuve épidémiologique plus difficile.

Les résultats de l'étude canadienne de Naveed *et coll.*, stratifiés uniquement par tranches d'âge (sexe, vaccins et rang de dose combinés) sont toutefois compatibles avec une augmentation significative du risque dans tous les groupes d'âge, y compris parmi les personnes de 40 ans et plus¹⁹. Chez les adultes, les risques relatifs estimés au Québec sont comparables, bien que légèrement inférieurs à ceux des études publiées à ce jour. Cette tendance est observable aux deux premières doses de vaccin à ARNm, tant pour le Comirnaty^{MD} que le Spikevax^{MD}. Les risques plus faibles observés au Québec pourraient être attribuables en partie au fait que notre population comprend aussi les enfants et les adolescents chez qui le risque de base semble plus faible et au fait que la majorité des études publiées ont exclu les péricardites de leurs analyses, ce qui tend à produire des risques relatifs plus élevés. Même en restreignant la période à risque aux sept premiers jours suivant la vaccination, les risques relatifs estimés au Québec demeurent inférieurs à ce qu'on a pu retrouver dans la littérature scientifique publiée à ce jour (données non présentées)^c.

Chez les adultes, où les deux vaccins à ARNm ont été utilisés, les taux de myocardite ou de péricardite déclarés en surveillance passive ou estimés à partir des données de consultation ou d'hospitalisation sont généralement plus élevés pour le Spikevax^{MD} que pour le Comirnaty^{MD}, particulièrement avec la deuxième dose. L'écart entre les taux est toutefois plus important que l'écart observé dans le risque relatif, comparant la fréquence des myocardites ou des péricardites à celles d'un groupe témoin. Ces résultats sont similaires à ce qui est observé dans plusieurs autres études, où le risque estimé pour le Spikevax^{MD} tend à être plus élevé, mais statistiquement comparable à celui du Comirnaty^{MD}. Quatre études^{8,9,15,18} ont identifié un écart de risque significatif entre les deux vaccins après la première dose et six études^{8-11,14,18} ont identifié un écart de risque significatif entre les deux vaccins après la deuxième dose. En général, l'écart semble qualitativement plus important avec la deuxième dose qu'avec la première.

Les présents résultats ne démontrent pas d'évidence de risque de myocardite ou de péricardite associé à l'administration aux vaccins à vecteur viral ChAdOx1 (Vaxzevria^{MD} ou Covishield^{MD}). On observe peu ou pas

d'écart entre les taux de myocardite ou de péricardite associés aux vaccins à ARNm et ceux à vecteur viral ChAdOx1, que ce soit dans les données de surveillance passive (RT : 0,90 NS) ou dans les données de consultation ou d'admission (RT : 1,03 NS). Chez les 40 ans et plus, on remarque toutefois une augmentation de risque non significative dans les 21 jours suivant l'administration d'une première (RT : 1,64 [0,84-3,19]) ou d'une seconde dose de ChAdOx1 (RT : 1,20 [0,37-3,92]), dont l'ampleur est statistiquement comparable à celle des vaccins à ARNm. Comparativement à ces derniers, les risques relatifs estimés pour le ChAdOx1 ne semblent pas augmenter avec le rang de la dose et semblent plus élevés chez les hommes que chez les femmes. En tenant compte de l'incertitude autour des taux calculés, ces résultats apparaissent néanmoins similaires à ceux rapportés dans la littérature. Parmi les six études contrôlées ayant évalué le risque associé à l'administration du ChAdOx, seulement deux^{8,9} concluent à une augmentation significative du risque de myocardite après l'administration d'une première dose de vaccin^{8,9,12,18,20,22}. Les résultats de ces deux études suggèrent que le risque pourrait être de 1,8 plus élevé dans les sept jours et environ 1,3 fois plus élevé dans les 28 jours suivant la première dose de ChAdOx1, sans augmentation du risque à la deuxième^{8,9}. Deux autres études rapportent une augmentation non significative du risque suivant l'administration de la deuxième dose de ChAdOx1²⁰ ou suivant une première et/ou deuxième dose²².

Ces résultats démontrent que les myocardites et les péricardites sont peu fréquentes chez les enfants de 5 à 11 ans et que la vaccination ne semble pas en augmenter le risque, un constat comparable à celui d'autres études. Peu d'études contrôlées ont évalué le risque de myocardite ou de péricardite dans ce groupe d'âge. Deux études n'ont observé aucun cas chez les enfants^{20,23} et une étude²⁴ conclut à une augmentation non significative et très imprécise (4,6 [0,1-156,1]) du risque de myocardite ou de péricardite. Les données de surveillance américaines, portant sur plus de 8 millions de doses administrées chez les enfants, ont estimé le taux de myocardite à environ 0,14 cas par 100 000 doses administrées²⁵. Ce taux est plus faible que celui de la surveillance passive québécoise (0,50 par 100 000) et que la fréquence des consultations ou hospitalisations dans les 42 jours

^c Au 1^{er} juillet 2023.

suitant la vaccination observée au Québec (0,62 par 100 000). Les taux plus élevés obtenus à partir des données québécoises sont susceptibles d'être attribuables à une plus grande sensibilité de notre programme de surveillance passive. Chez les enfants, on note peu ou pas d'écart entre le nombre de cas de myocardite ou de péricardite déclarés en surveillance passive et le nombre de consultations ou d'hospitalisations enregistrées dans les banques de données clinico-administratives. Le fait que la proportion de cas retenus parmi l'ensemble des déclarations reçues dans ce groupe d'âge soit plus faible que parmi le reste de la population laisse supposer qu'il pourrait y avoir eu une surdéclaration des cas, particulièrement avec la première dose.

Contrairement à ce qui est observé en surveillance passive, l'administration de la dose de rappel semble elle aussi associée à un risque accru de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite. Ce risque serait inférieur à celui observé avec la deuxième dose, mais supérieur à ce qu'on observait avec la première dose. Cette tendance est similaire à celle rapportée dans trois autres études contrôlées, où les risques relatifs estimés varient de 1,72 à 5,81^{9,19,21}. Comme c'est le cas pour les doses de la série primaire, les risques relatifs estimés au Québec (1,33 [1,09-1,62]) sont légèrement inférieurs, mais statistiquement comparables à ceux de la littérature.

Au Québec, les péricardites constituent la majorité des déclarations soumises en surveillance passive et la majorité des cas identifiés à partir des banques de données clinico-administratives. Ces résultats apparaissent largement différents de ceux des données de surveillance internationale et des premières évaluations de risque publiées. La proportion de myocardite parmi les consultations ou hospitalisations pour myocardite ou péricardite est plus élevée durant la première semaine suivant la vaccination, mais les tendances observées dans les taux hebdomadaires sont comparables entre les deux diagnostics.

Chez les 18-29 ans, l'augmentation du risque de myocardite dans les 21 jours suivant l'administration du vaccin est plus élevée que celle pour la péricardite, mais demeure significative peu importe le diagnostic. À ce jour, seulement six études ont évalué le risque de péricardite seule et ne permettent pas de conclure à la présence ou l'absence d'une association entre

l'administration d'un vaccin à ARNm et la péricardite^{8,11,14,18,20,26}. Deux études réalisées chez les personnes de 16 ans et plus ne démontrent pas d'augmentation du risque d'admission pour péricardite suivant la vaccination contre la COVID-19, mais on remarque une augmentation non significative du risque parmi les 16-39 ans^{8,26}. Deux études réalisées chez les personnes de 12 ans et plus offrent des résultats généralement non significatifs, à l'exception d'une hausse significative du risque d'admission pour péricardite avec la série primaire de Spikevax^{MD} ou chez les hommes de 12-29 ans^{18,20}. Deux études sont généralement compatibles avec une hausse du risque d'admission pour péricardite qui est généralement non significative à la première dose et significative avec la deuxième^{11,14}. Dans l'ensemble, les risques relatifs estimés tendent à être comparables ou plus élevés chez les femmes que les hommes contrairement à ce qu'on observe pour la myocardite^{11,14}.

Il existe un chevauchement non négligeable entre la présentation clinique des myocardites et celle des péricardites, ce qui rend difficile à évaluer de façon distincte ces deux entités cliniques. Une proportion importante de personnes atteintes de péricardites pourrait aussi avoir une atteinte concomitante du myocarde, ce qui semblerait être plus fréquent chez les hommes que chez les femmes²⁷. La présentation clinique de la myocardite pourrait aussi varier selon le sexe. Comparativement aux femmes, les hommes seraient plus susceptibles de présenter de la douleur thoracique, d'avoir une concentration plus élevée de troponines ou une élévation du segment ST à l'ECG et sont plus susceptibles de consulter précocement et d'être hospitalisés²⁷⁻³¹.

Le sexe pourrait également influencer la prise en charge et le diagnostic. Comparativement aux hommes, les femmes qui consultent à l'urgence pour douleur thoracique et celles ayant reçu un diagnostic de myocardite demeurent moins susceptibles de se voir prescrire un ECG ou une imagerie par résonance magnétique^{28,31,32}. Le risque de myocardite associé à l'administration des vaccins à ARNm est généralement plus élevé parmi les hommes que parmi les femmes, bien que l'écart entre les sexes soit généralement plus faible dans les données québécoises que dans le reste de la littérature. Le risque accru chez les hommes pourrait être attribuable à des différences génétiques ou immunologiques entre les sexes, mais pourrait aussi

être en partie dû à des biais de sélection et de détection différentiels^{33,34}. Les études visant à évaluer le risque de péricardite seule tendent à générer des risques relatifs plus élevés parmi les femmes que parmi les hommes, mais ont été réalisées uniquement parmi les cas hospitalisés. Les données québécoises de surveillance passive démontrent que les personnes ayant une atteinte du myocarde sont plus susceptibles d'être hospitalisées que celles ayant une atteinte limitée au péricarde (64 c. 18 %, respectivement), ce qui pourrait expliquer pourquoi les risques estimés au Québec à partir des données d'urgence et d'hospitalisation tendent à être plus faibles que ceux provenant d'autres études.

Ces résultats ne tiennent pas compte de l'effet de l'intervalle entre l'administration des doses de vaccin. Au début de la campagne de vaccination contre la COVID-19, l'intervalle recommandé entre les deux doses de la série primaire a dû être modulé en fonction de la disponibilité des vaccins et de la situation épidémiologique. En favorisant d'abord une première dose, les personnes vaccinées en premier (les plus âgées) ont eu des intervalles plus longs entre les doses, alors que les plus jeunes ont eu des intervalles plus courts, en particulier pour l'administration de la deuxième dose. Des données québécoises et internationales ont toutefois démontré que les vaccins à ARNm généraient une meilleure protection lorsque l'intervalle entre les doses était allongé, mais que le risque de myocardite/péricardite pourrait être plus élevé lorsque l'intervalle entre les deux doses est plus court, ce qui pourrait expliquer l'augmentation plus importante observée chez les moins de 30 ans et avec la deuxième dose³⁵⁻³⁷.

Un certain nombre de limites doivent être prises en considération lors de l'interprétation des résultats tirés de ce rapport. L'utilisation des banques de données clinico-administratives à des fins d'investigation de signal reste limitée par le choix et le rang des codes diagnostics à considérer pour l'identification des cas. Les données de consultation à l'urgence ont l'avantage d'être plus réactives que celles des hospitalisations, mais n'enregistrent qu'un seul code diagnostique tiré d'une liste restreinte, contrairement aux données d'hospitalisation qui recueillent le diagnostic d'admission, le diagnostic principal et jusqu'à 40 diagnostics secondaires codés à partir de la Codification internationale des maladies, 10^e édition

(CIM-10). Une analyse des consultations à l'urgence ayant mené à l'hospitalisation entre le 1^{er} avril 2019 et le 31 juillet 2023 démontre que l'application de l'algorithme aux données de consultation à l'urgence semble avoir une valeur prédictive positive relativement faible à détecter les cas hospitalisés (données non publiées). De fait, l'algorithme aurait une sensibilité estimée de 30 % et une valeur prédictive positive de 47 %. La valeur prédictive positive est plus élevée pour les myocardites que pour les péricardites (53 c. 37 %), mais demeure faible dans tous les cas. Ces données suggèrent qu'une proportion importante des cas diagnostiqués en milieu hospitalier ne sont pas identifiés dans les données de l'urgence, ce qui entraînerait une sous-estimation du nombre de cas et de l'incidence.

Cette sous-estimation s'observe en dépit du fait que la population étudiée comprenait les hospitalisations pour myocardite ou pour péricardite, peu importe le rang du diagnostic hospitalier. Ces résultats suggèrent toutefois que la valeur prédictive positive du diagnostic de l'urgence est particulièrement faible pour les diagnostics hospitaliers secondaires (5-8 %), qui représentent 15 % de l'ensemble des cas et 60 % des cas identifiés à partir des données d'hospitalisation. Les résultats d'une analyse supplémentaire suggèrent aussi que les personnes pour lesquelles le diagnostic de myocardite ou de péricardite apparaît au rang secondaire pourraient constituer un sous-ensemble distinct de patients dont la gravité est plus importante (données non publiées). Dans cette étude, les hospitalisations pour myocardite ou péricardite identifiées à partir d'un diagnostic secondaire ont une durée de séjour plus longue (13 c. 5 jours) et une mortalité intrahospitalière plus élevée (11 c. 2 %) que celles provenant du diagnostic d'admission ou du diagnostic principal, mais cet effet est amplifié lorsque le diagnostic est d'abord posé à l'urgence. Cette analyse ne retenait que le premier épisode de soin répertorié (soit à l'urgence, soit durant l'hospitalisation), ce qui contribue à amoindrir l'effet d'un potentiel biais de sélection. L'inclusion d'hospitalisations provenant uniquement d'un diagnostic secondaire demeure d'une utilité limitée, notamment en raison de leur faible valeur prédictive positive et des risques de biais de sélection cités précédemment.

Une part des discordances observées entre les données de consultations à l'urgence et celles des

hospitalisations sont dues à l'absence des codes pour *Autres maladies du péricarde* (I31.*), qui comprennent notamment les codes d'*épanchement péricardique* (I31.3) et de *tamponnade* (I31.9) et se retrouvent parmi 25 % des observations discordantes entre les deux sources de données. L'ajout de ces deux codes à notre algorithme aurait permis d'en augmenter la valeur prédictive positive à 81,3 %, un effet largement bénéfique à l'identification des péricardites. Les observations discordantes comportent aussi une proportion importante de codes diagnostiques pour des signes et symptômes non spécifiques, comme la douleur thoracique (U07.4), la dyspnée (R06.0), la fièvre (R50.9) et des diagnostics hors liste (R69). Plusieurs raisons de consultation associées à des résultats d'examen paracliniques constituent un motif d'admission hospitalière, même si aucun diagnostic n'a été formellement posé à l'urgence, ce qui tend à plafonner la sensibilité des algorithmes de détection. Cet effet influence particulièrement la détection des myocardites, qui sont plus susceptibles de nécessiter une admission pour exclure un diagnostic différentiel d'infarctus du myocarde, même chez des patients hémodynamiquement stables.

Les codes diagnostiques associés à l'*infarctus aigu du myocarde* (I21.9) sont souvent observés parmi les observations discordantes (13 % des cas), ce qui suggère la présence de biais dus à une erreur de classification de l'issue clinique. L'impact de ce biais semble toutefois limité (< 2 %), puisque seulement 11 % des paires discordantes avaient reçu un diagnostic de myocardite ou de péricardite à l'urgence ayant été éliminées durant l'hospitalisation. Finalement, on ne peut établir avec certitude que les diagnostics posés durant l'hospitalisation sont moins biaisés que ceux posés à l'urgence, puisqu'aucun des diagnostics identifiés n'a été validé au dossier médical. Bien que le choix des codes diagnostiques utilisés dans cette étude puisse biaiser les calculs de taux d'incidence, il demeure peu susceptible d'avoir biaisé l'évaluation du risque puisque ce biais affecterait la période à risque et la période témoin de façon non différentielle. Il est toutefois important d'en tenir compte dans toute comparaison faite avec le reste de la littérature scientifique, où certaines études limitent leurs analyses au diagnostic de myocardite (parfois avec ou parfois sans atteinte du péricarde) ou ne considèrent que les hospitalisations qui sont, quant à elles, beaucoup plus rares pour les péricardites.

5 Conclusion

Les résultats de ces travaux confirment la présence d'une augmentation significative du risque de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou pour péricardite dans les 21 jours suivant l'administration d'une deuxième dose de vaccin et d'une troisième dose de vaccin à ARNm. La différence de risque entre les deux vaccins à ARNm et avec le rang de la dose s'avère beaucoup moins importante avec les données de consultations/hospitalisations qu'avec la surveillance passive. Ces résultats sont compatibles avec le reste de la preuve épidémiologique d'une association entre la vaccination contre la COVID-19 et l'apparition de myocardites/péricardites, une association qui varie selon le sexe et l'âge. L'effet du sexe et de l'âge pourrait toutefois aussi être influencé par le type d'atteinte (myocardique et/ou péricardique) ou être le résultat de biais de sélection ou de diagnostic, pour lesquels on dispose de peu de preuves épidémiologiques.

Ces travaux ont permis de soutenir la prise de décision au sein du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ), notamment en permettant de recommander l'utilisation préférentielle du vaccin Comirnaty^{MD} chez les enfants³⁸, les adolescents³⁹ et les personnes de moins de 30 ans⁴⁰, de définir la durée optimale de l'intervalle recommandé entre les deux doses de la série primaire³⁵ et d'émettre des recommandations concernant l'administration de doses subséquentes parmi les personnes ayant développé une myocardite ou péricardite à la suite de l'administration d'un vaccin contre la COVID-19⁴¹.

L'analyse simultanée des données de surveillance passive et de celles provenant des banques de données clinico-administratives québécoises a permis de mettre en évidence la présence d'un biais de déclaration important et dont l'ampleur varie selon l'âge, le sexe, le vaccin administré et le rang de la dose. La surveillance passive demeure essentielle pour effectuer en continu le suivi de la sécurité des vaccins administrés au Québec, mais l'application de méthodes épidémiologiques solides utilisant des banques de données clinico-administratives québécoises, exemptes de biais de déclaration, demeure cruciale dans l'évaluation des risques associés à la vaccination.

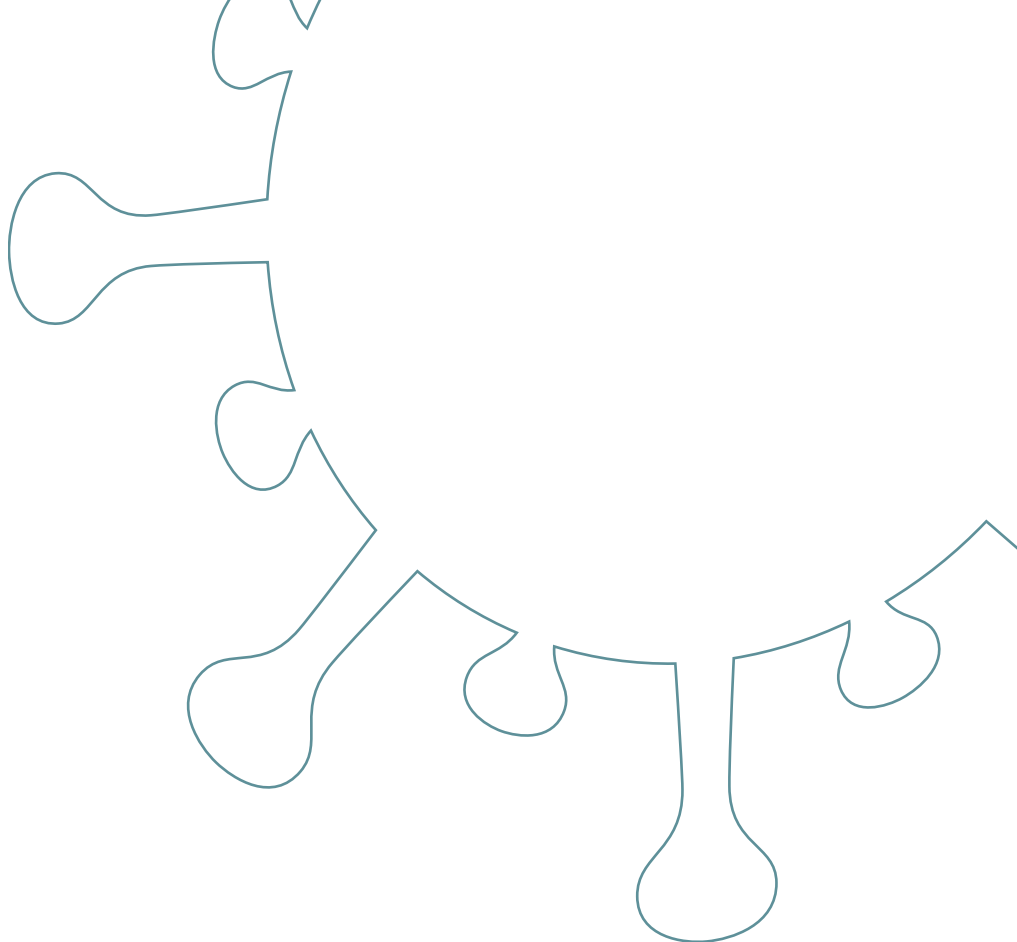
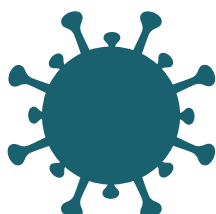
Références

1. Israel Ministry of Health. Surveillance of Myocarditis (Inflammation of the Heart Muscle) Cases Between December 2020 and May 2021 (Including); 2021.
<https://www.gov.il/en/Departments/news/01062021-03>
2. Oster M. Overview of Myocarditis and Pericarditis. Presented at: Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), COVID-19 Vaccines Work Group; June 23, 2021; Centers for Disease Control and Prevention (CDC).
<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/02-COVID-Oster-508.pdf>
3. Shay DK, Shimabukuro TT, DeStefano F. Myocarditis Occurring After Immunization With mRNA-Based COVID-19 Vaccines. *JAMA cardiology*. 2021;6(10).
4. Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, *et al.* Use of mRNA COVID-19 Vaccine After Reports of Myocarditis Among Vaccine Recipients: Update from the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, June 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 70(27):977-982.
5. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS). Système d'information et de gestion des urgences (SIGDU). Ressources de l'information, des technologies et des installations. Publié 23 juin 2022.
<https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/soins-et-services/guide-urgences-ressources-information-technologies-et-installations/>
6. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS). MED-ECHO. Sources de données et métadonnées. Publié 26 juillet 2016.
<https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/documentation-sources-de-donnees-et-indicateurs/sources-de-donnees-et-metadonnees/med-echo/>
7. Mevorach D, Anis E, Cedar N, *et al.* Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med*. 2021;385(23):2140-2149.
8. 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*. 2022;28(2):410-422.
9. Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, *et al.* Risk of Myocarditis After Sequential Doses of COVID-19 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection by Age and Sex. *Circulation*. 2022;146(10):743-754.
10. Husby A, Hansen JV, Fosbøl E, *et al.* SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. *BMJ*. 2021;375:e068665.
11. Karlstad Ø, Hovi P, Husby A, *et al.* SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. *JAMA Cardiol*. 2022;7(6):600-612.
12. Ab Rahman N, Lim MT, Lee FY, *et al.* Risk of serious adverse events after the BNT162b2, CoronaVac, and ChAdOx1 vaccines in Malaysia: A self-controlled case series study. *Vaccine*. 2022;40(32):4394-4402.
13. Wong H, Hu M, Zhou C, *et al.* Risk of myocarditis and pericarditis after the COVID-19 mRNA vaccination in the USA: a cohort study in claims databases. *Lancet (London, England)*. 2022;399(10342).
14. Le Vu S, Bertrand M, Jabagi MJ, *et al.* Age and sex-specific risks of myocarditis and pericarditis following Covid-19 messenger RNA vaccines. *Nat Commun*. 2022;13(1):3633.
15. Massari M, Spila Alegiani S, Morciano C, *et al.* Postmarketing active surveillance of myocarditis and pericarditis following vaccination with COVID-19 mRNA vaccines in persons aged 12 to 39 years in Italy: A multi-database, self-controlled case series study. *PLoS Med*. 2022;19(7):e1004056.
16. Goddard K, Lewis N, Fireman B, *et al.* Risk of myocarditis and pericarditis following BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccination. *Vaccine*. 2022;40(35):5153-5159.
17. Lloyd Pc, Hu M, Wong HI, *et al.* Near real-time surveillance of safety outcomes in US COVID-19 vaccine recipients aged 12 to 64 years. *Vaccine*. 2022;40(45).

18. Corrao G, Franchi M, Cereda D, *et al.* Increased risk of myocarditis and pericarditis and reduced likelihood of severe clinical outcomes associated with COVID-19 vaccination: a cohort study in Lombardy, Italy. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):844.
19. Naveed Z, Li J, Spencer M, *et al.* Observed versus expected rates of myocarditis after SARS-CoV-2 vaccination: a population-based cohort study. *CMAJ.* 2022;194(45):E1529-E1536.
20. Bots Sh, Riera-Arnau J, Belitser Sv, *et al.* Myocarditis and pericarditis associated with SARS-CoV-2 vaccines: A population-based descriptive cohort and a nested self-controlled risk interval study using electronic health care data from four European countries. *Frontiers in pharmacology.* 2022;13.
21. Simone A, Herald J, Chen A, *et al.* Acute myocarditis following a third dose of COVID-19 mRNA vaccination in adults. *Int J Cardiol.* 2022;365:41-43.
22. Ab Rahman N, Lim MT, Lee FY, *et al.* Myocarditis/pericarditis following vaccination with BNT162b2, CoronaVac, and ChAdOx1 among adolescent and adult in Malaysia. *Vaccine X.* 2023;14:100303.
23. Matson RP, Niesen MJM, Levy ER, *et al.* Paediatric safety assessment of BNT162b2 vaccination in a multistate hospital-based electronic health record system in the USA: a retrospective analysis. *Lancet Digit Health.* 2023;5(4):e206-e216.
24. Nygaard U, Holm M, Dungu KHS, *et al.* Risk of Myopericarditis After COVID-19 Vaccination in Danish Children Aged 5 to 11 Years. *Pediatrics.* 2022;150(2):e2022057508.
25. Hause AM, Baggs J, Marquez PL, *et al.* COVID-19 Vaccine Safety in Children Aged 5–11 Years — United States, November 3–December 19, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR).* 70(5152):1755-1760.
26. Dagan N, Barda N, Balicer RD. Adverse Effects after BNT162b2 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection, According to Age and Sex. *N Engl J Med.* 2021;385(24):2299.
27. Laufer-Perl M, Havakuk O, Shacham Y, *et al.* Sex-based differences in prevalence and clinical presentation among pericarditis and myopericarditis patients. *Am J Emerg Med.* 2017;35(2):201-205.
28. Mirna M, Schmutzler L, Topf A, *et al.* Biological Sex and Its Impact on Clinical Characteristics in Patients Presenting with Myocarditis. *Med Princ Pract.* 2022;31(1):74-82.
29. Patriki D, Kottwitz J, Berg J, *et al.* Clinical Presentation and Laboratory Findings in Men Versus Women with Myocarditis. *J Womens Health (Larchmt).* 2020;29(2):193-199.
30. Cepas Guillen P, Martinez-Nadal G, Izquierdo M, *et al.* *European Heart Journal.* 41(Suppl 2). <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.3176>
31. Younis A, Mulla W, Matetzky S, *et al.* Sex-Based Differences in Characteristics and In-Hospital Outcomes among Patients With Diagnosed Acute Myocarditis. *Am J Cardiol.* 2020;125(11):1694-1699.
32. Banco D, Chang J, Talmor N, *et al.* Sex and Race Differences in the Evaluation and Treatment of Young Adults Presenting to the Emergency Department With Chest Pain. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(10):e024199.
33. Heidecker B, Dagan N, Balicer R, *et al.* Myocarditis following COVID-19 vaccine: incidence, presentation, diagnosis, pathophysiology, therapy, and outcomes put into perspective. A clinical consensus document supported by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (ESC) and the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Journal of Heart Failure.* 2022;24(11):2000-2018.
34. Fischinger S, Boudreau CM, Butler AL, Streeck H, Alter G. Sex differences in vaccine-induced humoral immunity. *Semin Immunopathol.* 2019;41(2):239-249.

35. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). Intervalle Entre Les Doses de La Primovaccination Avec Les Vaccins à ARN Messenger Contre La COVID-19. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2021. <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3176-intervalle-doses-primovaccination-vaccins-arn-messenger-covid-19.pdf>
36. Buchan SA, Seo CY, Johnson C, *et al.* Epidemiology of Myocarditis and Pericarditis Following mRNA Vaccination by Vaccine Product, Schedule, and Interdose Interval Among Adolescents and Adults in Ontario, Canada. *JAMA Netw Open.* 2022;5(6):e2218505.
37. Naveed Z, Chu C, Tadrous M, *et al.* A multiprovincial analysis of the incidence of myocarditis or pericarditis after mRNA vaccination by varying dosing intervals, compared to the incidence after SARS-CoV-2 infection: a Canadian Immunization Research Network (CIRN) study. Manuscript submitted for publication. Published online June 2023.
38. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). *Vaccination contre la COVID-19 chez les jeunes âgés de 5 à 11 ans au Québec.* Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) <https://www.inspq.qc.ca/publications/3181-vaccination-covid19-jeunes-5-11-ans>
39. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). 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. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) <https://www.inspq.qc.ca/publications/3153-vaccination-jeunes-covid-19-myocardites-pericardites-vaccin-arn>
40. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). 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. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2021. <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3185-vaccination-moins-30-ans-covid-19-myocardites-pericardites-vaccin-arn-messenger.pdf>
41. Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). *Administration Des Doses Subséquentes d'un Vaccin Contre La COVID-19 Chez Les Personnes Ayant Développé Une Péricardite Ou Une Myocardite.* Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2022. <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3201-administration-doses-subsequentes-vaccin-covid-19-pericardite-myocardite.pdf>

Centre d'expertise
et de référence



www.inpsq.qc.ca

***Institut national
de santé publique***

Québec



Vaccination contre la COVID-19 : Recommandations pour l'automne 2024

AVIS SCIENTIFIQUE INTÉRIMAIRE – COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

AVIS ET RECOMMANDATIONS

MAI 2024

SOMMAIRE

Contexte et objectifs	3
Fardeau des hospitalisations et des décès attribuables à la COVID-19	4
Efficacité des vaccins contre la COVID-19	5
Coût-efficacité des campagnes de vaccination contre la COVID-19	6
Innocuité des doses de rappel de vaccin contre la COVID-19	6
Acceptabilité de doses de vaccin additionnelles contre la COVID-19	7
Conformité avec les recommandations nationales et internationales	8
Autorisation du vaccin à protéines recombinantes Nuvaxovid XBB.1.5	8
Recommandations	9
Références	11

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux dans sa mission de santé publique. L'Institut a également comme mission, dans la mesure déterminée par le mandat que lui confie le ministre, de soutenir Santé Québec, la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik, le Conseil cri de la santé et des services sociaux de la Baie James et les établissements, dans l'exercice de leur mission de santé publique.

La collection *Avis et recommandations* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apprécient les meilleures connaissances scientifiques disponibles et y ajoutent une analyse contextualisée recourant à divers critères et à des délibérations pour formuler des recommandations.

Le présent avis scientifique porte sur la vaccination contre la COVID-19. Il fournit des recommandations sur la vaccination à l'automne 2024 et met à jour les recommandations pour le vaccin à protéines recombinantes Nuvaxovid. Il a été élaboré par le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ).

Ce document s'adresse au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, de même qu'aux professionnels et gestionnaires des équipes de vaccination des établissements de santé.

FAITS SAILLANTS

- Le présent avis vise à émettre des recommandations sur la vaccination contre la COVID-19 à l'automne 2024 au Québec et de mettre à jour les recommandations concernant l'utilisation du vaccin à protéines recombinantes Nuvaxovid.
- La probabilité de faire une COVID-19 grave menant à l'hospitalisation est beaucoup plus élevée chez les personnes plus âgées. La présence de certaines maladies chroniques augmente aussi ce risque.
- Au Québec, des analyses préliminaires ont évalué l'efficacité du vaccin XBB.1.5 administré durant la campagne d'automne 2023 chez les personnes de 60 ans et plus. Ces dernières avaient une protection relative de 43 % par rapport aux personnes ayant uniquement reçu une dose de rappel du vaccin monovalent ou bivalent durant la campagne d'automne 2022.
- **Le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) recommande une dose de vaccin contre la COVID-19 à l'automne 2024 pour les mêmes groupes ayant fait l'objet d'une recommandation de vaccination l'année précédente (automne 2023) :**
 - Personnes résidant en CHSLD, en RPA ou vivant dans d'autres milieux collectifs comportant une proportion élevée de personnes âgées et vulnérables;
 - Personnes âgées de 60 ans et plus;
 - Personnes immunodéprimées, dialysées ou vivant avec une maladie chronique âgées de six mois ou plus;
 - Personnes enceintes;
 - Travailleurs de la santé;
 - Adultes vivant en région éloignée ou isolée, après discussion avec les autorités de santé publique et les représentants des communautés.
- **Pour cette campagne de vaccination de l'automne 2024, le CIQ recommande également :**
 - d'attendre la disponibilité d'un vaccin mieux adapté aux souches en circulation et de considérer offrir la vaccination contre la COVID-19 en même temps que celle contre la grippe;
 - de retirer la recommandation préférentielle pour les vaccins à ARN messager par rapport au vaccin Nuvaxovid à protéines recombinantes. Les deux types de vaccin pourraient être offerts. Le CIQ recommande cependant de choisir le vaccin offrant une protection contre les variants les plus près de ceux en circulation;
 - d'utiliser le même calendrier pour le vaccin Nuvaxovid et pour les vaccins à ARNm, incluant pour la série primaire.

1 CONTEXTE ET OBJECTIFS

Depuis l'arrivée des vaccins visant à combattre la pandémie de COVID-19 causée par le virus SRAS-CoV-2, l'objectif premier du programme de vaccination a été de réduire les hospitalisations et les décès dus à cette maladie et de protéger le fonctionnement du système de santé(1). À la suite de la vaccination initiale contre la COVID-19 qui a principalement eu lieu au début de l'année 2021, des doses additionnelles de vaccin ont été recommandées à certains groupes à risque élevé de complications puisque la protection vaccinale contre les infections graves s'effritait avec le temps. La pertinence de telles doses additionnelles est évaluée périodiquement, car la saisonnalité du SRAS-CoV-2 n'est pas bien comprise et la pertinence d'un programme de routine à intervalles réguliers n'est pas clairement établie.

Plus spécifiquement, une première dose de rappel avec un vaccin à ARN messager (ARNm) a été recommandée à la fin de l'année 2021, à la suite de l'émergence du variant Omicron BA.1(2). Un second rappel a été proposé au printemps 2022 lors de la circulation du variant BA.2. À l'automne 2022, lors de la circulation du variant BA.4/5, une nouvelle dose de vaccin a été proposée. Pour cette dernière, des vaccins bivalents à ARNm contenant la souche ancestrale (Wuhan) et une souche Omicron étaient alors disponibles. Une autre dose a été offerte au printemps 2023, avec le même vaccin bivalent, lors de la circulation du variant XBB.1.5(3). Par la suite, un vaccin monovalent à ARNm ciblant la souche XBB.1.5 a été développé puis autorisé par Santé Canada, et ce produit a été offert lors de la campagne de l'automne 2023 alors que des descendants de ce variant étaient en circulation (EG.5 et HV.1), puis remplacés par le variant JN.1(4). Une campagne plus ciblée avec ce même vaccin XBB.1.5 a été recommandée au printemps 2024(5). Il est anticipé qu'un vaccin mieux adapté aux souches de SRAS-CoV-2 en circulation soit approuvé d'ici l'automne 2024, ce qui rend nécessaire l'élaboration de recommandations concernant son utilisation.

Par ailleurs, une version du vaccin à protéines recombinantes Nuvaxovid (Novavax) ciblant la souche XBB.1.5 a été développée, puis autorisée le 5 décembre 2023 pour les personnes de 12 ans et plus. La disponibilité d'un vaccin à protéines recombinantes mieux adapté aux souches de SRAS-CoV-2 en circulation implique de mettre à jour les recommandations concernant l'utilisation de ce vaccin.

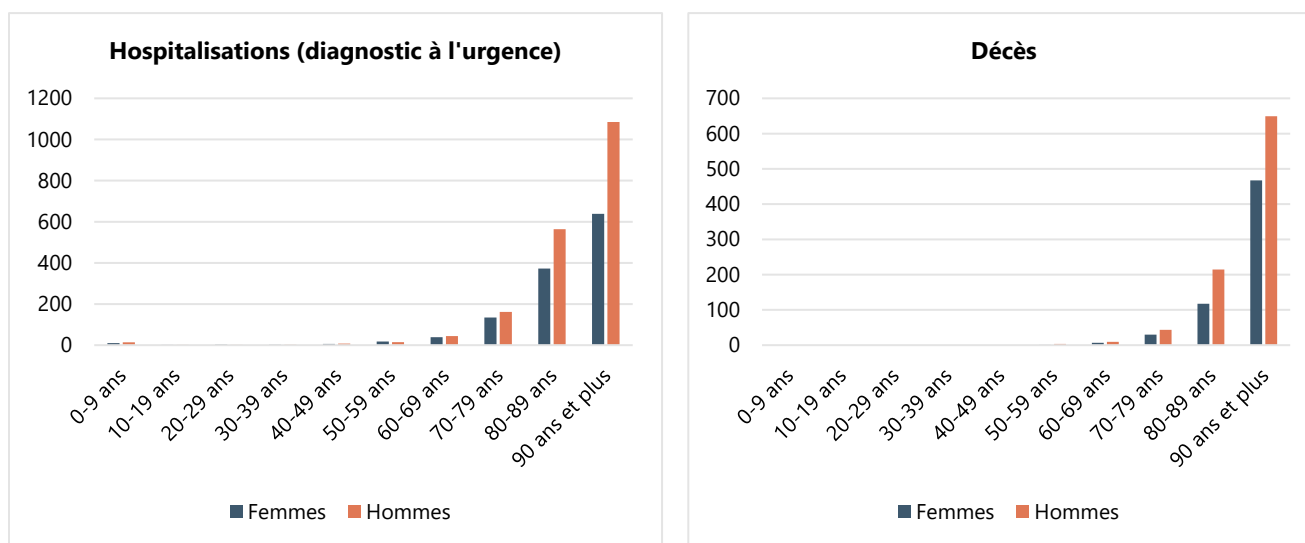
Le présent avis vise à émettre des recommandations sur la vaccination contre la COVID-19 à l'automne 2024 et de mettre à jour les recommandations concernant l'utilisation du vaccin à protéines recombinantes Nuvaxovid. Il a été élaboré notamment à partir des données québécoises sur le fardeau de la COVID-19, l'efficacité des vaccins utilisés et les couvertures vaccinales (CV) lors de la dernière campagne automnale, de même que des synthèses de la littérature fournies par différents groupes d'experts en vaccination.

2 FARDEAU DES HOSPITALISATIONS ET DES DÉCÈS ATTRIBUABLES À LA COVID-19

La probabilité de faire une COVID-19 grave menant à l'hospitalisation est beaucoup plus élevée chez les personnes plus âgées. Cela est lié non seulement au fait que leur risque de base est accru, mais aussi qu'elles sont plus nombreuses à ne jamais avoir fait la COVID-19. En décembre 2023, plus de 80 % des Britanno-Colombiens avaient des d'anticorps contre une infection à SRAS-CoV-2, mais cette proportion était plus faible à 69 % chez les personnes de 70 à 79 ans et à 66 % chez les personnes de 80 ans et plus(6). Les personnes n'ayant jamais fait la COVID-19 sont plus susceptibles de développer des complications à la suite de leur première infection par le SRAS-CoV-2, et ce, malgré une bonne couverture vaccinale puisque l'efficacité du vaccin tend à diminuer après un certain nombre de mois, en particulier lorsque de nouveaux variants plus éloignés de la souche vaccinale émergent.

Durant la saison 2023-2024 au Québec, comme pour les saisons précédentes, le taux de décès liés à la COVID-19 s'accroissait de façon exponentielle avec l'âge. Une augmentation était observée à partir de l'âge de 60 ans alors que la mortalité devenait élevée à partir de l'âge de 80 ans (figure 1)(7). Le taux d'hospitalisation augmentait aussi de façon exponentielle à partir de l'âge de 60 ans et était très élevé chez les personnes de 80 ans et plus (figure 1).

Figure 1 Taux d'hospitalisation et de mortalité (pour 100 000) liés à la COVID-19 au Québec selon le groupe d'âge, 27 août 2023 au 13 mars 2024(8)



Bien que l'âge soit le principal facteur de risque de complications de la COVID-19, la présence de certaines maladies chroniques augmente aussi ce risque. Dans une étude québécoise, le taux de décès dus à la COVID-19 était trois à neuf fois plus élevé chez une personne avec au moins une maladie chronique comparativement à une personne du même âge sans maladie chronique(9).

3 EFFICACITÉ DES VACCINS CONTRE LA COVID-19

Les études publiées sur l'efficacité des vaccins ciblant le variant XBB.1.5, utilisés depuis l'automne 2023, incluent uniquement des personnes suivies durant une courte période après leur vaccination contre la COVID-19 (< 4 mois). Il est encore trop tôt pour tirer des conclusions définitives sur la durée d'efficacité de cette vaccination et sur l'impact des variants émergents. Les données disponibles montrent cependant une bonne protection à court terme à la suite de la vaccination. Au Canada, le réseau *Sentinel Practitioner Surveillance Network* (SPSN) a estimé que les vaccins à ARNm XBB.1.5 réduisaient de 47 % le risque de consultation médicale due à la COVID-19(10). La réduction relative du risque était plus élevée (67 %) chez les personnes ayant rapporté une infection au SRAS-CoV-2 dans le passé. Aux États-Unis, une protection semblable d'environ 50 % contre la maladie symptomatique ou les consultations à l'urgence a été estimée(11,12).

En ce qui concerne l'efficacité des vaccins XBB.1.5 contre une hospitalisation liée à la COVID-19, des études initiales provenant du Danemark, des Pays-Bas et des États-Unis, avec une durée de suivi très brève, l'ont estimée à environ 70 % à court terme(13–15). Des études cas-témoins récentes aux États-Unis (*IVY Network* et *VISION Network*, septembre 2023 à janvier 2024), ont quant à elles conclu à une efficacité d'environ 50 % du vaccin monovalent XBB.1.5 à prévenir une hospitalisation causée par la COVID-19 chez les personnes de 65 ans et plus(16).

Au Québec, des analyses préliminaires (non publiées) ont évalué l'efficacité du vaccin XBB.1.5 administré durant la campagne d'automne 2023 chez les personnes de 60 ans et plus. Une étude cas-témoins test négatif a comparé le statut vaccinal des personnes qui ont eu une hospitalisation liée à la COVID-19 avec celles qui ont eu un test négatif dans un milieu de soins aigu en raison de symptômes compatibles avec la COVID-19. Les personnes de 60 ans et plus vaccinées avec une dose de rappel XBB.1.5 avaient une protection relative de 43 % (IC à 95 %, 37-49) par rapport aux personnes ayant uniquement reçu une dose de rappel du vaccin monovalent ou bivalent durant la campagne d'automne 2022 (entre juillet et décembre). L'efficacité était de 57 % (IC à 95 %, 47-65) dans la période de circulation des variants XBB.1.5 / EG.5 (semaines 44 à 48/2023) et diminuait à 29 % (IC à 95 %, 18-39) dans la période de circulation dominante de JN.1 (semaines 52/2023 à 9/2004). L'analyse selon le temps depuis la vaccination XBB.1.5 n'a pas montré une perte de protection avec le temps pendant les deux mois de suivi dans la période XBB.1.5 / EG.5 (57 % 7-29 jours après la vaccination et 56 % 30-59 jours après la vaccination) ou pendant les quatre mois de suivi dans la période JN.1 (36 % moins d'un mois après la vaccination et 33 % trois mois après la vaccination). Des analyses restreintes aux personnes ayant des épisodes documentés d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 ont aussi montré une efficacité relative avec la vaccination (46 %; IC à 95 %, 32-56), mais avec une diminution de cette protection relative durant la période JN.1 (22 %). Aucune efficacité n'était observée si le vaccin était administré moins de six mois après une infection par le SRAS-CoV-2 (-14 %; IC à 95 %, -87-31).

Il est par ailleurs d'intérêt de documenter la protection conférée par une infection antérieure au SRAS-CoV-2 dans le contexte de circulation de nouveaux variants. Au Qatar, une étude récente s'est penchée sur la protection associée à une infection récente au SRAS-CoV-2 contre une réinfection par le variant JN.1, entre décembre 2023 et février 2024. Une infection au SRAS-CoV-2 il y a 3 à 5 mois était très efficace contre une réinfection à JN.1 (82 %; IC95 %, 41-95), mais la protection diminuait rapidement lorsque le délai depuis l'infection antérieure dépassait 6 mois (6-8 mois, 51 %; 9-11 mois 18 %)(17).

D'ici l'automne 2024, il est prévu que de nouvelles versions des vaccins contre la COVID-19, ciblant une ou des souches plus près de celles actuellement en circulation, soient développées et autorisées. Il reste impossible de prédire le niveau d'efficacité qu'auront ces futurs vaccins. L'évolution du SRAS-CoV-2 est imprévisible et le niveau d'efficacité des vaccins dépendra notamment de l'évolution du SRAS-CoV-2 d'ici l'automne 2024 et l'hiver 2025. En date du 13 mars 2024, le variant JN.1 était largement majoritaire au Québec et au Canada(7).

4 COÛT-EFFICACITÉ DES CAMPAGNES DE VACCINATION CONTRE LA COVID-19

En Angleterre, une étude de coût-efficacité a été faite pour orienter les recommandations liées à la campagne de vaccination contre la COVID-19 de l'automne 2023(18). Il a été conclu qu'une campagne automnale serait coût-efficace pour les personnes de 65 ans et plus, les personnes de 45 ans et plus vivant avec une maladie chronique et les personnes de 15 ans et plus immunodéprimées. Une étude de coût-efficacité a également été produite aux États-Unis en amont de la campagne de l'automne 2023. Un programme de vaccination était jugé coût-efficace pour les personnes de 65 ans et plus et celles de 50 à 64 ans, mais pas pour les personnes de moins de 50 ans(19). Il est à noter que seule une analyse par groupe d'âge était disponible pour l'étude américaine, sans stratification pour la présence ou non de maladies chroniques au sein d'un même groupe d'âge.

Au niveau canadien, il est attendu que les doses de vaccin contre la COVID-19 soient fournies par le gouvernement fédéral jusqu'à la fin de 2024, ce qui inclut la campagne de vaccination à venir. Il est prévu que chaque province ait à acheter ses propres vaccins contre la COVID-19 à partir de 2025.

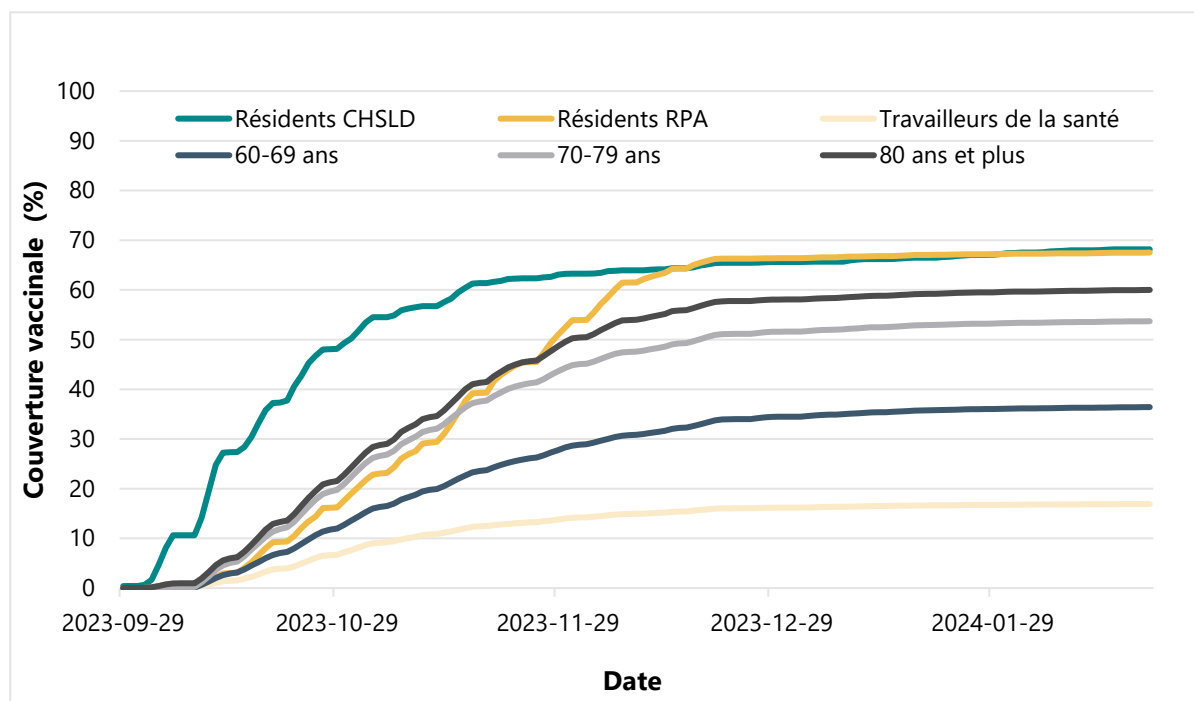
5 INNOCUITÉ DES DOSES DE RAPPEL DE VACCIN CONTRE LA COVID-19

Jusqu'à présent, le profil d'innocuité des doses de rappel de vaccins contre la COVID-19 est très favorable. Aucun nouvel enjeu de sécurité n'a été identifié lors de la présente campagne d'immunisation utilisant les vaccins à ARNm XBB.1.5. La surveillance en continu de l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 se poursuit au Québec et ailleurs dans le monde, avec des systèmes de surveillance variés.

6 ACCEPTABILITÉ DE DOSES DE VACCIN ADDITIONNELLES CONTRE LA COVID-19

L'analyse de la CV dans le cadre de la campagne de vaccination de l'automne 2023 peut être utile à l'évaluation de l'acceptabilité d'une éventuelle campagne à l'automne 2024. Pour l'automne 2023, le CIQ a recommandé une dose de vaccin à ARNm monovalent XBB.1.5 contre la COVID-19 pour toutes les personnes à risque élevé de complications, incluant les résidents de Centre d'hébergement de soins de longue durée (CHSLD) et de Résidences pour aînés (RPA), les personnes de 60 ans et plus et les personnes plus jeunes vivant avec une maladie chronique, ainsi que pour les travailleurs de la santé, indépendamment des antécédents d'infection au SRAS-CoV-2. La campagne de vaccination a officiellement débuté au Québec le 2 octobre 2023 en CHSLD et le 10 octobre 2023 pour la population générale. En date du 20 février 2024, la CV avec au moins une dose de vaccin monovalent XBB 1.5 a été estimée à environ 68 % autant pour les résidents en CHSLD que ceux en RPA. Les CV étaient de 37 % chez les 60-69 ans, 54 % chez les 70-79 ans et 60 % chez les 80 ans et plus. On remarque une CV plus élevée au sein des groupes les plus à risque de complications de la COVID-19. Par ailleurs, l'intervalle recommandé entre cette vaccination et la dose précédente ou l'infection a pu influencer le nombre de personnes admissibles à cette vaccination, ce qui entraîne une sous-estimation du niveau de protection réelle.

Figure 2 Couverture vaccinale, au moins une dose de vaccin monovalent XBB.1.15 contre la COVID-19 reçue depuis le 29 septembre 2023, en date du 20 février 2024



Source : Registre de vaccination du Québec.

Il est à noter qu'au Québec et ailleurs, les campagnes de vaccination automnales contre la COVID-19 ciblent une population plus large que les campagnes printanières. Cela s'explique notamment par le fait qu'un nouveau vaccin est normalement disponible à l'automne (ex. vaccin monovalent XBB.1.5 à l'automne 2023). De plus, la vaccination de l'automne permet d'offrir une protection en vue des mois où le SRAS-CoV-2 est susceptible de circuler plus largement et où le risque d'infection est plus élevé, comme pour les autres virus respiratoires.

7 CONFORMITÉ AVEC LES RECOMMANDATIONS NATIONALES ET INTERNATIONALES

Aucune juridiction n'a fourni, à notre connaissance, ses recommandations spécifiques pour la vaccination de l'automne 2024. Pour la vaccination de l'automne 2023, plusieurs organisations ont proposé un programme ciblant les personnes à risque élevé, le plus souvent les personnes de 65 ans et plus ainsi que les personnes vivant avec une maladie chronique(18). Ces juridictions incluent entre autres le Royaume-Uni, la France, l'Allemagne, la Norvège, la Suède et le Danemark. Aux États-Unis, à l'automne 2023 une dose de vaccin a été recommandée à toute la population de six mois ou plus(20). Au Canada, le Comité consultatif national de l'immunisation a aussi recommandé une dose de rappel à tous, mais a spécifié que cette vaccination était particulièrement importante pour les personnes de 65 ans et plus et les personnes vivant avec une maladie chronique(21).

8 AUTORISATION DU VACCIN À PROTÉINES RECOMBINANTES NUVAXOVID XBB.1.5

Le 5 décembre 2023, une version du vaccin à protéines recombinantes Nuvaxovid ciblant le variant XBB.1.5 a été autorisée, par Santé Canada, pour les personnes de 12 ans et plus(22). Avant cette date, seul le vaccin Nuvaxovid d'origine ciblant la souche initiale de SRAS-CoV-2 était disponible.

Une particularité de cette autorisation concerne le calendrier à utiliser pour les personnes non vaccinées. Santé Canada, tout comme la *Food and Drug Administration* aux États-Unis, a autorisé le Nuvaxovid XBB.1.5 avec un calendrier à deux doses chez les non-vaccinés, ce qui diffère du calendrier des vaccins à ARNm qui prévoit une seule dose pour les personnes non vaccinées. Cela est en lien avec une étude de non-infériorité comparant l'administration de deux doses de la version originale du Nuvaxovid chez des personnes sans infection antérieure avec l'administration d'une dose chez des personnes avec infection antérieure au SRAS-CoV-2. Dans cette étude, les concentrations moyennes géométriques étaient plus élevées après deux doses de vaccin chez les personnes sans infection antérieure qu'après une seule dose chez des personnes avec infection antérieure. Cependant, dans les deux groupes, l'augmentation des concentrations d'anticorps était très élevée par rapport aux concentrations avant la vaccination.

Des travaux menés par la compagnie Novavax, incluant la conversion des titres obtenus pour les comparer à d'autres vaccins, ont mené à la conclusion qu'une seule dose de Nuvaxovid induisait des titres d'anticorps comparables à ceux obtenus après une seule dose du vaccin à ARNm Spikevax^{MD} chez les personnes avec infection antérieure au SRAS-CoV-2(23). La conclusion était la même pour les personnes sans infection antérieure ayant reçu deux doses de Spikevax^{MD} ou de Nuvaxovid. Dans ce

contexte, d'autres organismes de réglementation comme le *European Medicines Agency* ont autorisé le Nuvaxovid XBB.1.5 avec un calendrier à une seule dose en série primaire, ce qui est identique au calendrier de vaccination pour les vaccins à ARNm.

Par ailleurs, l'autorisation d'un vaccin à protéines recombinantes ciblant le même variant que les vaccins à ARNm remet en question la recommandation préférentielle pour ces derniers vaccins. Dans certains pays d'Europe et aux États-Unis, il n'y a plus de recommandation préférentielle pour les vaccins à ARNm par rapport au Nuvaxovid, les deux types de produits étant recommandés.

À l'heure actuelle au Québec, les vaccins à ARNm font l'objet d'une recommandation préférentielle et le Nuvaxovid n'est offert qu'aux personnes avec une contre-indication aux vaccins à ARNm ou à celles qui les refusent. Au niveau de l'immunogénicité, le vaccin Nuvaxovid produit une réponse immunitaire forte qui cible maintenant le variant XBB.1.5 de la COVID-19. Au niveau de l'innocuité, de rares cas de péricardite et de myocardite ont été rapportés avec le Nuvaxovid tout comme pour les vaccins à ARNm. L'incidence de myocardites après l'administration du Nuvaxovid apparaît semblable à celle des vaccins à ARNm. En Corée du Sud, les taux de myocardite recensés pour chacun des vaccins disponibles étaient les suivants : Comirnaty^{MD}, 0,5/100 000 doses; Spikevax^{MD}, 0,7/100 000 doses; Nuvaxovid, 0,4/100 000 doses(24). Près de 100 000 doses de Nuvaxovid ont été utilisées dans ce pays. Par contre, dans la majorité des autres juridictions, le faible nombre de doses de Nuvaxovid administrées ne permettait pas de comparer le risque de myocardite avec d'autres produits. Au Canada, environ 35 000 doses de Nuvaxovid ont été administrées et un seul cas de myocardite ou de péricardite a été rapporté(24). Par ailleurs, moins de données sont disponibles pour le vaccin Nuvaxovid que les vaccins à ARNm en ce qui concerne son efficacité et son innocuité chez les personnes enceintes et les personnes immunodéprimées(25).

9 RECOMMANDATIONS

Vaccination de l'automne 2024

À la lumière des informations disponibles et discutées, le CIQ recommande une dose de vaccin contre la COVID-19 à l'automne 2024 pour les mêmes groupes ayant fait l'objet d'une recommandation de vaccination l'année précédente (automne 2023). Ces groupes sont les suivants :

- Personnes résidant en CHSLD, en RPA ou vivant dans d'autres milieux collectifs comportant une proportion élevée de personnes âgées et vulnérables;
- Personnes âgées de 60 ans et plus;
- Personnes immunodéprimées, dialysées ou vivant avec une maladie chronique âgées de six mois ou plus;
- Personnes enceintes;
- Travailleurs de la santé;
- Adultes vivant en région éloignée ou isolée, après discussion avec les autorités de santé publique et les représentants des communautés.

Pour les autres groupes tels que les jeunes adultes en bonne santé, une dose pourrait être offerte. Toutefois, le CIQ considère que les bénéfices d'une telle dose seront mineurs, étant donné le très faible risque de complications de la COVID-19 dans cette population.

Pour cette campagne de l'automne 2024, le CIQ recommande d'attendre la disponibilité d'un vaccin mieux adapté aux souches en circulation et de considérer offrir la vaccination contre la COVID-19 en même temps que celle contre la grippe.

Le CIQ recommande un intervalle de six mois ou plus depuis la dernière dose de vaccin ou depuis une infection confirmée au SRAS-CoV-2, avec un intervalle minimal de trois mois dans les deux cas. Cette flexibilité vise à faciliter la vaccination de l'automne 2024 et permettre à une personne ciblée de recevoir une dose lors de cette campagne même si elle a été vaccinée tardivement lors de la campagne précédente. Elle ne vise pas à permettre l'offre d'une dose de vaccin chaque trois mois. Une personne ciblée ne devrait pas recevoir plus de deux doses de rappel sur une période de 12 mois.

Utilisation du vaccin Nuvaxovid et calendriers de vaccination

Le CIQ recommande de retirer la recommandation préférentielle pour les vaccins à ARNm par rapport au vaccin Nuvaxovid à protéines recombinantes. Les deux types de vaccin pourraient être offerts. Le CIQ recommande cependant de choisir le vaccin le mieux adapté aux variants en circulation. À l'heure actuelle, les vaccins ciblant le variant XBB.1.5 sont les plus à jour, mais un vaccin mieux adapté aux souches en circulation devrait être autorisé d'ici la campagne de l'automne 2024.

Le CIQ recommande d'utiliser le même calendrier pour le vaccin Nuvaxovid XBB.1.5 et pour les vaccins à ARNm, incluant pour la série primaire. Le Nuvaxovid étant autorisé pour les personnes de 12 ans et plus, cela implique l'administration d'une seule dose pour les personnes non vaccinées de 12 ans et plus. Les personnes immunodéprimées devraient toutefois recevoir deux doses de Nuvaxovid, tout comme pour les vaccins à ARNm, en série primaire. Il est à noter que pour les personnes gravement immunodéprimées, c'est-à-dire les personnes ayant eu une greffe de cellules souches hématopoïétiques ou une immunothérapie anticancéreuse par cellules CAR-T, une revaccination avec trois doses de vaccin contre la COVID-19 pourrait être offerte.

Surveillance

La situation de la COVID-19 est en constante évolution. Le CIQ continuera à suivre l'épidémiologie de cette maladie et les connaissances scientifiques les plus récentes sur la vaccination contre la COVID-19, qui évolueront d'ici l'automne 2024. Les recommandations vaccinales seront révisées si nécessaire en amont ou durant la campagne de vaccination, le cas échéant.

RÉFÉRENCES

1. Comité sur l'immunisation du Québec, Brousseau N, De Serres G, Quach-Thanh C, Bui YG, Sauvageau C, *et al.* Vaccination de base contre la COVID-19 et consolidation périodique de l'immunité [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2022 [cité 16 janv 2023] p. 1-13. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3220-vaccination-covid-consolidation>
2. Comité sur l'immunisation du Québec, De Wals P, Gilca R, Kiely M, De Serres G, Dubé È, *et al.* Pertinence d'une dose de rappel d'un vaccin contre la COVID 19 pour les différentes catégories d'adultes au Québec [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2021 [cité 16 janv 2024] p. 1-18. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3184-dose-rappel-vaccin-covid19-adultes>
3. Comité sur l'immunisation du Québec, De Serres G. Administration de doses de rappel du vaccin contre la COVID-19: recommandations pour l'hiver et le printemps 2023 [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2023 [cité 16 janv 2024] p. 1-16. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3284-doses-rappel-vaccin-covid-19-hiver-printemps-2023>
4. Comité sur l'immunisation du Québec, Brousseau N, Racine É. Administration de doses de rappel du vaccin contre la COVID-19: recommandations pour l'automne 2023 [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2023 [cité 16 janv 2024] p. 1-14. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3367>
5. Comité sur l'immunisation du Québec, Brousseau N, Kiely M, Defay F, Carazo Perez S. Vaccination contre la COVID-19: recommandations pour le printemps 2024 [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2024 [cité 3 avr 2024] p. 1-12. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3471>
6. Skowronski DM. 2023/24 mid-season influenza and Omicron XBB.1.5 vaccine effectiveness estimates from the Canadian Sentinel Practitioner Surveillance Network (SPSN) [Internet]. BCCDC Grand Rounds; 2024 [cité 3 avr 2024]; Vancouver. Disponible sur: <https://nexuswebcast.mediasite.com/mediasite/Showcase/bc-cdc-showcase/Presentation/4b4862aa292143419e9a659442b694ae1d/Channel/b9433a1e75b149ff959b955ffb863c745f>
7. Institut national de santé publique du Québec. Données sur les variants du SRAS-CoV-2 au Québec [Internet]. 2023 [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants>
8. Institut national de santé publique du Québec. Données COVID-19 par période selon l'âge et le sexe au Québec [Internet]. 2024 [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/age-sexe>
9. Institut national de santé publique du Québec. Portrait des décès liés à la COVID-19 au Québec jusqu'à la 6^e vague [Internet]. 2022 [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/epidemiologie/portrait-deces-6e-vague>
10. Skowronski DM, Zhan Y, Kaweski SE, Sabaiduc S, Khalid A, Olsha R, *et al.* 2023/24 mid-season influenza and Omicron XBB.1.5 vaccine effectiveness estimates from the Canadian Sentinel Practitioner Surveillance Network (SPSN). *Euro Surveill.* 2024;29(7):2400076.
11. Link-Gelles R, Ciesla AA, Mak J, Miller JD, Silk BJ, Lambrou AS, *et al.* Early Estimates of Updated 2023-2024 (Monovalent XBB.1.5) COVID-19 Vaccine Effectiveness Against Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Co-Circulating Omicron Variants Among Immunocompetent Adults - Increasing Community Access to Testing Program, United States, September 2023-January 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024;73(4):77-83.

12. Link-Gelles R. Vaccine effectiveness of updated (2023-2024) COVID-19 vaccines [Internet]. Advisory Committee on Immunization Practices; 2024 [cité 3 avr 2024]; Atlanta, USA. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-02-28-29/04-COVID-Link-Gelles-508.pdf>
13. Werkhoven CH van, Valk AW, Smagge B, Melker HE de, Knol MJ, Hahné SJM, *et al.* Early COVID-19 vaccine effectiveness of XBB.1.5 vaccine against hospitalization and ICU admission, the Netherlands, 9 October - 5 December 2023 [Internet]. medRxiv; 2023 [cité 17 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.12.12.23299855v1>
14. Tartof SY, Slezak JM, Frankland TB, Puzniak L, Hong V, Ackerson BK, *et al.* BNT162b2 XBB1.5-adapted Vaccine and COVID-19 Hospital Admissions and Ambulatory Visits in US Adults [Internet]. 2023 [cité 3 avr 2024]. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2023.12.24.23300512>
15. Hansen CH, Moustsen-Helms IR, Rasmussen M, Søborg B, Ullum H, Valentiner-Branth P. Short-term effectiveness of the XBB.1.5 updated COVID-19 vaccine against hospitalisation in Denmark: a national cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2024;24(2):e73-4.
16. Link-Gelles R. Updates to COVID-19 vaccine effectiveness (VE) in the U.S [Internet]. Advisory Committee on Immunization Practices; 2023 [cité 16 janv 2024]; Centers for Disease Control and Prevention. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-09-12/05-COVID-Link-Gelles-508.pdf>
17. Chemaitelly H, Coyle P, Kacem MAB, Ayoub HH, Tang P, Hasan MR, *et al.* Protection of natural infection against reinfection with SARS-CoV-2 JN.1 variant [Internet]. medRxiv; 2024 [cité 3 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2024.02.22.24303193v1>
18. Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). JCVI statement on the COVID-19 vaccination programme for autumn 2023, 26 May 2023 [Internet]. London, England: Department of health and Social Care; 2023 [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-autumn-2023-vaccination-programme-jcvi-advice-26-may-2023/jcvi-statement-on-the-covid-19-vaccination-programme-for-autumn-2023-26-may-2023>
19. Prosser LA. Economic Analysis of Vaccination with mRNA Booster Dose against COVID-19 Among Adults [Internet]. Advisory Committee on Immunization Practices; 2023 [cité 4 mars 2024]; Atlanta, USA. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-09-12/06-COVID-Prosser-508.pdf>
20. Regan JJ, Moulia DL, Link-Gelles R, Godfrey M, Mak J, Najdowski M, *et al.* Use of Updated COVID-19 Vaccines 2023-2024 Formula for Persons Aged ≥6 Months: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, September 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 20 oct 2023;72(42):1140-6.
21. National Advisory Committee on Immunization. Guidance on the use of COVID-19 vaccines in the fall of 2023 [Internet]. Ottawa, Canada: Public Health Agency of Canada; [cité 4 mars 2024] p. 1-20. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-guidance-use-covid-19-vaccines-fall-2023.html>

- 22.Santé Canada. Gouvernement du Canada. 2023 [cité 4 avr 2024]. Nuvaxovid XBB.1.5. Disponible sur: <https://vaccin-covid.canada.ca/nuvaxovid-xbb15/details-produit>
- 23.Huang Y, Borisov O, Kee JJ, Carpp LN, Wrin T, Cai S, *et al.* Calibration of two validated SARS-CoV-2 pseudovirus neutralization assays for COVID-19 vaccine evaluation. *Sci Rep.* 2021;11(1):23921.
- 24.National Advisory Committee on Immunization. Updated guidance on the use of protein subunit COVID19 vaccine (Novavax Nuvaxovid) [Internet]. Ottawa, Canada: Public Health Agency of Canada; 2024 [cité 4 avr 2024] p. 1-12. Disponible sur: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization-national-advisory-committee-immunization-updated-guidance-use-protein-subunit-covid-19-vaccine-novavax-nuvaxovid/naci-statement-2024-03-08.pdf>
- 25.World Health Organization. The Novavax vaccine against COVID-19: What you need to know [Internet]. 2022 [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-novavax-vaccine-against-covid-19-what-you-need-to-know>

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau
Philippe De Wals
Rodica Gilca
Marilou Kiely
Étienne Racine
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologique
Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg
Hôpital de Montréal pour enfants
Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins
omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la
santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en
maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en
immunisation

Alain Jutras
Représentant des directeurs de vaccination

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS
(GAV)

Marc Lebel
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens
propriétaires

Annie Payette
Représentante de la Direction des opérations, de la
vaccination et du dépistage
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du
contrôle des maladies infectieuses
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la Direction générale adjointe de la
protection de la santé publique
Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Brigitte Paquette
Patricia Hudson
Direction des risques biologiques

Judith Fafard
Laboratoire de santé publique du Québec
Institut national de santé publique du Québec

Vaccination contre la COVID-19 : recommandations pour l'automne 2024

AUTEURS ET AUTRICES

Comité sur l'immunisation du Québec
Nicholas Brousseau, médecin-conseil
Marilou Kiely, conseillère scientifique spécialisée
Sara Carazo Perez, conseillère scientifique spécialisée
Direction des risques biologiques

RÉVISION

Noémie Savard, médecin-conseil
Direction des risques biologiques

Caroline Marcoux-Huard, médecin-conseil
Direction de santé publique du Centre intégré
universitaire de santé et de services sociaux de la
Mauricie-et-du-Centre-du-Québec

Les réviseuses ont été conviées à apporter des commentaires sur la version préfinale de cette production scientifique et en conséquence, n'en ont pas révisé, ni endossé le contenu final.

Les auteur(-trice)s ainsi que les membres du groupe scientifique ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

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 – 3^e trimestre 2024
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-98122-0 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2024)

N^o de publication : 3516

Résultats finaux – surveillance active des vaccins contre la COVID-19 et l'Influenza, saison 2024- 2025, Questionnaire Jour 8

SURVEILLANCE ET VIGIE - DIFFUSION RESTREINTE

AOÛT 2025

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux (MSSS) dans sa mission de santé publique. L'Institut a également comme mission, dans la mesure déterminée par le mandat que lui confie le ministre, de soutenir Santé Québec, la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik, le Conseil cri de la santé et des services sociaux de la Baie-James et les établissements, dans l'exercice de leur mission de santé publique.

La collection *Surveillance et vigie* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques visant la caractérisation de la santé de la population et de ses déterminants, ainsi que l'analyse des menaces et des risques à la santé et au bien-être.

CONTEXTE

- Depuis 2009, le Québec participe à la surveillance active de la sécurité des vaccins contre l'influenza dans le cadre du Réseau national canadien de sécurité vaccinale (CANVAS).
- Depuis 2012, la population pédiatrique a été incluse à cette surveillance.
- Depuis 2021, la vaccination contre la COVID-19 a été ajoutée à cette surveillance.
- Ces faits saillants portent sur les résultats finaux de cette surveillance active réalisée à l'aide d'un questionnaire en ligne rempli huit jours suivant la vaccination contre la COVID-19 ou l'influenza. Ces résultats portent ainsi sur les problèmes de santé rapportés **dans la semaine suivant la vaccination**.
- Les analyses ont été réalisées à partir d'une extraction de la banque de données au 23 avril 2025.
- Ce projet a été réalisé dans le cadre d'une enquête épidémiologique du directeur national de santé publique, et soutenu financièrement par le Réseau CANVAS.

FAITS SAILLANTS

- Pour la période du 30 octobre au 15 décembre 2024, 159 152 personnes ayant été vaccinées contre la COVID-19 et/ou l'influenza ont participé à l'étude (tableau 1);
- Un peu plus de la moitié des participants étaient âgés de 65 ans et plus, et près de 80 % ont reçu les vaccins COVID-19 et influenza en coadministration (tableau 1) :
 - Ce sont 2,6 % (n = 4135) des participants qui étaient âgés de 6 mois à 19 ans;
 - Les résultats présentés incluent aussi 304 participants ayant reçu le vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS) en plus des vaccins COVID-19 et/ou influenza;
- La proportion de réactions locales rapportées était plus élevée suivant l'administration seule d'un vaccin à ARN messager (ARNm) contre la COVID-19, comparativement à l'administration seule d'un vaccin contre l'influenza (tableaux 2a et 2b) :
 - La majorité des participants ont rapporté une réaction locale suivant l'administration seule d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 :
 - Globalement suivant un vaccin à ARNm : 56,5 %;
 - Suivant le vaccin Spikevax (Moderna) : 66,1 %;
 - Suivant le vaccin Comirnaty (Pfizer BioNTech) : 49,7 %;
 - Parmi les participants ayant reçu un vaccin contre l'influenza seul, 35,8 % ont rapporté une réaction locale :
 - Parmi ceux ayant reçu le Fluzone Haute dose Quadrivalent, cette proportion était de 40,7 %;
- La proportion de réactions locales rapportées suivant la coadministration des deux vaccins était similaire à celle suivant l'administration seule des vaccins à ARNm contre la COVID-19, mais plus élevée que celle suivant l'administration seule des vaccins contre l'influenza (tableau 3);
- Les principaux problèmes de santé rapportés étaient les maux généraux et les problèmes respiratoires (tableaux 2a, 2b et 3);
- La proportion de problèmes significatifs rapportés (événements avec impact sur les activités de la vie quotidienne, absentéisme ou assez graves pour consulter un professionnel de la santé) était similaire suivant la coadministration et l'administration seule des deux vaccins (tableau 3);
- Les proportions de problèmes graves (événements ayant nécessité une consultation avec un professionnel de la santé) ou sérieux (événements ayant nécessité une consultation à l'urgence ou une hospitalisation) rapportés étaient généralement faibles ($\leq 1\%$) (tableau 3) :
 - Elles étaient, toutefois, un peu plus élevées parmi les participants ayant reçu le vaccin contre le VRS en plus des vaccins COVID-19 et/ou influenza. Aucun événement particulier n'a été identifié parmi ces participants;
- La proportion de problèmes significatifs diminuait généralement avec l'âge des participants (figure 1);

- Les femmes étaient proportionnellement plus nombreuses que les hommes à avoir rapporté une réaction locale et un problème significatif, grave ou sérieux, peu importe le schéma de vaccination reçu (figure 2).

Consultations médicales et hospitalisations :

- Les personnes ayant rapporté un problème de santé ayant nécessité une consultation avec un professionnel de la santé ont fait l'objet d'un appel téléphonique afin d'identifier la raison de cette consultation. Le tableau 4 présente les résultats détaillés pour les consultations médicales (excluant les hospitalisations) :
 - Parmi les 1164 personnes ayant rapporté une consultation médicale (télémédecine, clinique, urgence) suivant la vaccination, 867 ont pu être rejointes (74,5 %). Parmi celles-ci, une consultation a pu être confirmée pour 720 (83,0 %);
 - Le taux de consultation pour 10 000 doses était de 36,2 suivant l'administration seule d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19, de 63,5 suivant l'administration seule d'un vaccin contre l'influenza, et de 43,2 suivant la coadministration des deux vaccins. Les principales raisons de consultation étaient les problèmes respiratoires, cardiovasculaires (incluant de l'hypertension et des péricardites) et gastro-intestinaux;
- Trente-six personnes ont rapporté avoir été hospitalisées suivant la vaccination et 29 ont pu être rejointes (80,6 %). Parmi celles-ci, une hospitalisation a pu être confirmée pour 23 (79,3 %);
- Le taux d'hospitalisation par 10 000 doses était de 1,0 suivant l'administration seule d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19, de 2,4 suivant l'administration seule d'un vaccin contre l'influenza, et de 1,3 suivant la coadministration des deux vaccins. Les principales raisons d'hospitalisation étaient les problèmes respiratoires, cardiovasculaires et neurologiques (incluant des accidents cérébraux vasculaires, une myocardite et un infarctus).

Comparaison avec les personnes non vaccinées :

- Les rapports de taux comparant les personnes vaccinées à celles non vaccinées pour les problèmes significatifs (événements avec impact sur les activités de la vie quotidienne, absentéisme ou assez graves pour consulter un professionnel de la santé) étaient de :
 - 1,06, intervalle de confiance (IC) à 95 % : 0,96-1,17 suivant l'administration seule d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (non statistiquement significatif);
 - 0,96, IC à 95 % : 0,89-1,04 suivant l'administration seule d'un vaccin contre l'influenza (non statistiquement significatif);
 - 1,10, IC à 95 % : 1,05-1,16 suivant la coadministration des deux vaccins (statistiquement significatif).

Tableau 1 Caractéristiques des personnes vaccinées COVID-19 et influenza

Participants vaccinés du 2024-10-30 au 2024-12-15	
Nombre total de doses	159 152
Caractéristiques	n (%)
Âge	
6 mois-4 ans	419 (0,3)
5-11 ans	1651 (1)
12-19 ans	2065 (1,3)
20-64 ans	73 059 (45,9)
65 ans +	81 958 (51,5)
Sexe	
Femme	91 480 (57,5)
Homme	67 420 (42,4)
Refus/Intersexe/Autre	249 (0,2)
Données manquantes	3 (0)
Personnes enceintes^a	1120 (1,2)
Schémas de vaccination	
COVID-19 seul	10 507 (6,6)
Influenza seul	21 114 (13,3)
Coadministration COVID-19 et influenza le même jour	126 846 (79,7)
Coadministration COVID-19 et influenza à des jours différents ^b	344 (0,2)
Coadministration COVID-19 et/ou influenza avec VRS le même jour	304 (0,2)
Coadministration COVID-19 et/ou influenza avec VRS à des jours différents ^b	37 (0)
Vaccins COVID-19 reçus	
Spikevax	61 174 (38,4)
Comirnaty	76 782 (48,2)
Inconnu	2 (0)
Vaccins influenza reçus	
Fluad	9149 (5,7)
Flulaval	52 773 (33,2)
Flumist	865 (0,5)
Fluzone	85 385 (53,6)
FluzoneHD	133 (0,1)
Autres/Inconnu	315 (0,2)

^a La proportion a été calculée parmi les femmes.

^b Vaccin administrés séparément, mais dans un intervalle inférieur à 7 jours.

Tableau 2a Problèmes de santé survenus durant les 7 jours suivant la vaccination selon le type de vaccin contre la COVID-19 (seul), saison 2024-2025 – Questionnaire Jour 8

	Spikevax	Comirnaty	Total ARNm
Nombre total de doses (N)	4 326	6 181	10 507 ^a
	n (%)		
Réactions locales au site d'injection	2858 (66,1)	3074 (49,7)	5932 (56,5)
Problèmes de santé :			
Problèmes de santé significatifs^b	228 (5,3)	231 (3,7)	459 (4,4)
Malaise général	198 (4,6)	184 (3,0)	382 (3,6)
Fièvre	56 (1,3)	56 (0,9)	112 (1,1)
Problème cardiovasculaire	60 (1,4)	59 (1,0)	119 (1,1)
Problème gastro-intestinal	90 (2,1)	85 (1,4)	175 (1,7)
Problème neurologique	66 (1,5)	62 (1,0)	128 (1,2)
Problème respiratoire	117 (2,7)	129 (2,1)	246 (2,3)
Problème coagulation	9 (0,2)	10 (0,2)	19 (0,2)
Problème d'allergie allergique	53 (1,2)	61 (1,0)	114 (1,1)
Choc anaphylactique	0 (0)	1 (0)	1 (0)
Perte de goût ou d'odorat	10 (0,2)	13 (0,2)	23 (0,2)
Zona	2 (0)	2 (0)	4 (0)
Arthrite	81 (1,9)	77 (1,2)	158 (1,5)
Problèmes menstruels ^c	6 (0,2)	8 (0,2)	14 (0,2)
Problèmes liés à une grossesse ^c	1 (0)	0 (0)	1 (0,1)
Autres problèmes	58 (1,3)	59 (1)	117 (1,1)
Problèmes de santé graves^d	32 (0,74)	44 (0,71)	76 (0,7)
Problèmes de santé sérieux^e	9 (0,21)	3 (0,05)	12 (0,1)

^a Deux participants avec le nom de vaccin contre la COVID-19 inconnu ont été exclus.

^b Événements avec impact sur les activités de la vie quotidienne, absentéisme ou **assez graves** pour consulter un professionnel de la santé.

^c La proportion a été calculée parmi les femmes âgées de 9 ans et plus pour les problèmes menstruels, et de 15 à 49 ans pour les problèmes liés à une grossesse.

^d Événements **ayant nécessité** une consultation avec professionnel de la santé.

^e Événements **ayant nécessité** une consultation à l'urgence ou une hospitalisation. Une hospitalisation a été considérée si elle a été rapportée dans les 7 jours suivant la vaccination avec une durée d'hospitalisation d'au moins 24 heures.

Tableau 2b Problèmes de santé survenus durant les 7 jours suivant la vaccination selon le type de vaccin contre l'influenza (seul), saison 2024-2025 - Questionnaire Jour 8

	Fluad	Flulaval Tetra	Flumist Quadrivalent	Fluzone Quadrivalent	Fluzone Haute dose Quadrivalent	Autres /Inconnu	Total influenza
Nombre total de doses (N)	1 171	7 822	292	11 512	27	290	21 114
n (%)							
Réactions locales au site d'injection	368 (31,4)	2936 (37,5)	N/A	4133 (35,9)	11 (40,7)	98 (33,8)	7546 (35,7)
Problèmes de santé :							
Problèmes de santé significatifs ^a	27 (2,3)	305 (3,9)	22 (7,5)	469 (4,1)	0 (0)	12 (4,1)	835 (4,0)
Malaise général	18 (1,5)	249 (3,2)	15 (5,1)	374 (3,2)	0 (0)	10 (3,4)	666 (3,2)
Fièvre	3 (0,3)	72 (0,9)	12 (4,1)	113 (1,0)	0 (0)	4 (1,4)	204 (1,0)
Problème cardiovasculaire	7 (0,6)	67 (0,9)	2 (0,7)	118 (1,0)	0 (0)	4 (1,4)	198 (0,9)
Problème gastro-intestinal	8 (0,7)	107 (1,4)	7 (2,4)	159 (1,4)	0 (0)	3 (1)	284 (1,3)
Problème neurologique	9 (0,8)	61 (0,8)	1 (0,3)	100 (0,9)	0 (0)	2 (0,7)	173 (0,8)
Problème respiratoire	17 (1,5)	199 (2,5)	20 (6,8)	334 (2,9)	0 (0)	11 (3,8)	581 (2,8)
Problème coagulation	0 (0)	13 (0,2)	0 (0)	15 (0,1)	0 (0)	1 (0,3)	29 (0,1)
Problème d'allergie	9 (0,8)	81 (1,0)	7 (2,4)	127 (1,1)	0 (0)	3 (1,0)	227 (1,1)
Choc anaphylactique	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)
Perte de goût ou d'odorat	2 (0,2)	17 (0,2)	0 (0)	26 (0,2)	0 (0)	1 (0,3)	46 (0,2)
Zona	1 (0,1)	1 (0)	0 (0)	4 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (0)
Arthrite	9 (0,8)	97 (1,2)	1 (0,3)	129 (1,1)	0 (0)	3 (1,0)	239 (1,1)
Problèmes menstruels ^b	0 (0)	5 (0,1)	0 (0)	13 (0,2)	0 (0)	1 (0,8)	19 (0,1)
Problèmes liés à une grossesse ^b	0 (0)	1 (0,1)	0 (0)	2 (0,1)	0 (0)	0 (0)	3 (0,1)
Autres problèmes	5 (0,4)	84 (1,1)	5 (1,7)	113 (1,0)	0 (0)	1 (0,3)	208 (1,0)
Problèmes de santé graves ^c	11 (0,94)	97 (1,2)	11 (3,8)	115 (1,0)	0 (0)	2 (0,69)	236 (1,1)
Problèmes de santé sérieux ^d	3 (0,26)	25 (0,32)	3 (1,03)	19 (0,17)	0 (0)	2 (0,69)	52 (0,2)

^a Événements avec impact sur les activités de la vie quotidienne, absentéisme ou **assez graves** pour consulter un professionnel de la santé.

^b La proportion a été calculée parmi les femmes âgées de 9 ans et plus pour les problèmes menstruels, et de 15 à 49 ans pour les problèmes liés à une grossesse.

^c Événements **ayant nécessité** une consultation avec professionnel de la santé.

^d Événements **ayant nécessité** une consultation à l'urgence ou une hospitalisation. Une hospitalisation a été considérée si elle a été rapportée dans les 7 jours suivant la vaccination avec une durée d'hospitalisation d'au moins 24 heures.

Tableau 3 Problèmes de santé survenus durant les 7 jours suivant la vaccination selon l'administration seule des vaccins contre la COVID-19, l'influenza et le VRS ou la coadministration des vaccins, saison 2024-2025 - Questionnaire Jour 8

	Vaccin COVID-19 seul	Vaccin influenza seul	COVID- 19/influenza	Coadministration COVID-19 et/ou influenza avec VRS
Nombre total de doses (N)	10 507	21 114	126 846	304
	n (%)			
Réactions locales au site d'injection	5932 (56,5)	7562 (35,8)	73 354 (57,8)	129 (42,4)
Problèmes de santé :				
Problèmes de santé significatifs^a	459 (4,4)	835 (4,0)	5738 (4,5)	14 (4,6)
Malaise général	382 (3,6)	666 (3,2)	5012 (4,0)	10 (3,3)
Fièvre	112 (1,1)	204 (1,0)	1621 (1,3)	3 (1,0)
Problème cardiovasculaire	119 (1,1)	198 (0,9)	1398 (1,1)	4 (1,3)
Problème gastro-intestinal	175 (1,7)	284 (1,3)	1844 (1,5)	3 (1,0)
Problème neurologique	128 (1,2)	173 (0,8)	1352 (1,1)	4 (1,3)
Problème respiratoire	246 (2,3)	581 (2,8)	3346 (2,6)	10 (3,3)
Problème coagulation	19 (0,2)	29 (0,1)	139 (0,1)	0 (0)
Problème d'allergie allergique	114 (1,1)	227 (1,1)	1254 (1,0)	2 (0,7)
Choc anaphylactique	1 (0)	1 (0)	3 (0)	0 (0)
Perte de goût ou d'odorat	23 (0,2)	46 (0,2)	306 (0,2)	0 (0)
Zona	4 (0)	6 (0)	32 (0)	1 (0,3)
Problèmes menstruels ^b	14 (0,2)	19 (0,1)	97 (0,1)	0 (0)
Problèmes liés à une grossesse ^b	1 (0,1)	3 (0,1)	5 (0)	0 (0)
Autres problèmes	117 (1,1)	208 (1,0)	1306 (1,0)	2 (0,7)
Problèmes de santé graves^c	76 (0,7)	236 (1,1)	1000 (0,8)	9 (3,0)
Problèmes de santé sérieux^d	12 (0,1)	52 (0,2)	214 (0,2)	3 (1,0)

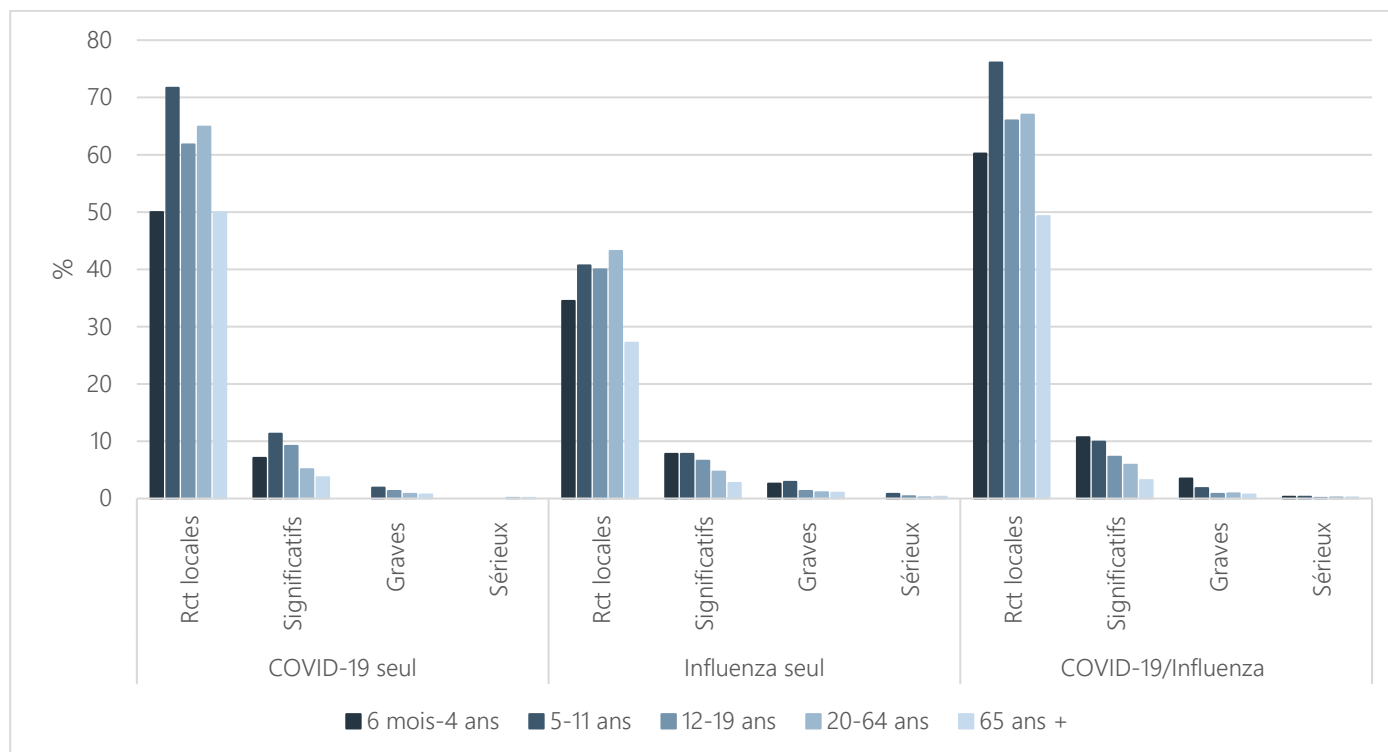
^a Événements avec impact sur les activités de la vie quotidienne, absentéisme ou **assez graves** pour consulter un professionnel de la santé.

^b La proportion a été calculée parmi les femmes âgées de 9 ans et plus pour les problèmes menstruels, et de 15 à 49 ans pour les problèmes liés à une grossesse.

^c Événements **ayant nécessité** une consultation avec professionnel de la santé.

^d Événements **ayant nécessité** une consultation à l'urgence ou une hospitalisation. Une hospitalisation a été considérée si elle a été rapportée dans les 7 jours suivant la vaccination avec une durée d'hospitalisation d'au moins 24 heures.

Figure 1 Problèmes de santé survenus durant les 7 jours suivant la vaccination contre la COVID-19 seul ou en coadministration, selon l'âge, saison 2024-2025 - Questionnaire Jour 8



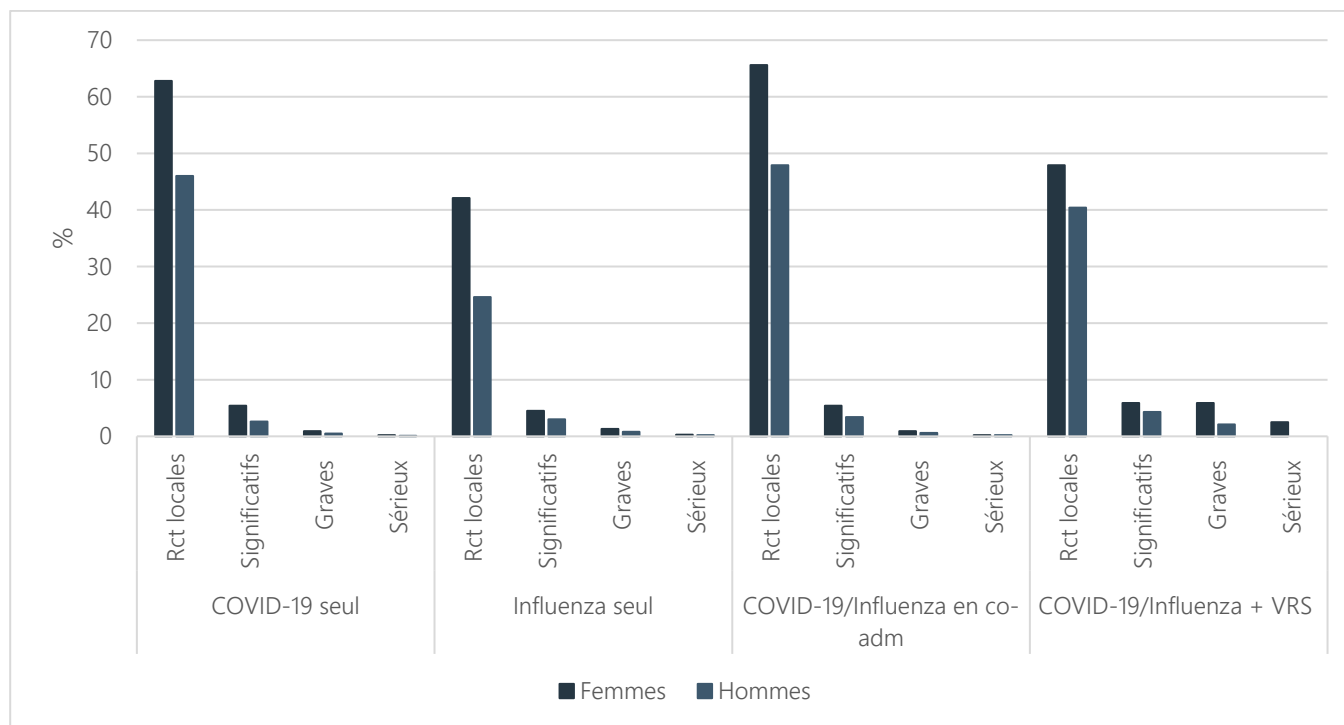
Note : **Rct** : réactions

Significatifs : événements avec impact sur les activités de la vie quotidienne, absentéisme ou **assez graves** pour consulter un professionnel de la santé.

Graves : événements **ayant nécessité** une consultation avec professionnel de la santé.

Sérieux : événements **ayant nécessité** une consultation à l'urgence ou une hospitalisation. Une hospitalisation a été considérée si elle a été rapportée dans les 7 jours suivant la vaccination avec une durée d'hospitalisation d'au moins 24 heures.

Figure 2 Problèmes de santé survenus durant les 7 jours suivant la vaccination contre la COVID-19 seul ou en coadministration, selon le sexe, saison 2024-2025 - Questionnaire Jour 8



Note : **Rct** : réactions

Significatifs : événements avec impact sur les activités de la vie quotidienne, absentéisme ou **assez graves** pour consulter un professionnel de la santé.

Graves : événements **ayant nécessité** une consultation avec professionnel de la santé.

Sérieux : événements **ayant nécessité** une consultation à l'urgence ou une hospitalisation. Une hospitalisation a été considérée si elle a été rapportée dans les 7 jours suivant la vaccination avec une durée d'hospitalisation d'au moins 24 heures.

Tableau 4 Nombre et taux de consultations médicales (télémédecine, clinique ou urgence sans hospitalisation) par 10 000 doses selon l'administration seule des vaccins contre la COVID-19, l'influenza et le VRS ou la coadministration des vaccins, saison 2024-2025 - Questionnaire Jour 8^a

	Vaccin COVID-19 seul	Vaccin influenza seul	COVID-19/influenza
Nombre total de doses (N)	10 507	21 114	126 846
	n (taux/10 000)		
Nombre de consultations selon le questionnaire électronique	68 (64,7)	218 (103,2)	878 (69,2)
Nombre de personnes rejointes	48 (45,7)	162 (76,7)	657 (51,8)
Nombre de personnes qui ont vraiment consulté parmi les personnes rejointes	38 (36,2)	134 (63,5)	548 (43,2)
Sexe			
Homme	8 (7,6)	28 (13,3)	197 (15,5)
Femme	30 (28,6)	106 (50,2)	351 (27,7)
Âge			
6 mois-4 ans	0 (0)	1 (0,5)	7 (0,6)
5-11 ans	1 (1,0)	11 (5,2)	11 (0,9)
12-19 ans	1 (1,0)	4 (1,9)	9 (0,7)
20-64 ans	15 (14,3)	64 (30,3)	266 (21)
65 ans +	21 (20,0)	54 (25,6)	255 (20,1)
Raison principale de consultation (selon le suivi)			
Réactions locales au site d'injection	0 (0)	5 (2,4)	16 (1,3)
Céphalées	0 (0)	1 (0,5)	8 (0,6)
Fièvre	0 (0)	2 (0,9)	10 (0,8)
Problème cardiovasculaire	6 (5,7)	9 (4,3)	49 (3,9)
Problème gastro-intestinal	2 (1,9)	9 (4,3)	36 (2,8)
Problème neurologique	2 (1,9)	7 (3,3)	23 (1,8)
Problème respiratoire	10 (9,5)	61 (28,9)	261 (20,6)
Problème de coagulation	0 (0)	0 (0)	3 (0,2)
Problème d'allure allergique	2 (1,9)	5 (2,4)	14 (1,1)
Perte de goût ou d'odorat	0 (0)	0 (0)	1 (0,1)
Zona	3 (2,9)	4 (1,9)	15 (1,2)
Arthrite/douleurs articulaires	3 (2,9)	7 (3,3)	13 (1,0)
Problèmes menstruels ^b	0 (0)	1 (0,7)	6 (0,8)
Problèmes liés à une grossesse ^b	0 (0)	1 (2,6)	3 (2,0)
Autres problèmes	12 (11,4)	26 (12,3)	101 (8,0)
Données manquantes	3 (2,9)	5 (2,4)	10 (0,8)

^a Les consultations excluent les hospitalisations.

^b La proportion a été calculée parmi les femmes âgées de 9 ans et plus pour les problèmes menstruels, et de 15 à 49 ans pour les problèmes liés à une grossesse.

Résultats finaux – surveillance active des vaccins contre la COVID-19 et l'Influenza, saison 2024-2025, Questionnaire Jour 8

AUTEURS

Marilou Kiely, inf. professeure adjointe
Université Laval

Yossi Febriani, agente de planification, de programmation et
de recherche
Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval

Lison Fournier, inf. Coordinatrice de recherche
Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval

Josiane Rivard, coordonnatrice adjointe
Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval

Cynthia Grenier, pharmacologue
Centre de recherche du CHUS

Louis Valiquette, MD
Université de Sherbrooke

SOUS LA COORDINATION DE

Brigitte Paquette, cheffe d'unité scientifique
Direction des risques biologiques

COLLABORATION

Catherine Guimond, conseillère en soins infirmiers
Direction des risques biologiques

Rémi Gagné, conseiller scientifique
Bureau d'information et d'études en santé des populations

MISE EN PAGE

Sarah Mei Lapierre, agente administrative
Direction du développement des individus et
des communautés

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

Résultats finaux – surveillance active des vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS) et pour le nirsévimab, saison 2024-2025 - Questionnaire Jour 8

SURVEILLANCE ET VIGIE - DIFFUSION RESTREINTE

AOÛT 2025

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux dans sa mission de santé publique. L'Institut a également comme mission, dans la mesure déterminée par le mandat que lui confie le ministre, de soutenir Santé Québec, la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik, le Conseil cri de la santé et des services sociaux de la Baie-James et les établissements, dans l'exercice de leur mission de santé publique.

La collection *Surveillance et vigilie* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques visant la caractérisation de la santé de la population et de ses déterminants, ainsi que l'analyse des menaces et des risques à la santé et au bien-être.

CONTEXTE

- Depuis 2009, le Québec participe à la surveillance active de la sécurité des vaccins contre l'influenza dans le cadre du Réseau national canadien de sécurité vaccinale (CANVAS).
- Depuis 2012, la population pédiatrique a été incluse à cette surveillance.
- Depuis 2021, la vaccination contre la COVID-19 a été ajoutée à cette surveillance.
- En 2024, le vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS) et le nirsévimab ont été inclus dans cette surveillance.
- Ces faits saillants portent sur les résultats finaux d'une surveillance active réalisée à l'aide d'un questionnaire en ligne rempli huit jours suivant la vaccination contre le VRS ou l'administration du nirsévimab. Ces résultats portent ainsi sur les problèmes de santé rapportés **dans la semaine suivant la vaccination**.
- Les analyses ont été réalisées à partir d'une extraction de la banque de données au 23 avril 2025.
- Ce projet a été soutenu financièrement par le Réseau CANVAS.

FAITS SAILLANTS

Vaccin contre le VRS :

- Pour la période du 29 décembre 2024 au 7 février 2025, 774 personnes ayant été vaccinées contre le VRS ont participé à l'étude (tableau 1a);
 - En cohérence avec les groupes ciblés par la campagne de vaccination, près de 95 % des participants étaient âgés de 60 ans et plus, et 96,8 % ont reçu seulement le vaccin contre le VRS;
 - Quarante personnes enceintes vaccinées ont rempli le questionnaire;
- La proportion de réactions locales rapportées après l'administration d'un vaccin contre le VRS était de 47,2 % (tableau 2a) :
 - Elle était plus élevée suivant l'administration du vaccin Arexvy (56,5 %), comparativement au vaccin Abrysvo (17,6 %);
 - Elle était plus faible que suivant l'administration seule d'un vaccin contre la COVID-19 (56,5 %), mais plus élevée que suivant l'administration seule du vaccin contre l'influenza (35,8 %)¹;
- Les principaux problèmes de santé rapportés étaient les malaises généraux et les problèmes respiratoires (tableau 2a);
- Des problèmes cardiovasculaires ont été rapportés pour 1,4 % des participants et incluaient des inconforts/serrements à la poitrine (n = 4), de l'hypertension (n = 1), des palpitations (n = 4) et des étourdissements (n = 3)²;
- Des problèmes neurologiques ont été rapportés pour 1,6 % des participants et incluaient une incapacité à marcher (n = 4), une perte ou des troubles de la vision (n = 6), une faiblesse soudaine ou paralysie d'un côté du visage (n = 2), un brouillard cérébral (n = 5), et des engourdissements, fourmillements, sensation de picotement/brûlure ou une diminution de sensibilité (n = 2)²;
- Deux personnes participantes ont rapporté des problèmes en lien avec la grossesse, incluant un rythme cardiaque fœtal anormal;
- La proportion de problèmes significatifs rapportés (*événements avec impact sur les activités de la vie quotidienne, absentéisme ou assez graves pour consulter un professionnel de la santé*) était de 4,5 %, et était similaire à celle rapportée suivant l'administration seule du vaccin COVID-19 et contre l'influenza;
 - Elle était toutefois légèrement plus élevée suivant l'administration du vaccin Abrysvo (6,4 %), comparativement au vaccin Arexvy (3,9 %);

¹ Kiely, M., Febriani, Y., Fournier, L., Rivard, J., Grenier, C. et Valiquette, L. (à paraître). Résultats finaux – surveillance active des vaccins contre la COVID-19 et l'Influenza, saison 2024-2025, Questionnaire Jour 8. Institut national de santé publique du Québec.

² Catégories non mutuellement exclusives puisque le participant pouvait rapporter plus d'un problème.

- Les proportions de problèmes graves (*événements ayant nécessité une consultation avec professionnel de la santé*) ou sérieux (*événements ayant nécessité une consultation à l'urgence ou une hospitalisation*) rapportés étaient respectivement de 1,7 % et de 0,3 %, soit des proportions similaires à celles rapportées suivant l'administration seule des vaccins contre la COVID-19 et l'influenza :
 - Elles étaient toutefois un peu plus élevées parmi les participants ayant reçu le vaccin Abrysvo. Aucun événement particulier n'a été identifié parmi ces participants;
- Les réactions locales ont été rapportées en plus grande proportion chez les participants âgés de 60 à 79 ans, comparativement aux participants des autres groupes d'âge (soit les 20-49 ans et les 80 ans et plus). Les proportions de problèmes significatifs étaient plus élevées chez les 20-49 ans (9,5 %) et les 80 ans et plus (7,3 %), comparativement aux autres groupes d'âge. La même tendance a été observée pour les problèmes graves avec des proportions de 4,8 % et 4,1 % pour les 20-49 ans et les 80 ans et plus, respectivement (figure 1a);
- Les femmes étaient proportionnellement plus nombreuses que les hommes à avoir rapporté une réaction locale et un problème significatif, grave ou sérieux (figure 2a).

Tableau 1a Caractéristiques des personnes vaccinées contre le VRS du 29 décembre 2024 au 7 février 2025 – Questionnaire Jour 8

	Abrysvo	Arexvy	Total
Nombre total de doses (N)	187	587	774
Caractéristiques	n (%)	n (%)	n (%)
Âge			
20-49 ans	40 (21,4)	2 (0,3)	42 (5,4)
60-69	54 (28,9)	227 (38,7)	281 (36,3)
70-79	52 (27,8)	276 (47)	328 (42,4)
80 ans et plus	41 (21,9)	82 (14)	123 (15,9)
Sexe			
Femme	121 (64,7)	328 (55,9)	449 (58)
Homme	65 (34,8)	259 (44,1)	324 (41,9)
Autre	1 (0,5)	0 (0)	1 (0,1)
Personnes enceintes	38 (31,4)	2 (0,6)	40 (8,9)
Schémas de vaccination			
VRS seul	2 (1,7)	4 (1,2)	6 (0,8)
Coadministration VRS et COVID-19 le même jour	0 (0)	6 (1,8)	6 (0,8)
Coadministration VRS, COVID-19 et Influenza le même jour	5 (4,1)	3 (0,9)	8 (1,0)
Coadministration VRS et COVID-19 jours différents ^a	1 (0,8)	4 (1,2)	5 (0,6)

^a Vaccin administrés séparément, mais dans un intervalle inférieur à 7 jours.

Tableau 2a Problèmes de santé survenus durant les 7 jours suivant la vaccination selon le type de vaccin contre le VRS, saison 2024-2025 – Questionnaire Jour 8

	Abrysvo	Arexvy	Total
Nombre total de doses (N)	187	587	774
	n (%)		
Réactions locales au site d'injection	33 (17,6)	332 (56,6)	365 (47,2)
Problèmes de santé :			
Problèmes de santé significatifs^a	12 (6,4)	23 (3,9)	35 (4,5)
Malaise général	9 (4,8)	20 (3,4)	29 (3,7)
Fièvre	2 (1,1)	3 (0,5)	5 (0,6)
Problème cardiovasculaire	3 (1,6)	8 (1,4)	11 (1,4)
Problème gastro-intestinal	4 (2,1)	7 (1,2)	11 (1,4)
Problème neurologique	4 (2,1)	8 (1,4)	12 (1,6)
Problème respiratoire	7 (3,7)	18 (3,1)	25 (3,2)
Problème de coagulation	2 (1,1)	1 (0,2)	3 (0,4)
Problème d'allergie	2 (1,1)	8 (1,4)	10 (1,3)
Zona	0 (0)	2 (0,3)	2 (0,3)
Arthrite/douleurs articulaires	6 (3,2)	14 (2,4)	(0)
Problèmes liés à une grossesse ^b	2 (5,0)	0 (0)	2 (4,8)
Autres problèmes	3 (1,6)	6 (1,0)	9 (1,2)
Problèmes de santé graves^c	9 (4,8)	4 (0,7)	13 (1,7)
Problèmes de santé sérieux^d	2 (1,1)	0 (0)	2 (0,3)

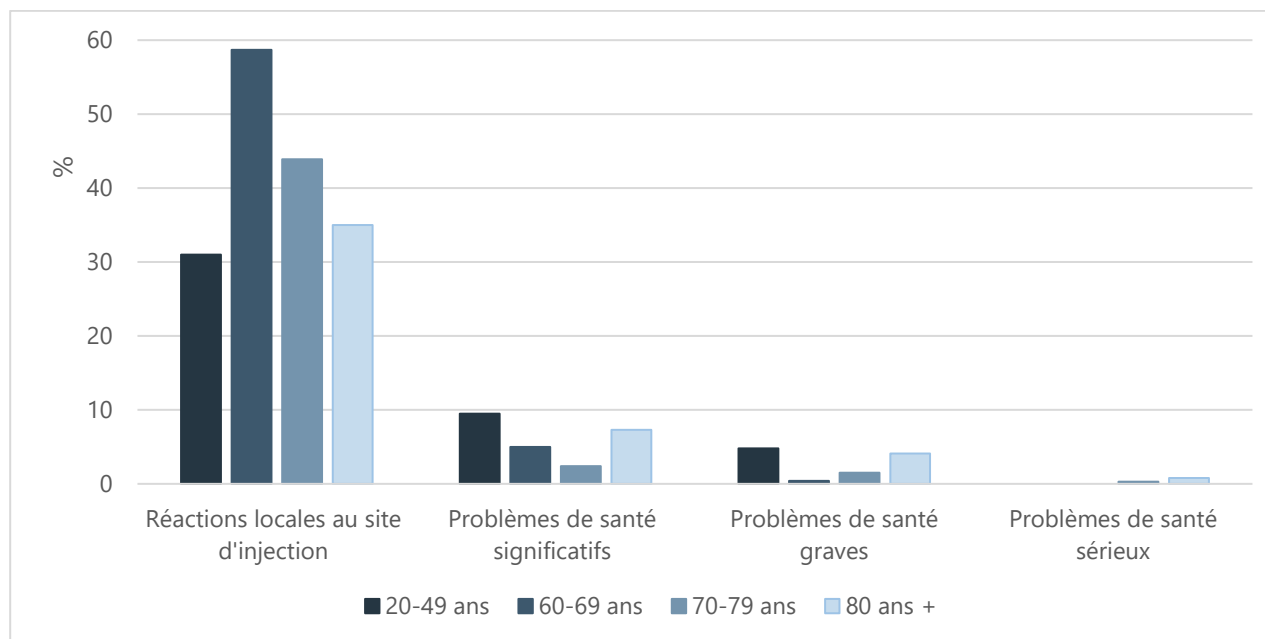
^a Événements avec impact sur les activités de la vie quotidienne, absentéisme ou **assez graves** pour consulter un professionnel de la santé.

^b La proportion a été calculée parmi les femmes âgées de 20 à 49 ans.

^c Événements **ayant nécessité** une consultation avec professionnel de la santé.

^d Événements **ayant nécessité** une consultation à l'urgence ou une hospitalisation. Une hospitalisation a été considérée si elle a été rapportée dans les 7 jours suivant la vaccination avec une durée d'hospitalisation d'au moins 24 heures.

Figure 1a Problèmes de santé survenus durant les 7 jours suivant la vaccination contre le VRS, selon l'âge, saison 2024-2025 - Questionnaire Jour 8

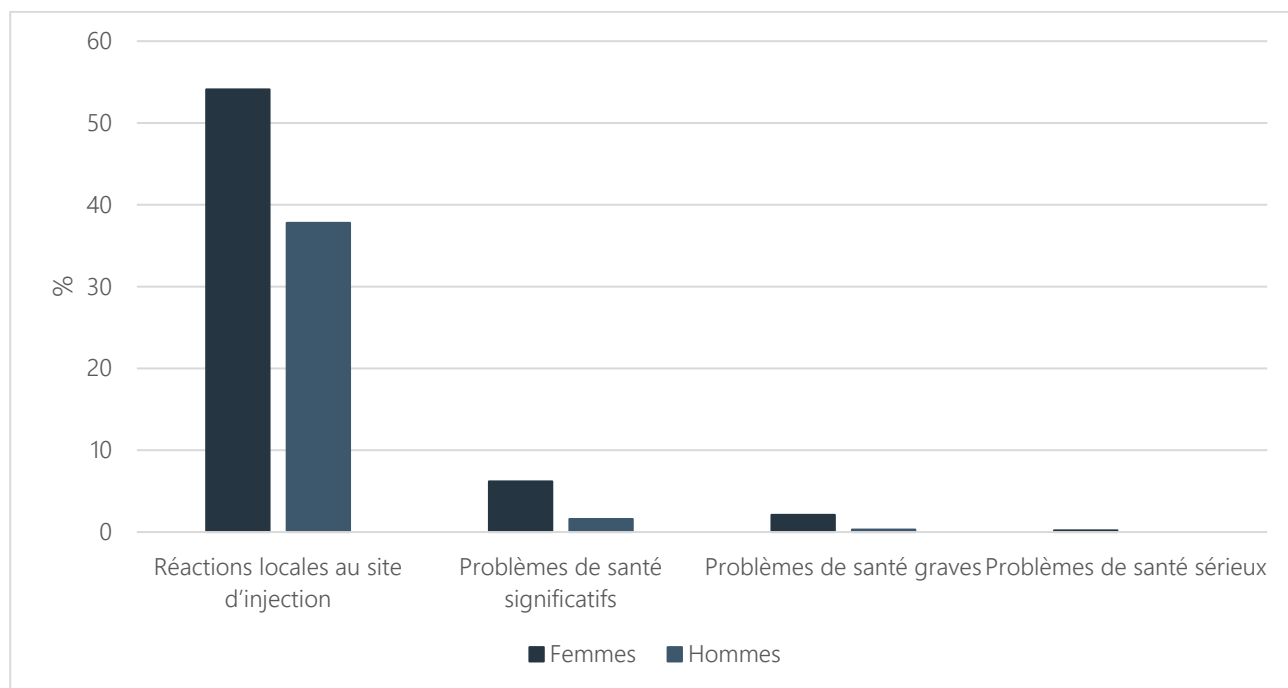


Note : **Significatifs** : événements avec impact sur les activités de la vie quotidienne, absentéisme ou **assez graves** pour consulter un professionnel de la santé.

Graves : événements **ayant nécessité** une consultation avec professionnel de la santé.

Sérieux : événements **ayant nécessité** une consultation à l'urgence ou une hospitalisation. Une hospitalisation a été considérée si elle a été rapportée dans les 7 jours suivant la vaccination avec une durée d'hospitalisation d'au moins 24 heures.

Figure 2a Problèmes de santé survenus durant les 7 jours suivant la vaccination contre le VRS, selon le sexe, saison 2024-2025 - Questionnaire Jour 8



Note : **Significatifs** : événements avec impact sur les activités de la vie quotidienne, absentéisme ou **assez graves** pour consulter un professionnel de la santé.

Graves : événements **ayant nécessité** une consultation avec professionnel de la santé.

Sérieux : événements **ayant nécessité** une consultation à l'urgence ou une hospitalisation. Une hospitalisation a été considérée si elle a été rapportée dans les 7 jours suivant la vaccination avec une durée d'hospitalisation d'au moins 24 heures.

Nirsevimab :

- Pour la période du 4 décembre 2024 au 16 mars 2025, 1534 parents d'enfants ayant reçu le nirsevimab ont participé à l'étude (tableau 1b);
 - Près de 40 % des enfants étaient âgés de moins d'un mois au moment de l'étude;
 - La plupart des enfants ont reçu le nirsevimab seul (70,5 %);
 - Parmi ceux ayant reçu le nirsevimab en coadministration avec d'autres vaccins, 94,3 % ont reçu les vaccins prévus à 2 et 4 mois le même jour que le nirsevimab;
- La proportion de réactions locales rapportées après l'administration du nirsevimab était de 9,5 % (tableau 2b) :
 - Elle était plus élevée lors d'une coadministration avec des vaccins de routine (18,5 %), comparativement à l'administration seule du nirsevimab (5,6 %);
- Les principaux problèmes de santé rapportés étaient les problèmes respiratoires et les changements dans les habitudes alimentaires;
- La proportion de problèmes significatifs rapportés était de 4,0 % :
 - Elle était similaire lors d'une coadministration avec d'autres vaccins de routine ou l'administration seule du nirsevimab;
 - Elle était plus élevée chez les enfants âgés de 6 mois et plus, comparativement aux enfants plus jeunes (figure 1b);
- Les proportions de problèmes graves et sérieux étaient similaires lors d'une coadministration avec d'autres vaccins de routine ou l'administration seule du nirsevimab;
- Les réactions locales ont été rapportées en plus grande proportion chez les enfants âgés de 1 mois à moins de 6 mois, comparativement aux enfants des autres groupes d'âge (figure 1b);
- La proportion de problèmes graves était plus élevée chez les enfants âgés de plus de 6 mois, comparativement aux enfants plus jeunes (figure 1b).

Tableau 1b Caractéristiques des enfants ayant reçu le nirsévimab du 4 décembre 2024 au 16 janvier 2025 – Questionnaire Jour 8

	Enfants
Nombre total de doses (N)	1534
Caractéristiques	n (%)
Âge	
< 1 mois	594 (38,7)
≥ 1 mois < 6 mois	629 (41,0)
≥ 6 mois	311 (20,3)
Sexe	
Filles	817 (53,3)
Garçons	717 (46,7)
Schémas de vaccination	
Nirsévimab seul	1081 (70,5)
Coadministration avec Rota et Pneu-C et DCaT-HB-VPI-Hib le même jour (visites de 2 et 4 mois)	427 (27,8)
Autres coadministrations le même jour que les vaccins de routine ^a	26 (1,7)

^a Autres coadministrations : Nirsévimab+HB (n = 1).
Nirsévimab + Pneu-C + DCaT-HB-VPI-Hib (n = 16).
Nirsévimab + Rota + DCaT-HB-VPI-Hib (n = 4).
Nirsévimab + Rota + Pneu-C + DCaT-HB-VPI-Hib + Men-B (n = 5).

Tableau 2b Problèmes de santé survenus durant les 7 jours suivant l'administration seule du nirsévimab ou en coadministration avec les autres vaccins de routine, saison 2024-2025 – Questionnaire Jour 8

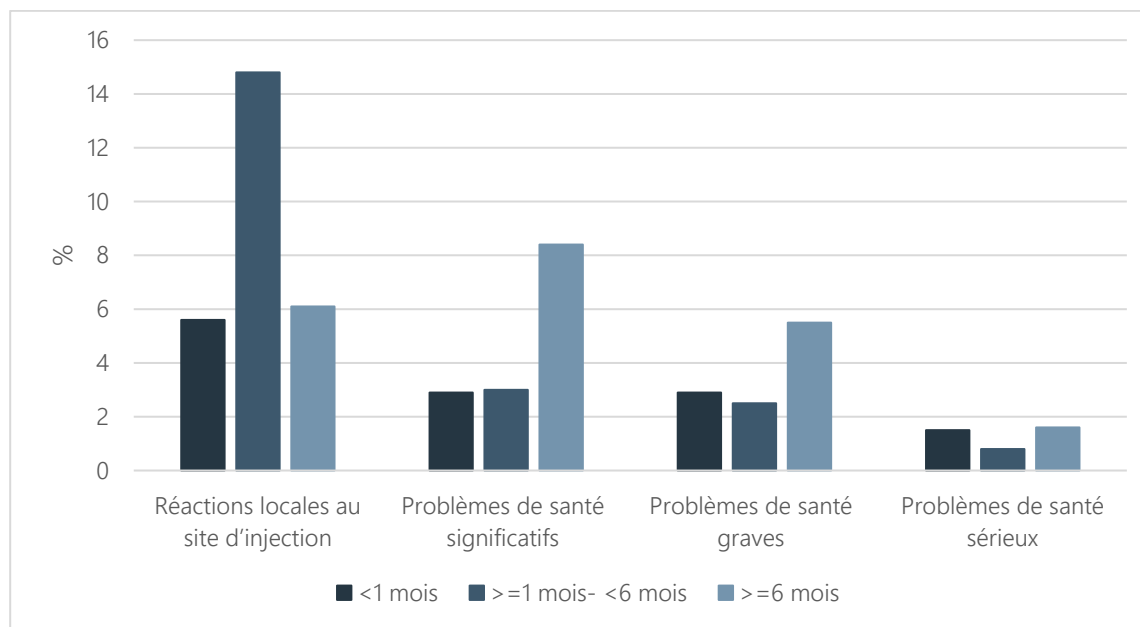
	Nirsévimab seul	Coadministration avec vaccins de routine	Total
Nombre total de doses (N)	1081	453	1534
	n (%)		
Réactions locales au site d'injection	61 (5,6)	84 (18,5)	145 (9,5)
Problèmes de santé :			
Problèmes de santé significatifs ^a	43 (4,0)	19 (4,2)	62 (4,0)
Fièvre	18 (1,7)	9 (2,0)	27 (1,8)
Problème gastro-intestinal	17 (1,6)	9 (2,0)	26 (1,7)
Problème neurologique	1 (0,1)	0 (0)	1 (0,1)
Problème respiratoire	24 (2,2)	16 (3,5)	40 (2,6)
Problème de coagulation	1 (0,1)	1 (0,2)	2 (0,1)
Problème d'allergie allergique	14 (1,3)	5 (1,1)	19 (1,2)
Pleurs persistants/cris pendant plus de 3 heures	5 (0,5)	4 (0,9)	9 (0,6)
Arrêt de s'alimenter/changement dans les habitudes alimentaires	20 (1,9)	9 (2,0)	29 (1,9)
Douleur à la dentition	12 (1,1)	8 (1,8)	20 (1,3)
Problèmes cutanés (eczéma, ampoules, lésions, kystes)	3 (0,3)	2 (0,4)	5 (0,3)
Jaunisse/jaunissement des yeux	9 (0,8)	1 (0,2)	10 (0,7)
Autres problèmes	5 (0,5)	4 (0,9)	9 (0,6)
Problèmes de santé graves ^b	35 (3,2)	15 (3,3)	50 (3,3)
Problèmes de santé sérieux ^c	14 (1,3)	5 (1,1)	19 (1,2)

^a Événements avec impact sur les activités de la vie quotidienne, absentéisme ou **assez graves** pour consulter un professionnel de la santé.

^b Événements **ayant nécessité** une consultation avec professionnel de la santé.

^c Événements **ayant nécessité** une consultation à l'urgence ou une hospitalisation. Une hospitalisation a été considérée si elle a été rapportée dans les 7 jours suivant la vaccination avec une durée d'hospitalisation d'au moins 24 heures.

Figure 1b Problèmes de santé survenus durant les 7 jours suivant l'administration du nirsévimab, selon l'âge, saison 2024-2025 - Questionnaire Jour 8



Note : **Significatifs** : événements avec impact sur les activités de la vie quotidienne, absentéisme ou **assez graves** pour consulter un professionnel de la santé.

Graves : événements **ayant nécessité** une consultation avec professionnel de la santé.

Sérieux : événements **ayant nécessité** une consultation à l'urgence ou une hospitalisation. Une hospitalisation a été considérée si elle a été rapportée dans les 7 jours suivant la vaccination avec une durée d'hospitalisation d'au moins 24 heures.

Résultats finaux – surveillance active des vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS) et pour le nirsévimab, saison 2024-2025, Questionnaire Jour 8

AUTEURS

Marilou Kiely, inf, Professeure adjointe
Université Laval

Yossi Febriani, agente de planification, de programmation et
de recherche
Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval

Lison Fournier, inf, Coordinatrice de recherche
Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval

Josiane Rivard, coordonnatrice adjointe
Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval

Cynthia Grenier, pharmacologue
Centre de recherche du CHUS

Louis Valiquette, MD
Université de Sherbrooke

SOUS LA COORDINATION DE

Brigitte Paquette, cheffe d'unité scientifique
Direction des risques biologiques

COLLABORATION

Catherine Guimond, conseillère en soins infirmiers
Direction des risques biologiques

Rémi Gagné, conseiller scientifique
Bureau d'information et d'études en santé des populations

MISE EN PAGE

Sarah Mei Lapierre, agente administrative
Direction du développement des individus et
des communautés

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques