



Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de l'étude 2013-2014

RAPPORT

AUTEURS

Rodica Gilca

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Monique Douville-Fradet

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Rachid Amini

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

AVEC LA COLLABORATION DE

Gaston De Serres

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Nicole Boulianne

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Hugues Charest

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

Josée Dubuque

Bureau de surveillance et de vigie, ministère de la Santé et des Services sociaux

MISE EN PAGES

Isabelle Petillot

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

L'étude a été soutenue financièrement par le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

Pour leur implication dans cette étude, nous tenons à remercier les infirmières et les médecins collaborateurs des hôpitaux participants (Amélie Thuot, Dominique Lauzon, Lyne Chassé (Hôpital du Haut-Richelieu), Doria Grimard, Roger Savard, Karine Desbiens (Hôpital de Chicoutimi), Esther Simoneau, Johanne Deschesnes (Hôpital de la Cité-de-la-Santé de Laval), Patrick Dolcé, Janie Blanchette de l'Hôpital de Rimouski, Joël Ménard du LSPQ, ainsi que France Bouchard et Sophie Auger de l'équipe de recherche en vaccination du CHU de 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 2015

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA

ISSN : 2368-7789 (PDF)

ISBN : 978-2-550-72129-1 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2015)

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Liste des tableaux..... | III |
| Liste des figures..... | III |
| Liste des sigles et acronymes..... | IV |
| Faits saillants..... | 1 |
| Sommaire..... | 2 |
| 1 Contexte..... | 5 |
| 2 Objectifs de l'étude pour 2013-2014..... | 6 |
| 2.1 Objectifs généraux..... | 6 |
| 2.2 Objectifs spécifiques..... | 6 |
| 2.3 Objectif en cours..... | 6 |
| 3 Méthodes..... | 6 |
| 3.1 Devis..... | 6 |
| 3.2 Population à l'étude..... | 6 |
| 3.3 Période de recrutement..... | 6 |
| 3.4 Procédures de l'étude..... | 7 |
| 3.4.1 Dépistage systématique..... | 7 |
| 3.4.2 Recrutement et suivi des patients..... | 7 |
| 3.5 Mécanisme de vigie..... | 9 |
| 3.5.1 Recherche active des virus au LSPQ..... | 9 |
| 3.6 Analyses statistiques..... | 9 |
| 4 Éthique et confidentialité..... | 9 |
| 5 Résultats..... | 9 |
| 5.1 Enrôlement..... | 9 |
| 5.2 Caractéristiques des patients recrutés..... | 10 |
| 5.3 Détection des virus de l'influenza..... | 11 |
| 5.4 Caractéristiques des patients avec influenza..... | 11 |
| 5.5 Complications..... | 13 |
| 5.5.1 Pneumonie..... | 13 |
| 5.5.2 Admission aux soins intensifs..... | 13 |
| 5.5.3 Décès..... | 13 |
| 5.6 Vaccination contre l'influenza..... | 13 |
| 5.7 Diagnostics de sortie Influenza/pneumonie et confirmation de l'influenza..... | 14 |
| 5.8 Infections nosocomiales..... | 14 |
| 5.9 Mécanisme de vigie..... | 14 |
| 6 Discussion..... | 15 |
| 7 Conclusion et recommandations..... | 17 |
| Références..... | 19 |

Les annexes de ce document sont disponibles à l'adresse suivante :

www.inspq.gc.ca/pdf/publications/1930_Hospitalisations_Influenza_2013-2014_Annexe.pdf.

Annexes

Annexe 1 – Questionnaire

Annexe 2 – Exemples de données sur les patients avec influenza confirmée enrôlés dans l'étude, admis aux soins intensifs ou décédés selon les semaines d'observation et selon les catégories d'âge, pic de la saison influenza 2013-2014

Liste des tableaux

| | | |
|-----------|---|----|
| Tableau 1 | Caractéristiques de la population à l'étude | 12 |
| Tableau 2 | Efficacité vaccinale (EV) contre les hospitalisations adultes pour influenza confirmée pendant le pic de la saison influenza 2013-2014..... | 14 |

Liste des figures

| | | |
|----------|--|----|
| Figure 1 | Nombre de patients recrutés dans les quatre hôpitaux participants pendant les dix semaines de pic de la saison influenza 2013-2014 et proportion de tests positifs pour influenza (A et B) et VRS (virus respiratoire syncytial) au niveau provincial (laboratoires sentinelles) | 8 |
| Figure 2 | Enrôlement dans l'étude | 10 |

Liste des sigles et acronymes

| | |
|------------|--|
| CDC | Centers for Disease Control and Prevention |
| CH | Centre hospitalier |
| EV | Efficacité vaccinale |
| GMF | Groupe de médecine de famille |
| IMPACT | Programme canadien de surveillance active de l'immunisation – <i>Canadian Immunisation Monitoring Program, Active</i> |
| INSPQ | Institut national de santé publique du Québec |
| IC | Intervalle de confiance |
| IP | Influenza/pneumonie |
| LSPQ | Laboratoire de santé publique du Québec |
| MPOC | Maladies pulmonaires obstructives chroniques |
| MSJ | Maladies sous-jacentes |
| MSSS | Ministère de la Santé et des Services sociaux |
| OMS | Organisation mondiale de la Santé |
| PCIRN | Public Health Agency of Canada/Canadian Institutes of Health Research Influenza Research Network |
| PCIRN –SOS | Public Health Agency of Canada/Canadian Institutes of Health Research Influenza Research Network Serious Outcomes Surveillance Network |
| RQSUCH | Relevé quotidien de la situation à l'urgence et au centre hospitalier |
| SAG | Syndrome d'allure grippale |
| SI | Soins intensifs |
| SIVSI | Système intégré de vigie et de surveillance de l'influenza |
| TAAN | Test d'amplification des acides nucléiques |
| VPP | Valeur prédictive positive |
| VRS | Virus respiratoire syncytial |

Faits saillants

Contexte

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a mandaté l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) afin d'estimer la morbidité hospitalière attribuable à l'influenza selon les meilleures méthodes disponibles, avec l'objectif de mesurer l'impact annuel de l'influenza au Québec.

Il a été jugé nécessaire d'effectuer des études prospectives avec confirmation virologique afin d'estimer sur le terrain le fardeau attribuable à l'influenza. Ce rapport fait le bilan de la troisième année de l'étude, soit 2013-2014 et compare les résultats avec ceux obtenus au cours des deux saisons précédentes.

Les tests de laboratoire ont été réalisés au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) au cours des trois saisons étudiées. En 2011-2012 et 2012-2013, les spécimens obtenus par prélèvement nasal lors du dépistage systématique de l'influenza chez les patients hospitalisés dans les quatre hôpitaux participants ont été analysés pour rechercher simultanément un ensemble de virus respiratoires. En 2013-2014, seule la recherche du virus influenza a été réalisée. Des informations démographiques et cliniques ont été recueillies chez les patients consentants.

Messages clés

Les trois saisons étudiées ont démontré la possibilité d'estimer le fardeau des hospitalisations et des complications attribuables à l'influenza au Québec ainsi que la faisabilité d'un mécanisme de vigie en temps opportun.

Des différences importantes de la morbidité hospitalière attribuables à l'influenza dans les différents groupes d'âge ont été observées lors des trois saisons analysées, confirmant la variabilité des saisons influenza et la difficulté de prédire le fardeau annuel de l'influenza et de ses complications. Ces différences sont en grande partie expliquées par les variations dans les types et les sous-types circulant de l'influenza.

Malgré les différences observées, le virus de l'influenza n'était pas associé à une maladie plus sévère en ce qui concerne la durée de séjour, la présence de pneumonie, l'admission aux soins intensifs ou le décès en comparaison avec les patients hospitalisés avec d'autres virus respiratoires ou sans influenza pendant les trois saisons étudiées.

Un nombre important de virus respiratoires autres que l'influenza peuvent circuler même pendant le pic de la saison influenza et peuvent être associés avec un nombre important d'hospitalisations, en particulier chez les enfants et chez les personnes âgées.

L'utilisation d'une méthode standardisée dans les hôpitaux participants permet les comparaisons d'une saison à l'autre et la mise en évidence des changements dans la morbidité et la mortalité attribuables à l'influenza. Elle présente aussi plusieurs avantages par rapport aux autres méthodes de surveillance existantes.

Recommandations :

- Une surveillance annuelle périodique est nécessaire afin d'avoir un portrait du fardeau annuel des hospitalisations et complications attribuables à l'influenza au Québec et de mettre en évidence les changements dans les sous-groupes les plus touchés de la population d'une année à l'autre;
- Il conviendrait d'examiner la possibilité d'instaurer un réseau sentinelle de surveillance continue de la morbidité hospitalière attribuable à l'influenza et aux autres virus respiratoires pour permettre le recueil de données précises en temps opportun (p. ex. : en cours de saison grippale);
- Un réseau de surveillance, tel que proposé, pourrait aussi être la base sur laquelle les décideurs pourraient s'appuyer en cas d'émergence de nouveaux virus respiratoires.

Sommaire

L'évaluation de l'impact de la circulation du virus de l'influenza sur la morbidité hospitalière annuelle s'inscrit dans les orientations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) de 2012^[1] et dans les objectifs de la surveillance de l'influenza au Québec^[2].

Les mesures disponibles en temps opportun sont limitées à des données non spécifiques recueillies à l'admission en centre hospitalier (CH) de soins aigus (RQSUCH) et à des données de surveillance de l'influenza (laboratoires sentinelles influenza) dont une portion inconnue provient de patients hospitalisés. Les réseaux canadiens mis en place (PCIRN et IMPACT) sont sujets à quelques limites, dont le dépistage non obligatoirement systématique des patients avec syndrome d'allure grippale (SAG) et une disponibilité des données variable en temps opportun et par province.

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a donc mandaté l'Institut national de santé publique (INSPQ) afin d'estimer la morbidité attribuable à l'influenza selon les meilleures méthodes disponibles, avec l'objectif de mesurer l'impact annuel de l'influenza au Québec. Deux études prospectives avec confirmation virologique ont été réalisées au cours des pics des saisons influenza 2011-2012 et 2012-2013 chez les patients hospitalisés dans quatre hôpitaux de soins aigus du Québec^{[3, 4]a, b}. Le présent rapport fait le bilan des données recueillies en 2013-2014.

La saison de l'influenza 2013-2014 au Québec s'est différenciée par un début dans les dernières semaines de décembre 2013 et par la circulation des virus influenza A et B, avec un pic de l'influenza A à la semaine CDC-04 et un pic plus modeste de l'influenza B plus tard, à la semaine CDC-12. Au cours de la période à l'étude incluant les dix semaines entre le 8 janvier et le 15 mars 2014 (semaines CDC 02 à CDC-

11), des 831 patients ayant eu un dépistage systématique pour le virus de l'influenza dans un des hôpitaux participant à l'étude, 583 (70 %) présentant un SAG et hospitalisés 24 heures ou plus ont été inclus dans les analyses.

Parmi ces 583 patients, moins d'un tiers étaient des enfants, 2/3 étaient des adultes. Parmi les enfants, 28 % étaient âgés de moins de 6 mois, 46 % de 6 à 23 mois, 17 % de 2 à 4 ans et 9 % de 5 à 17 ans; 16 % des enfants présentaient des maladies sous-jacentes (MSJ).

Parmi les adultes, près de la moitié étaient des personnes âgées de 18 à 64 ans, dont 75 % avec MSJ, 21 % avaient 65-74 ans, dont 90 % avec MSJ et environ un tiers étaient des personnes âgées de 75 ans et plus, dont 97 % avec MSJ. Les 12 femmes enceintes incluses dans l'étude, dont 9 au troisième trimestre de grossesse, avaient un âge médian de 32 ans (étendue de 22 à 42 ans); trois patientes, soit 25 %, présentaient au moins une MSJ.

Un virus influenza a été identifié chez 30 % des 583 patients inclus dans l'étude, presque 2 fois moins souvent chez les enfants (19 %) que chez les adultes (35 %). La majorité des virus étaient des influenza A, soit 82 %, dont 72 % A(H1N1)pdm09, 2 % A(H3N2), 8 % de sous-type indéterminé. Le reste, 18 %, étaient des influenza B. Parmi les adultes, les proportions de tests influenza positifs diminuaient avec l'âge de 50 % parmi les 18-64 ans à 30 % parmi les 65-74 et à 21 % parmi les 75 ans et plus. Un virus influenza a été détecté chez 10 des 12 patientes enceintes.

Un seul enfant influenza négatif de 4 ans a été admis aux soins intensifs (SI), aucun des enfants n'est décédé. Parmi les adultes avec influenza confirmée, 15 patients ont été admis aux SI, deux patients de 65 ans et plus sont décédés. Similairement aux années antérieures, les patients avec influenza confirmée ne présentaient pas une maladie plus sévère que les patients influenza négatifs, en considérant les variables de la durée de séjour, la présence d'une pneumonie confirmée radiologiquement, l'admission au SI ou le décès.

Seulement 43 % des patients avaient reçu le vaccin contre l'influenza en 2013-2014, dont 28 % des enfants. Chez les patients adultes, la proportion de

^a Gilca, R., Douville Fradet, M., Amini, R., et collab. (2013) Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de l'étude 2011-2012, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 48 p. http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1615_HospitalisaComplicaAttribualInfluenza_RappEtude2011-2012.pdf.

^b Gilca R, Douville-Fradet M, Amini R, De Serres G, Boulianne N, Charest H, Dubuque J. Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de l'étude 2012-2013. Québec, Institut national de santé publique du Québec, 2013, 60 p.

vaccinés augmentait avec l'âge. La vaccination contre l'influenza était deux fois plus élevée parmi les patients avec MSJ (56 %) que parmi les patients sans MSJ (20 %). Parmi les adultes, l'efficacité vaccinale était de 64 % (IC à 95 % : 24 %-83 %).

Pendant le pic de la saison influenza 2013-2014, parmi les patients avec un diagnostic de sortie influenza/pneumonie (IP) une infection influenza était présente chez moins de la moitié des patients globalement et seulement un tiers des patients de 65 ans et plus. En dehors du pic de la saison influenza, la proportion de détection d'influenza serait encore plus petite. Tel que mentionné dans les rapports des années précédentes, ces résultats remettent en question l'utilité du diagnostic d'IP en tant qu'indicateur de l'influenza.

L'étude de cette année diffère des années précédentes (2011-2012 et 2012-2013), tant par les caractéristiques de la saison influenza que par plusieurs observations dans la population à l'étude. Les proportions de détection de l'influenza dans la population hospitalisée pour un SAG, ainsi que les proportions relatives dans différents groupes d'âges ont varié d'une saison à l'autre.

Au cours de ces trois saisons, la sévérité (durée d'hospitalisation, proportion d'admission aux SI et létalité) n'était cependant pas plus importante chez les patients atteints d'influenza que chez les autres patients hospitalisés pour un SAG. Au cours des deux premières saisons, il a aussi été possible d'estimer qu'un pourcentage additionnel variant de 23 % en 2011-2012 à 26 % en 2012-2013 pouvait être attribué à d'autres virus que l'influenza. Les deux premières saisons étudiées ont donc pu mettre en évidence le rôle relatif de l'influenza par rapport aux autres virus respiratoires dans l'ensemble de la morbidité hospitalière.

Les analyses des trois dernières saisons d'influenza ont démontré la possibilité d'estimer le fardeau des hospitalisations et complications attribuables à l'influenza ainsi que la faisabilité d'un mécanisme de vigie en temps opportun. Les différences importantes observées confirment la variabilité des saisons influenza et la difficulté de prédire le fardeau de l'influenza et de ses complications dans les différents groupes d'âge.

Il appert donc qu'un mécanisme de surveillance prospective systématique des SAG dans les hôpitaux de soins aigus constitue une méthode de choix pour estimer l'impact de l'influenza sur la morbidité hospitalière en temps opportun. Cette méthodologie a permis de mettre en évidence les changements dans les sous-groupes les plus touchés de la population d'une saison à l'autre. La disponibilité des indicateurs de sévérité de la maladie dans la population étudiée pendant les deux premières années de l'étude a de plus permis un suivi en temps réel et une appréciation de la sévérité de l'influenza en 2013-2014 et pourrait servir comme base de comparaison et de détection des changements dans la sévérité et les groupes à risques pour les années à venir.

Recommandations :

- Compte tenu de la variabilité des virus influenza, une surveillance annuelle périodique est nécessaire afin d'avoir un portrait du fardeau annuel des hospitalisations et complications attribuables à l'influenza au Québec et de mettre en évidence les changements dans les sous-groupes les plus touchés de la population;
- Il conviendrait d'examiner la possibilité d'instaurer un réseau sentinelle de surveillance continue de la morbidité hospitalière attribuable à l'influenza pour permettre le recueil de données précises en temps opportun (p. ex. : en cours de saison grippale). L'inclusion possible de quelques hôpitaux supplémentaires aurait l'avantage d'augmenter la taille de l'échantillon;
- Les éléments suivants devraient être considérés dans un éventuel réseau sentinelle de surveillance de la morbidité hospitalière attribuable à l'influenza :
 - Un test de laboratoire standardisé permettant de détecter les virus de l'influenza A et B et de déterminer les sous-types de l'influenza A;
 - Le recueil de l'information sur la population-source (patients avec symptômes respiratoires prélevés systématiquement parmi lesquels des patients influenza-positifs sont détectés);
 - Un questionnaire modifié pour ne retenir que les variables essentielles au suivi de la saison en termes de morbidité et du programme de vaccination (inspiré du mécanisme et des

variables du système de surveillance des groupes de médecin de famille (GMF));

- Bien qu'il soit souhaitable de pouvoir préciser la nature des autres virus circulants qui expliquent une portion importante de la morbidité hospitalière, la recherche minimale des infections à VRS devrait être également instaurée de façon systématique dans la population sous surveillance;
- Un réseau de surveillance, tel que proposé, constitue de plus la base sur laquelle les décideurs pourraient s'appuyer en cas d'émergence de virus respiratoires dans la population québécoise.

1 Contexte

L'évaluation de l'impact de la circulation du virus de l'influenza sur la morbidité hospitalière annuelle s'inscrit dans les objectifs de la surveillance de l'influenza au Québec, ainsi que dans les orientations 2012 de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)^[1]. Entre autres, l'OMS mentionne que l'estimation de la contribution de l'influenza à la maladie respiratoire sévère (y compris celle nécessitant une hospitalisation) est nécessaire afin de comparer la sévérité de la maladie d'une année à l'autre et d'informer la prise de décision concernant les interventions de santé publique^[1].

La morbidité attribuable à l'influenza est estimée traditionnellement en appliquant diverses méthodes statistiques aux banques administratives d'hospitalisations et de mortalité et aux données de laboratoire de circulation d'influenza et d'autres virus respiratoires^[5-8]. Les estimés obtenus peuvent varier considérablement selon la méthode statistique utilisée, la saison ou la population étudiée^[9-11].

La validité de ces méthodes statistiques n'a jamais été établie et leurs résultats présentent souvent des écarts importants par rapport aux résultats obtenus dans des études prospectives avec confirmation virologique^[9, 11]. De plus, des délais importants existent pour l'obtention des données de certaines banques administratives (telle que MED-ÉCHO). Le système de surveillance des hospitalisations pour influenza et pneumonies (IP) en centres hospitaliers (CH) de soins aigus (Relevé Quotidien de la Situation à l'Urgence et au Centre Hospitalier (RQSUCH)) est utile pour les tendances mais les données qui y sont produites ne sont pas spécifiques à l'influenza. Les réseaux canadiens mis en place (PCIRN et IMPACT) sont sujets à quelques limites, dont le dépistage non toujours systématique des patients avec syndrome d'allure grippale (SAG) et une disponibilité des données variable en temps opportun et par province.

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a ainsi mandaté l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) pour estimer l'excès d'hospitalisations et de décès dus à l'influenza selon les meilleures méthodes disponibles afin de mesurer l'impact annuel de l'influenza au Québec et d'atteindre les objectifs poursuivis. Il a été jugé nécessaire d'effectuer des études prospectives avec confirmation virologique chez les patients hospitalisés pour un SAG pendant le pic de la saison influenza. Une première année d'étude prospective avec dépistage systématique pour influenza et autres virus respiratoires des patients adultes hospitalisés avec un SAG a été réalisée en 2011-2012 dans quatre hôpitaux desservant environ 10 % de la population québécoise.

Pendant les dix semaines étudiées, seulement un quart (23 %) des 306 patients ayant participé à l'étude ont eu un virus de l'influenza confirmé, alors qu'un autre quart (23 %) des patients avaient eu un autre virus respiratoire identifié. Au cours de la deuxième année de l'étude (2012-2013), le dépistage systématique a été étendu à l'ensemble de la population hospitalisée incluant les enfants. Vingt-deux pourcent (33) des 152 enfants et 48 % (192) des 396 adultes inclus dans l'étude souffraient d'influenza alors que 66 % (100) des enfants et 16 % (63) des adultes étaient atteints par d'autres virus pendant les huit semaines étudiées. Comme les périodes étudiées ciblent l'influenza, les proportions d'autres virus varient compte tenu de leur circulation au moment du pic de circulation de l'influenza.

Le présent document fait le bilan de la troisième année de l'étude (2013-2014) dans les quatre hôpitaux participants. Au cours de la saison 2013-2014, seule la présence de l'influenza a été recherchée parmi les patients ayant participé à l'étude.

2 Objectifs de l'étude pour 2013-2014

2.1 Objectifs généraux

- Estimer le nombre d'hospitalisations attribuables à l'influenza saisonnière chez les adultes et chez les enfants dans les hôpitaux participants pendant le pic de la saison influenza 2013-2014;
- Estimer les complications attribuables à l'influenza saisonnière chez les adultes et chez les enfants dans les hôpitaux participants pendant le pic de la saison influenza 2013-2014.

2.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer la proportion de cas confirmés d'influenza parmi les adultes et les enfants admis pour un SAG au cours des dix semaines les plus actives de l'influenza saisonnière 2013-2014;
- Décrire les caractéristiques démographiques et cliniques des cas confirmés d'influenza hospitalisés durant le pic de la saison influenza 2013-2014;
- Déterminer la sévérité des cas confirmés d'influenza;
- Estimer l'efficacité du vaccin influenza saisonnier;
- Fournir des indicateurs valides de la morbidité hospitalière attribuable à l'influenza en temps réel.

2.3 Objectif en cours^c

- Comparer les estimés de morbidité attribuable à l'influenza obtenus dans l'étude avec les estimés des méthodes statistiques indirectes.

^c Étant donné les délais d'obtention des données des banques administratives, les analyses en rapport avec cet objectif sont en cours et feront l'objet d'un document séparé.

3 Méthodes

3.1 Devis

Il s'agit d'une étude prospective.

3.2 Population à l'étude

Tous les patients (adultes et enfants) qui présentaient un syndrome d'allure grippal (SAG) défini comme une fièvre objectivée ou non sans autre cause évidente, ou toux, ou mal de gorge, hospitalisés 24 heures ou plus à l'étage ou en attente d'hospitalisation à l'urgence, dans un des centres hospitaliers de soins aigus participant à l'étude au cours des dix semaines les plus actives de la saison influenza 2013-2014 étaient admissibles à l'étude. Les hôpitaux suivants ont participé : l'Hôpital de Chicoutimi, l'Hôpital régional de Rimouski, l'Hôpital de la Cité-de-la-Santé de Laval et l'Hôpital du Haut-Richelieu.

3.3 Période de recrutement

La période de recrutement a commencé la semaine suivant le début de la période d'activité influenza intense définie comme celle où le seuil de 15 % des spécimens positifs pour influenza a été atteint par les laboratoires hospitaliers du Québec participant à la surveillance provinciale, soit la semaine du 5 janvier 2014 (semaine CDC 02). Le signal d'arrêter le recrutement a été donné aux hôpitaux participants lorsque le pourcentage de tests positifs pour influenza est descendu en dessous de 15 %, ce qui a été observé dans la semaine se terminant le 15 mars (semaine CDC 11). Ainsi, le recrutement a duré dix semaines (figure 1).

3.4 Procédures de l'étude

3.4.1 DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE

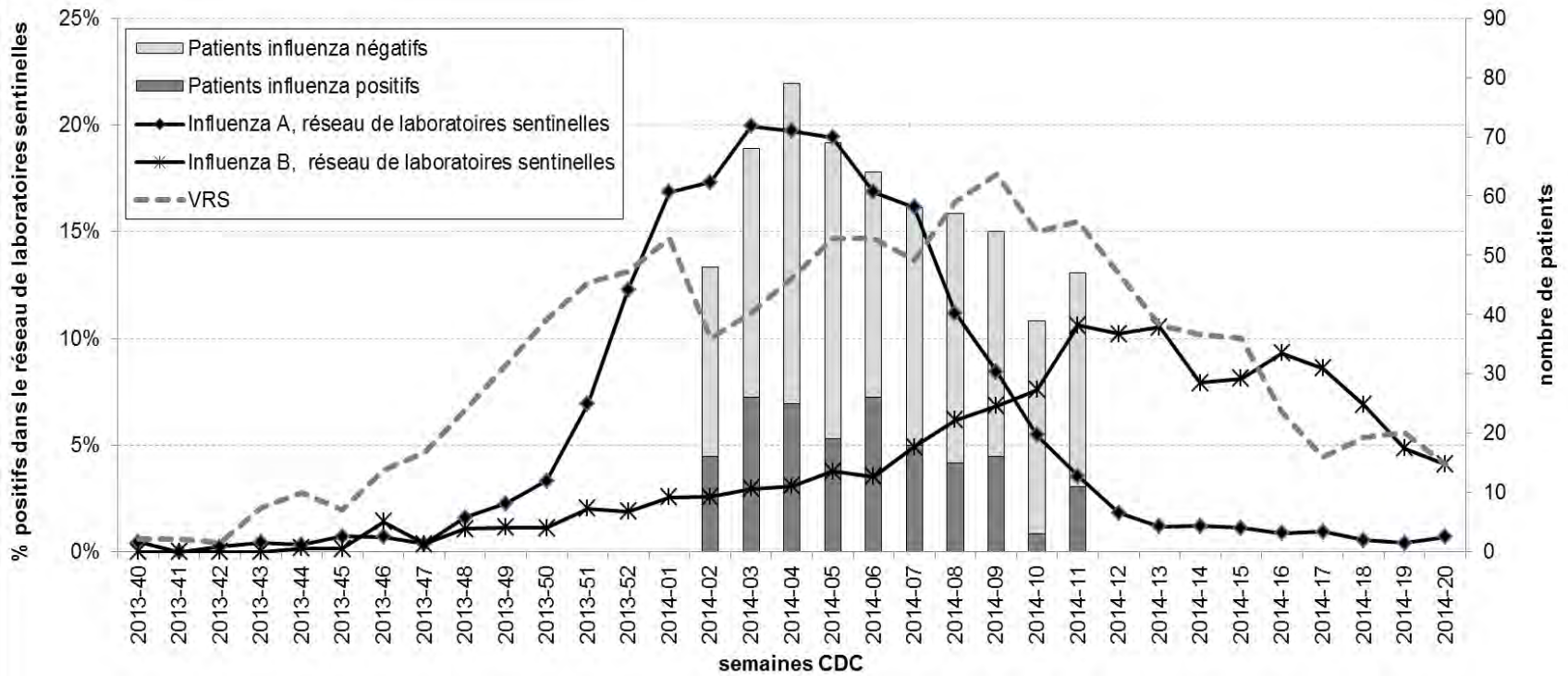
Dans les hôpitaux participant à l'étude, les patients présentant un SAG avaient automatiquement un prélèvement nasal qui était d'abord analysé par le laboratoire de l'hôpital, conformément aux politiques de préventions des infections, puis par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ).

3.4.2 RECRUTEMENT ET SUIVI DES PATIENTS

Les patients hospitalisés 24 heures ou plus, étaient approchés par l'infirmière de recherche pour obtenir leur consentement à participer à l'étude. Le consentement permettait le couplage de données de laboratoire avec les données cliniques du questionnaire obtenues auprès du patient et du dossier médical (voir

le questionnaire en annexe 1). L'infirmière se constituait une liste de numéros de dossiers pour les patients ayant consenti à laquelle elle ajoutait le code d'étude du formulaire de prélèvement. Le code d'étude constituait le seul identifiant pour l'équipe de projet. À la sortie du patient de l'hôpital, l'infirmière révisait les dossiers afin de compléter le questionnaire. Les questionnaires complétés ont été validés et analysés par l'équipe du projet. En 2013-2014, afin d'explorer l'impact de la fragilité des personnes âgées sur la mesure de l'efficacité vaccinale, des questions sur le besoin d'aide pour les activités de la vie quotidienne de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes^[12] ont été ajoutées au questionnaire pour les personnes âgées de 65 ans et plus (5 des 7 questions de l'Enquête ont été retenues, voir annexe 1, section 10). Le répondant était classifié dans le groupe « fragile » si au moins une des réponses était positive.

Figure 1 Nombre de patients recrutés dans les quatre hôpitaux participants pendant les dix semaines de pic de la saison influenza 2013-2014 et proportion de tests positifs pour influenza (A et B) et VRS (virus respiratoire syncytial) au niveau provincial (laboratoires sentinelles)



3.5 Mécanisme de vigie

Afin de permettre un suivi en temps réel pour la vigie des hospitalisations attribuables à l'influenza, les indicateurs suivants étaient transmis au MSSS de façon hebdomadaire: la proportion (%) de tests positifs pour influenza et selon les groupes d'âge, le nombre de patients dont le test influenza était positif selon le LSPQ et qui était admis aux soins intensifs ou décédés au cours de la semaine d'observation (voir un exemple à l'annexe 2).

3.5.1 RECHERCHE ACTIVE DES VIRUS AU LSPQ

Du matériel pour le prélèvement et un milieu de transport universel ont été fournis à tous les hôpitaux participants. Les épreuves de laboratoire utilisées sont des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) avec détection en temps réel, permettant de détecter les virus de l'influenza A et B, et de déterminer les sous-types (H1N1)pdm 2009 et H3N2 de l'influenza A. Les spécimens étaient acheminés au LSPQ à intervalle régulier. Le résultat définitif était transmis à l'équipe soignante dans les 48 heures suivant la réception du spécimen.

3.6 Analyses statistiques

Les proportions ont été comparées à l'aide d'un test de chi-carré ou un test de Fisher lorsqu'approprié. Une régression logistique multi-variée a été effectuée pour estimer l'efficacité vaccinale. L'efficacité vaccinale a été calculée en utilisant la formule $(1-RC) \times 100 \%$, où le rapport de cotes (RC) = la cote des patients positifs pour influenza ayant été vaccinés divisé par la cote de patients influenza négatifs ayant été vaccinés. Les patients étaient considérés vaccinés si le vaccin influenza était reçu dans un délai de 2 semaines ou plus avant le début des symptômes. Le seuil de signification statistique retenu était de 5 % (bilatéral).

4 Éthique et confidentialité

Le protocole a été approuvé par le Comité d'éthique de la recherche (CER) du CHU de Québec, ainsi que par les comités d'éthique des hôpitaux participants. Pour les CH sans CER désigné, le protocole a été approuvé par le CER du FRSQ.

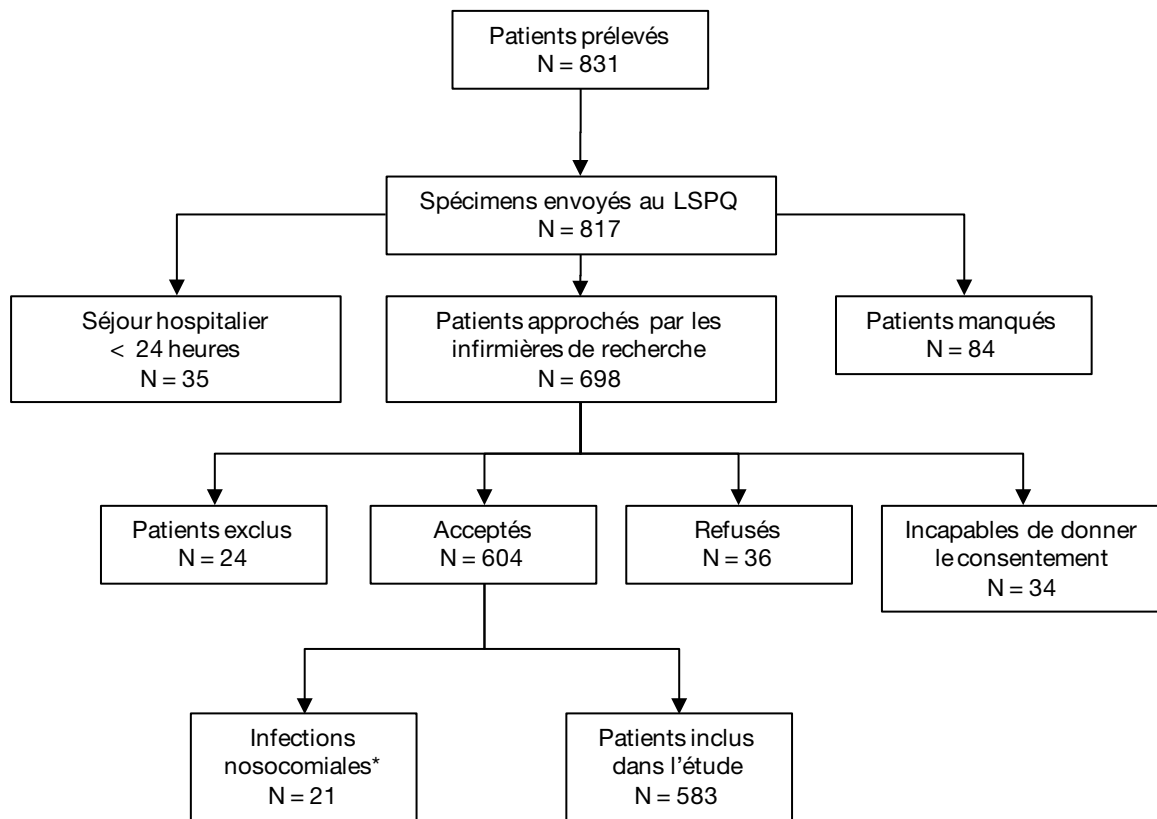
5 Résultats

5.1 Enrôlement

Au cours des dix semaines de la période à l'étude, 831 patients ont eu un prélèvement systématique pour un test influenza. Parmi les 817 patients dont les spécimens ont été envoyés aux LSPQ, 35 (4 %) ont eu un séjour hospitalier de moins de 24 heures et 84 (10 %) ont été manqués par les infirmières de recherche (figure 2). Parmi les 698 patients approchés par les infirmières, 604 (87 %) ont accepté de participer à l'étude, 34 patients (5 %) étaient incapables de donner un consentement (inaptes, confus ou barrière linguistique), 36 (5 %) patients ont refusé, et 24 (3 %) patients ont été exclus de l'étude (non-éligibles : absence de SAG, fièvre liée à une autre pathologie, etc.). Parmi les patients ayant accepté de participer à l'étude, 21(3 %) étaient des cas d'infection nosocomiale. Ainsi, l'analyse principale de l'étude a porté sur un total de 583 patients (70 % des patients avec dépistage systématique). Le nombre de patients recrutés par hôpital était de 220 à Laval, 176 au Haut-Richelieu, 76 à Rimouski et 111 à Chicoutimi.

Tel qu'observé lors des années antérieures de l'étude, la distribution des groupes d'âge et de la proportion des virus influenza détectés par groupe d'âge étaient similaires entre l'ensemble des patients prélevés et les patients inclus dans l'étude ($p > 0,05$).

Figure 2 **Enrôlement dans l'étude**



* Début des symptômes de SAG ≥ 72 heures après admission.

5.2 Caractéristiques des patients recrutés

Parmi les 583 patients inclus dans l'étude, 31 % (n = 182) étaient des enfants (âge ≤ 17 ans) (tableau 1). De ces 182 enfants, 28 % (51) étaient âgés de moins de 6 mois, 46 % (83) de 6 à 23 mois, 17 % (31) de 2 à 4 ans et 9 % (17) de 5 à 17 ans. Si l'on ne retient que les adultes (n = 401), près de la moitié (43 %) étaient des personnes âgées de 18 à 64 ans, 21 % avaient entre 65 et 74 ans, et environ un tiers (37 %) étaient des personnes âgées de 75 ans et plus. La médiane de l'âge des patients adultes était de 69 ans, avec une étendue entre 20 et 106 ans.

La proportion de résidents de CHSLD parmi les patients adultes augmentait de 5 % parmi les 18-64 ans, à 10 % parmi les 65-74 ans et à 34 % parmi les ≥ 75 ans (tableau 1). Des maladies sous-jacentes (MSJ) étaient présentes chez 16 % des enfants (13 % des moins de 24 mois, 26 % des 2 à 4 ans et 24 % des 5 à 17 ans), 75% des patients de 18-64 ans,

90% des patients de 65-74 ans et 97% des patients de ≥ 75 ans. La MSJ la plus fréquente chez les enfants était l'asthme (10 %), alors que les maladies pulmonaires obstructives chroniques (MPOC) (47 %), les cardiopathies chroniques (36 %), l'asthme (33 %) et le diabète (28 %) étaient les MSJ les plus fréquentes chez les adultes. L'obésité morbide (indice de masse corporelle ≥ 40) était observée chez 5 % des adultes, plus souvent chez les adultes de 18-64 ans et 65-74 ans (6 %) que chez les plus âgés (75 ans et plus : 2 %).

Douze patientes incluses dans l'étude étaient enceintes: leur âge médian était de 32 ans (étendue : 22-42 ans); 9 patientes (75 %) étaient à leur troisième trimestre de grossesse. Trois patientes (25 %) présentaient des MSJ (une patiente souffrait de cardiopathie et d'immunosuppression, une autre d'asthme et de diabète et une de diabète seulement).

Les enfants ont consulté plus précocement que les adultes : 83 % des enfants ont consulté 4 jours ou moins après le début des symptômes contre 64 % des

adultes de 18-64 ans et 50 % des personnes âgées de 65 ans et plus ($p < 0,0001$). La proportion des patients avec un SAG défini comme fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$ ou non objectivée et toux diminuait avec l'âge de 78 % chez les enfants à 73 % chez les adultes de 18-64 ans, 70 % chez ceux de 65-74 ans et 63 % chez les personnes âgées de 75 ans et plus ($p = 0,04$). Presque toutes les patientes enceintes (11/12) ont consulté dans un délai de 4 jours ou moins après le début des symptômes.

La durée de séjour à l'hôpital augmentait avec l'âge, la durée médiane étant de 2 jours chez les enfants, 4 jours chez les 18-64 ans, 5 jours chez les 64-75 ans et 6 jours chez les ≥ 75 ans ($p < 0,0001$). La durée médiane de séjour des patientes enceintes était de 3 jours.

L'administration d'antibiotiques pendant l'hospitalisation augmentait avec l'âge de 71 % chez les enfants à 79 % chez les 18-64 ans, à 86% chez les 65-74 ans et jusqu'à 90 % chez les 75 ans et plus. Les antiviraux pendant le séjour à l'hôpital étaient utilisés moins souvent chez les enfants (9 %) que chez les adultes (31 %, $p < 0,0001$). Parmi les adultes, leur utilisation diminuait avec l'âge de 39 % chez les 18-64 ans à 30 % chez les 64-75 ans et à 23 % chez les 75 ans et plus.

5.3 Détection des virus de l'influenza

Un virus influenza a été identifié chez 30 % ($n = 175$) des 583 patients inclus dans l'étude (tableau 1). La majorité des virus étaient des influenza A (82 %, dont 72 % A(H1N1)pdm09, 2 % A(H3N2), 8 % de sous-type indéterminé) et 18 % étaient des influenza B. Globalement les virus influenza étaient détectés presque 2 fois moins souvent chez les enfants (19 %) que chez les adultes (35 %). Parmi les adultes les proportions diminuaient avec l'âge de 50 % parmi les 18-64 ans à 30 % parmi les 65-74 et à 21 % parmi les 75 ans et plus. Dix des 12 patientes enceintes avaient une infection influenza confirmée en laboratoire (9 influenza A (sous-type A(H1N1)), 1 influenza B).

5.4 Caractéristiques des patients avec influenza

L'âge médian des patients avec un virus de l'influenza détecté (57 ans) n'était pas significativement différent de celui des patients influenza négatifs (59 ans). Parmi les patients influenza positifs, 19 % (34) étaient des enfants (1 % (1) de < 6 mois, 8 % (14) de 6-23 mois, 6 % (11) de 24-59 mois, 5 % (8) de 5-17 ans); la moitié (49 %, 85) étaient de 18-64 ans, et un tiers (32 %, 56) étaient de 65 ans et plus. Par rapport aux patients négatifs, une plus grande proportion de patients avec une infection influenza présentait un SAG défini comme fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$ ou non objectivée et toux (74 % vs 60 %) et recevait des antiviraux en cours d'hospitalisation (63 % vs 8 %). Des tendances similaires pour la présence d'un SAG et l'administration des antiviraux étaient observées dans tous les groupes d'âge examinés (enfants, 18-64 ans et 65 ans et plus, tableau 1). La proportion de MSJ parmi les patients avec influenza était plus élevée (73 %) que parmi les patients sans influenza (61 %, $p = 0,004$), mais les différences dans les sous-groupes d'âge n'étaient pas statistiquement significatives (tableau 1).

Comparés aux patients adultes négatifs, les adultes influenza positifs provenaient moins souvent d'un CHSLD (11 % vs 20 %, $p = 0,008$), consultaient plus rapidement après le début des symptômes (76 % versus 56 % dans les quatre jours ou moins après le début des symptômes, $p < 0,0001$) et recevaient moins d'antibiotiques en cours d'hospitalisation (73 % vs 91 %, $p < 0,0001$). Parmi les enfants, le délai de consultation et l'administration d'antibiotiques ne présentait pas de différences selon la positivité du test influenza. Dans tous les sous-groupes d'âge, les patients influenza positifs recevaient plus souvent des antiviraux que les patients négatifs (tableau 1).

Huit des 10 patientes enceintes avec influenza présentaient un SAG défini comme fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$ ou non objectivée et toux. La durée médiane de séjour des patientes enceintes avec influenza était de 3 jours.

Tableau 1 Caractéristiques de la population à l'étude

| Caractéristiques | 0-17 ans | | | 18-64 ans | | | 65+ | | | Total adultes | Total | | |
|--|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|---------------|-------------|-------------|------------|
| | Influenza + | Influenza - | total | Influenza + | Influenza - | total | Influenza + | Influenza - | total | | Influenza + | Influenza - | total |
| | 34 | 148 | 182 | 85 | 86 | 171 | 56 | 174 | 230 | 401 | 175 | 408 | 583 |
| Sexe féminin | 19 (56 %) | 72 (49 %) | 91 (50 %) | 54 (64 %) | 47 (55 %) | 101 (59 %) | 30 (54 %) | 99 (57 %) | 129 (56 %) | 230 (57 %) | 103 (59 %) | 218 (53 %) | 321 (55 %) |
| Admis d'un CHSLD ‡ | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 3 (4 %) | 5 (6 %) | 8 (5 %) | 12 (21 %) | 46 (26 %) | 58 (25 %) | 66 (16 %) | 15 (9 %) | 51 (13 %) | 66 (11 %) |
| Patients avec au moins une MSJ § † | 7 (21 %) | 22 (15 %) | 29 (16 %) | 66 (78 %) | 62 (72 %) | 128 (75 %) | 55 (98 %) | 163 (94 %) | 218 (95 %) | 346 (86 %) | 128 (73 %) | 247 (61 %)¥ | 375 (64 %) |
| Vaccin influenza en 2013-14&Ⓢ § † oui | 8 (24 %) | 29 (30 %) | 37 (28 %) | 20 (24 %) | 37 (43 %)¥ | 57 (33 %) | 28 (50 %) | 127 (73 %)¥ | 155 (67 %) | 212 (53 %) | 56 (32 %) | 193 (47 %)¥ | 249 (43 %) |
| ≥ 2 semaines | 8 (24 %) | 23 (23 %) | 31 (24 %) | 18 (21 %) | 34 (40 %)¥ | 52 (30 %) | 26 (46 %) | 115 (66 %)¥ | 141 (61 %) | 193 (48 %) | 52 (30 %) | 172 (42 %)¥ | 224 (38 %) |
| non | 25 (76 %) | 68 (69 %) | 93 (71 %) | 64 (75 %) | 49 (57 %) | 113 (66 %) | 26 (46 %) | 45 (26 %) | 71 (31 %) | 184 (46 %) | 116 (66 %) | 212 (52 %) | 328 (56 %) |
| Présence de SAG § | 29 (85 %) | 112 (76 %)¥ | 142 (78 %) | 67 (79 %) | 57 (66 %)¥ | 124 (73 %) | 46 (82 %) | 105 (60 %)¥ | 150 (65 %) | 274 (68 %) | 142 (81 %) | 274 (67 %)¥ | 416 (71 %) |
| Consultation après début symptômes&Ⓢ § ≤ 4 jours | 28 (82 %) | 123 (83 %)¥ | 151 (83 %) | 62 (73 %) | 48 (56 %)¥ | 110 (64 %) | 33 (59 %) | 81 (47 %)¥ | 114 (50 %) | 224 (56 %) | 123 (70 %) | 252 (62 %)¥ | 375 (64 %) |
| 5-7 jours | 5 (1 %) | 16 (11 %) | 21 (12 %) | 10 (12 %) | 14 (16 %) | 24 (14 %) | 8 (14 %) | 35 (20 %) | 43 (19 %) | 67 (17 %) | 23 (13 %) | 65 (16 %) | 88 (15 %) |
| ≥ 8 jours | 0 (0 %) | 9 (6 %) | 9 (5 %) | 7 (8 %) | 17 (20 %) | 24 (14 %) | 5 (9 %) | 36 (21 %) | 41 (18 %) | 65 (16 %) | 12 (7 %) | 62 (15 %) | 74 (13 %) |
| Influenza, total § † | 34 (100 %) | | 34 (19 %) | 85 (100 %) | | 85 (50 %) | 56 (100 %) | | 56 (24 %) | 141 (35 %) | 175 (100 %) | | 175 (30 %) |
| Influenza A | 29 (85 %) | | 29 (16 %) | 75 (88 %) | | 75 (44 %) | 40 (71 %) | | 40 (17 %) | 115 (29 %) | 144 (82 %) | | 144 (25 %) |
| - A(H3N2) | 0 (0 %) | | 0 (0 %) | 1 (1 %) | | 1 (1 %) | 3 (5 %) | | 3 (1 %) | 4 (1 %) | 4 (2 %) | | 4 (1 %) |
| - A(H1N1) | 27 (79 %) | | 27 (15 %) | 65 (76 %) | | 65 (38 %) | 34 (61 %) | | 34 (15 %) | 99 (25 %) | 126 (72 %) | | 126 (22 %) |
| - Indéterminé | 2 (6 %) | | 2 (1 %) | 9 (11 %) | | 9 (5 %) | 3 (5 %) | | 3 (1 %) | 12 (3 %) | 14 (8 %) | | 14 (2 %) |
| Influenza B | 5 (15 %) | | 5 (3 %) | 10 (12 %) | | 10 (6 %) | 16 (29 %) | | 16 (7 %) | 26 (6 %) | 31 (18 %) | | 31 (5 %) |
| Durée de séjour, jours, méd. (min-max) § | 2 (0-8) | 2 (0-35) | 2 (0-35) | 3 (1-29) | 4 (0-34) | 4 (0-34) | 5 (1-31) | 6 (0-37) | 6 (0-37) | 5 (0-37) | 3 (0-31) | 3 (0-37) | 3 (0-37) |
| Admission aux SI | 0 (0 %) | 1 (1 %) | 1 (1 %) | 11 (13 %) | 13 (15 %) | 24 (14 %) | 4 (7 %) | 15 (9 %) | 19 (8 %) | 43 (11 %) | 15 (9 %) | 29 (7 %) | 44 (8 %) |
| Séjour aux SI, jours, méd. (min-max) | | 1 (1-1) | 1 (1-1) | 5 (1-23) | 2 (0-9) | 4 (0-23) | 2,5 (2-4) | 3 (0-8) | 3 (0-8) | 3 (0-23) | 4 (1-23) | 2 (0-9) | 3 (0-23) |
| Pneumonie¶ § | 10 (32 %) | 37 (27 %)¥ | 47 (28 %) | 25 (31 %) | 28 (35 %)¥ | 53 (33 %) | 13 (23 %) | 82 (48 %)¥ | 95 (42 %) | 148 (38 %) | 48 (29 %) | 147 (38 %)¥ | 195 (33 %) |
| Antibiotiques § † | 26 (76 %) | 103 (70 %)¥ | 129 (71 %) | 60 (71 %) | 75 (87 %)¥ | 135 (79 %) | 43 (77 %) | 161 (93 %)¥ | 204 (89 %) | 339 (85 %) | 129 (74 %) | 339 (83 %)¥ | 468 (80 %) |
| Antiviraux § † | 16 (47 %) | 0 (0 %)¥ | 16 (9 %) | 55 (65 %) | 12 (14 %)¥ | 67 (39 %) | 39 (70 %) | 20 (11 %)¥ | 59 (26 %) | 126 (31 %) | 110 (63 %) | 32 (8 %)¥ | 142 (24 %) |
| Diagnostic de sortie IP § | 28 (82 %) | 44 (30 %)¥ | 72 (40 %) | 65 (76 %) | 28 (33 %)¥ | 93 (54 %) | 44 (79 %) | 85 (49 %)¥ | 129 (56 %) | 222 (55 %) | 137 (78 %) | 157 (38 %)¥ | 294 (50 %) |
| Décès pendant l'hospitalisation | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 4 (5 %) | 4 (2 %) | 2 (4 %) | 9 (5 %) | 11 (5 %) | 15 (4 %) | 2 (1 %) | 13 (3 %) | 15 (3 %) |

MSJ = maladies sous-jacentes; SAG = syndrome d'allure grippal défini comme fièvre > 38 °C ou non objectivée et toux; IP = influenza/pneumonie en position principale ou secondaire;

¶ Confirmée ou probable radiologiquement;

& Le total de sous-catégories n'est pas toujours égal à 100 % à cause de valeurs « ne sait pas »;

Ⓢ Les enfants < 6 mois (n = 51) ont été exclus du dénominateur pour le calcul des % des enfants vaccinés et du total de la population à l'étude;

§ p < 0,05 (comparaison entre les 3 groupes d'âge);

† p < 0,05 (comparaison entre les 2 groupes d'âge pour les adultes);

¥ p < 0,05 (comparaison entre influenza positifs et influenza négatifs).

5.5 Complications

5.5.1 PNEUMONIE

Parmi les patients ayant eu une radiographie pulmonaire (n = 553), un tiers (35 %) avait une pneumonie radiologiquement confirmée ou probable (tableau 1). Les proportions de pneumonie radiologique confirmée/probable augmentaient avec l'âge de 28 % chez les enfants à 33 % chez les 18-64, à 37 % chez les 64-65, et à 44 % chez les 75 ans et plus (p = 0,07). Les enfants influenza positifs avaient une proportion de pneumonie plus élevée que les patients influenza négatifs (32 % versus 27 %), alors que chez les patients de 65 ans et plus, on observait deux fois moins de pneumonie parmi les patients influenza positifs (23 %) que parmi les patients influenza négatifs (48 %). La proportion de pneumonie n'était pas significativement différente pour les adultes de 18-64 ans avec ou sans influenza (31 % versus 35 %). Aucune pneumonie radiologique n'a été détectée chez les 7 des 12 patientes enceintes ayant eu une radiographie.

5.5.2 ADMISSION AUX SOINS INTENSIFS

Un enfant (1 %) a été admis aux SI pour une durée d'une journée. Cet enfant âgé de 4 ans, était influenza négatif et ne présentait pas de MSJ. Parmi les adultes, un total de 43 patients (11 %) ont été admis aux SI pour une durée médiane de 3 (étendue : 0-23) jours. Il n'y avait pas de différence entre la proportion d'admission aux SI entre les patients avec ou sans MSJ et avec ou sans influenza (tableau 1). Aucune admission aux SI n'a été notée chez les patientes enceintes.

5.5.3 DÉCÈS

Un total de 15 (3 %) décès ont été enregistrés, tous parmi les adultes : 4 décès dans le groupe d'âge de 18-64 ans, 3 dans le groupe de 65-74 ans, et 8 dans le groupe de 75 ans et plus. Seulement 2 décès ont été

observés chez des patients influenza positifs qui étaient âgés respectivement de 67 et de 72 ans. La létalité attribuable à l'influenza n'était pas plus élevée parmi les patients influenza positifs (1 %) que parmi les patients influenza négatifs (3 %). Tous les patients décédés présentaient au moins une condition sous-jacente; 47 % ont été admis aux SI. Cinq patients parmi les 15 décédés (1 avec influenza) étaient en phase terminale de leur maladie (quatre cas de cancer et un cas de MPOC). Le délai de prélèvement après le début des symptômes était non significativement différent entre les patients décédés et les autres patients (médiane de 6 versus 3 jours, p = 0,74).

Aucun décès n'a été noté chez les patientes enceintes.

5.6 Vaccination contre l'influenza

Un total de 43 % des patients ont reçu le vaccin contre l'influenza en 2013-2014. Le vaccin contre l'influenza a été reçu par 28 % des enfants : 33 % de 6-23 mois (38 % chez les cas avec MSJ), 19 % de 2-4 ans (25 % chez les cas avec MSJ) et 24 % de 5-17 ans (50 % chez les cas avec MSJ). Chez les patients adultes, la proportion de vaccinés augmentait avec l'âge : de 29 % chez les 18-59 ans à 59 % chez les 60-74 ans, puis à 71 % chez les 75 ans et plus. La vaccination contre l'influenza était presque trois fois plus élevée parmi les patients avec MSJ (56 %) que parmi les patients sans MSJ (20 %). La grande majorité des patients vaccinés (92 %) ont reçu le vaccin 2 semaines ou plus avant le début des symptômes. Une seule patiente enceinte, au 1^{er} trimestre de grossesse, était vaccinée contre l'influenza.

L'efficacité du vaccin influenza a été estimée seulement pour la population adulte. La puissance limitée de l'analyse chez les enfants et l'instabilité des modèles, expliquée surtout par le nombre réduit d'enfants ayant reçu le vaccin parmi les patients avec influenza, n'a pas permis d'estimer l'efficacité vaccinale chez les enfants.

L'efficacité vaccinale chez les adultes était de 64 % : 64 % chez les 18-64 ans et 60 % chez les 65 ans et plus (tableau 2). Par ailleurs, la présence de fragilité telle que définie dans l'étude était associée à un test positif influenza avec un rapport de cotes de 2,3 (intervalle de confiance à 95 % : 1,0-5,0). L'ajout de la variable fragilité au modèle ne changeait pas de façon importante l'estimé de l'efficacité vaccinale.

Tableau 2 Efficacité vaccinale (EV) contre les hospitalisations adultes pour influenza confirmée pendant le pic de la saison influenza 2013-2014.

| Groupe d'âge | Analyse univariée EV (IC à 95 %) | Analyse multivariée EV (IC à 95 %) |
|----------------|----------------------------------|------------------------------------|
| 18-64 ans | 60 % (22 %-80 %) | 64 % (24 %-83 %)* |
| 65 ans et plus | 58 % (21 %-77 %) | 60 % (18 %-80 %)** |
| Total adultes | 60 % (22 %-80 %) | 64 % (24 %-83 %)* |

IC : intervalle de confiance.

* Ajusté pour les MSJ et le délai de prélèvement;

** Ajusté pour l'âge, le délai de prélèvement et la fragilité.

5.7 Diagnostics de sortie Influenza/pneumonie et confirmation de l'influenza

La moitié de la population à l'étude (50 %) avait un diagnostic principal ou secondaire de sortie d'influenza/pneumonie (IP), cette proportion était plus élevée parmi les adultes (55 %) que parmi les enfants (40 %) (tableau 1). Le diagnostic de IP était plus fréquent parmi les patients avec influenza (78 %, 137/175) que parmi ceux négatifs (38 %, 157/408), autant chez les enfants que chez les adultes (tableau 1). La valeur prédictive positive (VPP) d'un diagnostic de sortie IP pour détecter l'influenza (la probabilité qu'une infection influenza soit présente chez un patient avec un diagnostic de sortie IP) était de 47 % (137/294) dans la population totale de patients hospitalisés pour un SAG. La VPP d'un diagnostic de sortie IP pour l'influenza était de 39 % chez les enfants (28/72), 70 % (65/93) chez les 18-64 ans et 34 % (44/129) chez les 65 ans et plus.

5.8 Infections nosocomiales

Un total de 21 cas d'infections nosocomiales (avec le début des symptômes de SAG dans les 72 heures et plus après l'admission) a été observé dans la population à l'étude. Le virus de l'influenza a été identifié chez la moitié (52 %, n = 11) de ces patients. La proportion d'influenza nosocomiale parmi les patients à l'étude était de 1,8 % (11/604). Les infections nosocomiales autres que l'influenza (mais non-identifiées) étaient observées avec une fréquence de 1,7 % (10/604). Les patients avec influenza nosocomiale avaient un âge moyen de 57 ans et médian de 65 ans; et présentaient tous des MSJ. Les symptômes respiratoires ont débuté après l'admission avec une moyenne de 13 jours et une médiane de 5 jours. Ces patients ont eu une durée de séjour totale de 9 à 48 jours, avec une médiane de 12 jours et une durée de séjour après le début du SAG de 6 à 25 jours, avec une médiane de 8,5 jours. Parmi les 11 patients avec influenza nosocomiale, un seul a été admis aux SI; aucun n'est décédé.

5.9 Mécanisme de vigie

Le projet a permis encore cette année de produire un rapport hebdomadaire de vigie sur les hospitalisations avec ou sans influenza dans les quatre hôpitaux participant à l'étude 2013-2014. À chaque semaine, le nombre de patients prélevés (moins les refus) et les proportions de patients positifs pour l'influenza agrégés par groupe d'âge était acheminé au MSSS. Le projet a, de plus, permis de fournir le nombre de patients influenza positifs admis aux SI et décédés par semaine d'observation (annexe 2).

6 Discussion

La saison de l'influenza 2013-2014 au Québec a été caractérisée par une prédominance des virus de sous-type A(H1N1) pandémique (A(H1N1)pdm09). Les vagues de l'influenza A et de l'influenza B étaient partiellement distinctes (figure 1). Dans la présente étude, les dix semaines de pic de la saison influenza incluses dans les analyses correspondaient au pic de l'influenza A et la portion ascendante de la courbe de circulation de l'influenza B (figure 1), et comportaient environ 74 % des virus influenza détectés par le réseau des laboratoires sentinelles du Québec au cours de la période épidémique allant de novembre 2012 à mars 2013 (semaine CDC 40-2013 à 20-2014).

Au cours de la période à l'étude, 831 patients présentant des symptômes respiratoires ont eu un dépistage systématique pour le virus influenza dans les quatre hôpitaux participant à l'étude et 583 (70 %) ont été inclus dans l'étude. Parmi ces derniers, un virus influenza a été détecté chez 30 % (82 % influenza A (dont 88 % de sous-type A(H1N1)pdm09), et 18 % influenza B). La proportion de virus influenza détectés était presque deux fois plus élevée chez les adultes (34 %) que chez les enfants (19 %), ce qui est semblable à ce qui a été observé en 2012-2013 (46 % chez les adultes et 22 % chez les enfants). Parmi les adultes, les proportions diminuaient avec l'âge de 50 % parmi les 18-64 ans à 30 % parmi les 65-74 ans et à 21 % parmi les 75 ans et plus. En 2012-2013, l'influenza était détectée plus souvent chez les patients plus âgés (75 ans et plus, 51 %) que chez les patients plus jeunes (37 % chez les 18-64 ans et 34 % chez les 65-74 ans).

Le nombre et la proportion d'hospitalisations des enfants pour influenza dans les 4 hôpitaux participant à l'étude étaient similaires en 2013-2014 et en 2012-2013. Ainsi, 34 enfants ont été inclus dans l'étude en 2013-2014 (15 % du nombre total d'hospitalisations pour influenza) par rapport à 33 en 2012-2013 (19 % du nombre total d'hospitalisations pour influenza). Parmi les adultes hospitalisés pour influenza, le nombre et la proportion de patients plus jeunes était plus grande en 2013-2014 qu'en 2012-2013, alors qu'il y avait moins de personnes plus âgées par rapport à l'année précédente. Ainsi, plus de la moitié des hospitalisations adultes pour influenza étaient des patients de 18-64 ans en 2013-2014 (60 %) par rapport à un sur cinq (21 %) en 2012-2013. Seulement 40 % des

hospitalisations adultes pour influenza étaient des personnes âgées de 65 ans et plus en 2013-2014, alors qu'en 2012-2013 ce groupe d'âge constituait plus des trois quarts des hospitalisations pour influenza (79 %).

Les caractéristiques des types et sous-types circulants de l'influenza pendant les deux saisons expliquent en grande partie les différences observées dans les distributions des sous-groupes d'âge. En 2012-2013, la grande majorité de l'influenza était de sous-type A(H3N2) qui affecte de façon préférentielle les personnes plus âgées, alors qu'en 2013-2014, la majorité des souches circulantes appartenaient au sous-type A(H1N1)pdm09 qui concerne plutôt les groupes d'âge plus jeunes. Il est à noter que nous n'avons pas observé toutefois un plus grand nombre d'enfants hospitalisés pour influenza en 2013-2014 qu'en 2012-2013. Cela est similaire aux observations dans les hôpitaux québécois participant au réseau IMPACT qui n'ont pas rapporté un nombre plus élevé d'hospitalisations pour influenza pour la saison 2013-2014 (n = 287) que pour la saison 2012-2013 (n = 347)^d.

Similairement aux deux années précédentes de l'étude, une proportion importante de patients influenza positifs (surtout des personnes plus âgées) ne présentait pas de symptômes respiratoires correspondant à une définition de SAG plus restrictive telle qu'utilisée par d'autres réseaux de surveillance. Ainsi, nous croyons que la détection des hospitalisations attribuables à l'influenza est plus exhaustive dans notre étude.

Tel qu'observé pendant les saisons précédentes, l'influenza n'était pas associée cette année à une maladie plus sévère en ce qui concerne la durée de séjour, la présence de pneumonie radiologiquement confirmée, l'admission aux SI ou le décès en comparaison avec les patients sans influenza. Il est à mentionner qu'en 2013-2014 parmi les personnes âgées de 65 ans et plus, la proportion de pneumonie était même deux fois plus grande parmi les patients influenza négatifs que parmi ceux qui étaient influenza positifs.

Le nombre de patientes enceintes influenza positives en 2013-2014 était plus important que les années antérieures (10 en 2013-14, 2 en 2012-2013, 2 en 2011-2012), ce qui pourrait être expliqué par la

^d Système intégré de vigie et de surveillance de l'influenza (SIVSI), juin 2014.

prédominance du sous-type A(H1N1)pdm09. Cependant, les patientes enceintes influenza positives ne présentaient pas de maladie plus sévère que les autres patients avec influenza, telle que définie par la durée de séjour (3 jours), l'absence d'admission au SI et l'absence de décès.

Pour la période du début de la saison influenza jusqu'à la semaine CDC 11, le réseau IMPACT rapportait 14 % d'admissions aux SI et aucun décès parmi les hospitalisations pédiatriques associées à l'influenza, alors que le réseau PCIRN rapportait 17 % d'admissions aux SI et 5 % décès parmi les hospitalisations adultes associées à l'influenza^[13]. En comparaison, dans notre étude pour le pic de la saison influenza (semaines CDC 2 à 11) : 0 % d'admissions aux SI et 0 % de décès ont été rapportés dans la population pédiatrique; et 11 % d'admissions aux SI et 1 % de décès ont été rapportés chez les adultes hospitalisés pour influenza. Les hôpitaux participant aux réseaux IMPACT et PCIRN sont généralement des hôpitaux de soins tertiaires avec une clientèle plus lourde par rapport au reste des hôpitaux, ce qui pourrait expliquer une plus grande proportion d'admissions aux SI et de décès que dans notre étude. De plus, étant donné que la recherche de virus influenza dans ces réseaux se fait généralement à la demande du médecin traitant et non toujours de façon systématique comme dans notre étude, il se peut que seulement les cas les plus sévères aient été détectés.

Pendant le pic de la saison influenza 2013-2014, la probabilité qu'une infection influenza soit détectée chez un patient avec un diagnostic de sortie IP (valeur prédictive positive (VPP)) la plus élevée (70 %) a été observée parmi les adultes de 18-64 ans, tandis qu'elle était de 39 % chez les enfants et de 34 % chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Cela s'explique par une proportion plus élevée de l'influenza parmi les adultes de 18-64 ans que dans les autres groupes d'âge. En 2012-2013 quand 46 % des adultes étaient positifs pour l'influenza, la VPP du diagnostic de sortie IP pour influenza était de 60 %, alors qu'en 2011-2012 quand 23 % des adultes étaient positifs pour l'influenza, la VPP était de seulement 34 %. De la même manière, on observait chez les enfants en 2012-2013 une plus grande VPP pour les autres virus respiratoires (55 %) que pour l'influenza (35 %), étant donné qu'une plus grande proportion des enfants avait un autre virus que l'influenza détecté. Il faut tenir

compte du fait que la prévalence de l'influenza est plus grande pendant le pic de la saison. Ainsi, pour le reste de la saison, la probabilité qu'un virus influenza soit présent chez un patient avec un diagnostic d'IP serait encore plus petite. Tel que mentionné dans les rapports des années précédentes, ces résultats remettent en question l'utilité du diagnostic d'IP en tant qu'indicateur de l'influenza qui pour certains groupes d'âge et pour certaines périodes de l'année pourrait être plus approprié comme indicateur des infections respiratoires autres que l'influenza.

Le nombre réduit d'enfants ayant reçu le vaccin parmi les patients avec influenza n'a pas permis d'estimer l'efficacité vaccinale chez les enfants. Les faibles couvertures vaccinales parmi les enfants hospitalisés pour un SAG dans notre étude (28 % ayant reçu au moins une dose du vaccin influenza) concordent avec les couvertures observées dans l'enquête de couverture vaccinale de cette année (une dose influenza : 23 % dans la cohorte d'un an (9 % deux doses); 22 % dans la cohorte de 2 ans (17 % deux doses), Nicole Boulianne, communication personnelle) et soulignent l'importance des interventions ciblant les groupes les plus à risque de complications dues à l'influenza. L'efficacité du vaccin influenza dans la population adulte dans notre étude cette année, était similaire à ce qui a été rapporté ailleurs, entre autre par le réseau PCIRN au Canada (58,5 % (IC à 95 % : 43,9 %-69,3 %)^[14]. Il faut tenir compte du fait que l'efficacité estimée dans notre étude est applicable surtout à l'influenza A (H1N1)pdm09 qui circulait de façon prépondérante pendant la période à l'étude.

Encore une fois cette année, notre étude a permis un suivi en temps réel des hospitalisations attribuables à l'influenza, par groupe d'âge. Un suivi des complications (admissions aux SI et décès) chez les patients hospitalisés pour influenza était également transmis au MSSS de façon hebdomadaire au cours de la dernière saison. La méthode standardisée utilisée dans les hôpitaux participant à l'étude et la pérennité du projet a permis des comparaisons valides avec les années précédentes en temps opportun. Ainsi, ce projet offre l'avantage par rapport aux données RQSUCH et LSPQ de fournir des informations spécifiques sur les hospitalisations et les complications dues à l'influenza par groupe d'âge et s'avère un mécanisme de vigie valide et réel.

De plus, ce projet présente certains avantages par rapport aux réseaux canadiens mis en place (PCIRN et IMPACT) qui 1) ne font pas toujours de recherche systématique de l'influenza chez tous les patients susceptibles d'être hospitalisés avec une infection influenza et ainsi pourraient manquer une certaine portion de morbidité attribuable à l'influenza (probablement les cas les moins sévères); 2) seulement des hôpitaux de soins tertiaire sont inclus, ce qui aurait en conséquence une surestimation de la sévérité de l'influenza; 3) ne recueillent pas d'information sur la population source (absence de dénominateur), ce qui ne permet pas d'évaluer l'importance relative de l'influenza par rapport à la totalité de la population avec SAG, ainsi que les changements relatifs de l'influenza par groupe d'âge et par saison; 4) ne rapportent pas de données complètes sur le sous-typage des virus influenza (77 %-80 % manquant en 2012-2013; plus de la moitié manquant en 2013-2014^[15, 16] ce qui limite l'interprétation des particularités de différents sous-types de l'influenza; 5) ne fournissent pas toujours des données québécoises en temps opportun.

Notre étude a plusieurs limites. Tel que déjà mentionné dans les rapports précédents, seulement une proportion des patients hospitalisés avec influenza sont inclus dans l'étude; les patients inaptes et/ou confus sont sous-représentés; la confirmation virale est probablement sous-estimée à cause des prélèvements tardifs chez certains patients; seulement le pic de la saison influenza est inclus, ce qui amène souvent une caractérisation prépondérante de l'influenza A et l'absence relative de données sur l'influenza B; ainsi que la présence des données manquantes pour certaines variables (telles que date de début des symptômes et vaccination contre l'influenza). En plus de ces limites, en 2013-2014 les virus respiratoires autres que l'influenza n'ont pas été testés, ce qui empêche l'interprétation du poids de l'influenza par rapport à d'autres virus respiratoires, et aurait pu aussi avoir eu un impact sur la mise en place des mesures de prévention et contrôle pour les infections nosocomiales dues à d'autres virus respiratoires, observées avec une fréquence similaire à l'influenza. Étant donné que le virus respiratoire syncytial (VRS) a circulé en même temps que l'influenza cette année (figure 1), on peut présumer qu'une portion substantielle des cas influenza négatifs chez les enfants et une certaine portion chez les personnes âgées étaient causées par le VRS.

7 Conclusion et recommandations

Les analyses des trois dernières saisons d'influenza ont démontré la possibilité d'estimer le fardeau des hospitalisations et complications attribuables à l'influenza ainsi que la faisabilité d'un mécanisme de vigie en temps opportun. Au cours des deux premières saisons, il a aussi été possible d'estimer qu'un autre pourcentage variant de 23 % en 2011-2012 (33 % chez les 75 ans et plus) à 26 % en 2012-2013 (66 % chez les enfants, 18 % chez les 75 ans et plus) pouvait être attribué à d'autres virus que l'influenza. Ce pourcentage pourrait être encore plus important en 2013-2014 puisque le pic de la saison influenza a coïncidé avec le pic de la circulation du deuxième virus respiratoire le plus fréquent, le VRS. Les différences importantes observées lors des trois saisons analysées confirment la variabilité des saisons influenza et la difficulté de prédire le fardeau de l'influenza et de ses complications dans les différents groupes d'âge et mettent en évidence le rôle relatif de l'influenza par rapport aux autres virus respiratoires dans l'ensemble de la morbidité hospitalière.

Il appert donc qu'un mécanisme de surveillance prospective systématique des SAG dans les hôpitaux de soins aigus constitue une méthode de choix pour répondre aux préoccupations sur la sévérité de la saison grippale, en cours de saison et pour l'ajustement des programmes, s'il y a lieu. Cette méthodologie a permis de mettre en évidence les changements dans les sous-groupes les plus touchés de la population d'une saison à l'autre. La disponibilité des indicateurs de sévérité de la maladie dans la population étudiée pendant les deux premières années de l'étude a de plus permis un suivi en temps réel et une appréciation de la sévérité de l'influenza en 2013-2014 et pourrait servir comme base de comparaison et de détection des changements dans la sévérité et les groupes à risques pour les années à venir.

Recommandations :

- Compte tenu de la variabilité des virus influenza, une surveillance annuelle périodique est nécessaire afin d'avoir un portrait du fardeau annuel des hospitalisations et complications attribuables à l'influenza au Québec et de mettre en évidence les changements dans les sous-groupes les plus touchés de la population;
- Il conviendrait d'examiner la possibilité d'instaurer un réseau sentinelle de surveillance continue de la morbidité hospitalière attribuable à l'influenza et aux autres virus respiratoires pour permettre le recueil de données précises en temps opportun (*i.e.* : en cours de saison grippale). L'inclusion possible de quelques hôpitaux supplémentaires aurait l'avantage d'augmenter la taille de l'échantillon;
- Les éléments suivants devraient être considérés dans un éventuel réseau sentinelle de surveillance de la morbidité hospitalière attribuable à l'influenza :
 - Un test de laboratoire standardisé permettant de détecter les virus de l'influenza A et B et de déterminer les sous-types de l'influenza A;
 - Le recueil de l'information sur la population-source (patients avec symptômes respiratoires prélevés systématiquement parmi lesquels des patients influenza-positifs sont détectés);
 - Un questionnaire modifié pour ne retenir que les variables essentielles au suivi de la saison en termes de morbidité et du programme de vaccination (inspiré du mécanisme et des variables du système de surveillance des GMF);
 - Bien qu'il soit souhaitable de pouvoir préciser la nature des autres virus circulants qui expliquent une portion importante de la morbidité hospitalière, la recherche minimale des infections à VRS devrait être également instaurée de façon systématique dans la population sous surveillance;
 - Un réseau de surveillance, tel que proposé, constitue de plus la base sur laquelle les décideurs pourraient s'appuyer en cas d'émergence de virus respiratoires dans la population québécoise.

Références

1. World Health Organisation (2012) *WHO Global interim epidemiological surveillance standards for influenza*, World Health Organization, 61 p.
2. Valiquette, L., Guay, M., Camara, B., et collab. (2007) *Programme d'immunisation contre l'influenza du Québec*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 184 p.
3. Gilca, R., Douville Fradet, M., Amini, R., et collab. (2013) *Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de l'étude 2011-2012*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 48 p.
4. Gilca, R., Douville Fradet, M., Amini, R., et collab. (2014) *Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de l'étude 2012-2013*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 60 p.
5. Serfling, R.E. (1963) Methods for current statistical analysis of excess pneumonia-Influenza deaths. *Public Health Rep*, 78(6), 494-506.
6. Neuzil, K.M., Mellen, B.G., Wright, P.F., et collab. (2000) The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med*, 342(4), 225-231.
7. Simonsen, L., Clarke, M.J., Williamson, G.D., et collab. (1997) The impact of influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. *Am J Public Health*, 87(12), 1944-50.
8. Thompson, W.W., Shay, D.K., Weintraub, E., et collab. (2003) Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA*, 289(2), 179-186.
9. Gilca, R., De Serres, G., Skowronski, D., et collab. (2009) The need for validation of statistical methods for estimating respiratory virus-attributable hospitalization. *Am J Epidemiol*, 170(7), 925-36.
10. Thompson, W.W., Weintraub, E., Dhankhar, P., et collab. (2009) Estimates of US influenza-associated deaths made using four different methods. *Influenza Other Respi Viruses*, 3(1), 37-49.
11. Yang, L., Chiu, S.S., Chan, K.P., et collab. (2011) Validation of statistical models for estimating hospitalization associated with influenza and other respiratory viruses. *PLoS One*, 6(3), e17882.
12. Statistique Canada (2006) *Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes, Cycle 3.1 Questionnaire final - Proportion de la population ayant besoin d'aide pour les activités de la vie quotidienne*, Statistique Canada, 302 p.
13. Public Health agency of Canada. *9 to 15 March, 2014 (Week 11)*. FluWatch, 2014 [Accessed; Available from: http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/13-14/w11_14/index-eng.php].
14. McNeil, S.A., Shinde, V., Andrew, M., et collab. (2014) Interim estimates of 2013/14 influenza clinical severity and vaccine effectiveness in the prevention of laboratory-confirmed influenza-related hospitalisation, Canada, February 2014. *Euro Surveill*, 19(9).
15. Public Health Agency of Canada (2013) Influenza Activity (geographic spread) and Outbreaks. *FluWatch*, Weeks 33 & 34, 8 p.
16. Public Health Agency of Canada (2013) Influenza/ILI Activity (geographic spread). *FluWatch*, Weeks 31 & 32, 10 p.

services maladies infectieuses santé services
et innovation microbiologie toxicologie prévention des maladies chroniques
santé au travail innovation santé au travail impact des politiques publiques
impact des politiques publiques développement des personnes et des communautés
promotion de saines habitudes de vie recherche services
santé au travail promotion, prévention et protection de la santé impact des politiques
sur les déterminants de la santé recherche et innovation services de laboratoire et diagnostic
recherche surveillance de l'état de santé de la population

www.inspq.qc.ca