

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

RÉDACTEUR

Gaston De Serres
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.

Dépôt légal – 4^e trimestre 2016
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-76801-2 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2016)

Table des matières

Liste des tableaux et figure.....	II
Liste des sigles et acronymes	III
Résumé	1
1 Introduction.....	2
2 Efficacité du vaccin contre l'influenza et bénéfice personnel de la vaccination.....	2
3 Essais cliniques randomisés (ECR) en grappe sur l'efficacité de la vaccination des travailleurs de la santé pour réduire l'influenza chez les patients	4
4 Fardeau de l'influenza transmise aux patients par des travailleurs non vaccinés et possiblement évitable par la vaccination de ces travailleurs dans les hôpitaux de soins aigus.....	10
4.1 Fardeau de l'influenza nosocomiale	10
4.2 Estimation du fardeau de l'influenza nosocomiale évitable	11
5 Sécurité de la vaccination	13
6 Port du masque	14
7 Stratégies alternatives pour réduire le risque pour les patients.....	14
8 Recommandations du CIQ	15
Références.....	16

Liste des tableaux et figure

Tableau 1	Réduction rapportée et prédite du risque (en %) chez les résidents entre les sites avec intervention et les sites témoins par issue dans les essais cliniques randomisés en grappe évaluant l'efficacité d'interventions pour augmenter la couverture vaccinale (CV) chez les travailleurs de la santé (adapté de PloS One)	6
Tableau 2	Mortalité chez les résidents durant la période influenza 2003-2004 dans l'étude de Hayward (adapté de PloS One)	8
Tableau 3	Fréquence de l'issue combinée (pneumonie et influenza) et de l'influenza sans pneumonie dans les départements avec et sans intervention dans l'étude de Riphagen-Dalhuisen	9
Tableau 4	Nombre de travailleurs de la santé nécessaire à vacciner (NNV) pour prévenir un décès causé par l'influenza chez un patient dérivé à partir des études de Taylor et Jhung (adapté de PLoS One).....	11
Figure 1	Efficacité globale du vaccin à prévenir l'influenza confirmée par TAAN et menant à une consultation ambulatoire au Canada et aux États-Unis pour les saisons 2004-05 à 2014-15	3

Liste des sigles et acronymes

CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CNISP	Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program
CV	Couverture vaccinale
ECR	Essais cliniques randomisés
EV	Efficacité vaccinale
NNV	Nombre nécessaire à vacciner
TAAN	Tests d'amplification d'acides nucléiques
TS	Travailleurs de la santé
OMS	Organisation mondiale de la santé
SAG	Syndrome d'allure grippale
VS	Versus
VoM	Vaccination ou masque

Résumé

Le présent document a été rédigé en réponse à une lettre datée du 14 novembre 2014 du Directeur national de santé publique, le Dr Horacio Arruda qui demandait au Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) son avis sur une politique dite de « vaccination ou masque » (VoM) qui obligerait les travailleurs de la santé (TS) soit à se faire vacciner contre l'influenza, soit à porter un masque de procédure pour toute la durée de la saison influenza même s'ils sont asymptomatiques.

L'objectif d'une telle politique est de réduire le fardeau de l'influenza transmis par les travailleurs non vaccinés aux patients et de prévenir les éclosions dans les milieux de soins. Les prémisses sous-jacentes à cette politique sont que ce fardeau est important et que la vaccination des travailleurs contre l'influenza ou le port du masque le réduira substantiellement. Il est difficile d'obtenir, sur une base volontaire, des couvertures vaccinales de plus de 70 % chez les travailleurs des hôpitaux de soins aigus, alors que les politiques de vaccination obligatoire ou de VoM permettent d'atteindre et même dépasser ce niveau de couverture vaccinale.

Contrairement aux autres vaccins dont les composantes sont identiques d'année en année, le vaccin contre l'influenza est continuellement modifié de façon à apparier les souches d'influenza du vaccin à celles qu'on prévoit qui circuleront. De ce fait, alors que l'efficacité et la sécurité des autres vaccins sont bien connues et stables, ces caractéristiques sont plus variables et moins prévisibles pour le vaccin contre l'influenza.

Les connaissances actuelles ne permettent pas de bien quantifier le fardeau de la maladie chez les patients qui serait évitable par la vaccination des travailleurs de la santé, mais ce fardeau est beaucoup moins important que ce qu'ont suggéré les essais cliniques randomisés (ECR) en grappe réalisés dans des centres de soins de longue durée.

L'efficacité du vaccin à protéger directement l'individu vacciné contre l'influenza est très variable d'une saison à l'autre et se situe généralement entre 40 % et 60 %. Cependant, les ECR visant à démontrer l'efficacité de la vaccination des travailleurs pour prévenir indirectement l'influenza chez les patients dont ils ont soin rapportent

des résultats plusieurs fois plus élevés que ce que pourrait produire la vaccination, ce qui remet en question les conclusions des auteurs.

Le port d'un masque de procédure durant toute la saison influenza par les travailleurs non vaccinés lorsqu'ils sont asymptomatiques dans le but de protéger les patients ne s'appuie pas sur des preuves scientifiques. Il n'y a pas d'études scientifiques de bonne qualité démontrant la contribution des personnes infectées par l'influenza et asymptomatiques dans la transmission de cette maladie aux patients. De plus, il n'existe pas d'étude démontrant que le port continu du masque de procédure par des travailleurs de la santé asymptomatiques soit une mesure efficace pour prévenir la transmission de l'influenza aux patients. Si l'objectif du port du masque est réellement de protéger les patients et si le masque était vraiment efficace pour réduire le risque de transmission aux patients, il faudrait logiquement qu'il soit aussi porté par les travailleurs vaccinés, puisque, selon la saison, près de la moitié d'entre eux restent susceptibles à la maladie compte tenu de l'efficacité du vaccin.

Le vaccin a un bon profil de sécurité mais sa reformulation annuelle a parfois causé des effets secondaires inattendus. Des études récentes ont rapporté que la vaccination répétée réduisait parfois la protection contre l'influenza.

Le CIQ considère qu'il y a des preuves scientifiques robustes de l'efficacité directe de la vaccination à prévenir l'influenza et celles-ci s'appliquent aux travailleurs vaccinés. Cette protection vaccinale directe des travailleurs de la santé amène vraisemblablement une protection indirecte des patients. Toutefois, le CIQ considère qu'il n'y a pas de quantification du fardeau de l'influenza chez les patients dû aux travailleurs non vaccinés et que les preuves manquent quant à l'efficacité de la vaccination des travailleurs de la santé à réduire ce fardeau en fournissant une protection indirecte aux patients. Une présomption que la vaccination des travailleurs permettrait de réduire un fardeau substantiel chez les patients est insuffisante pour justifier une obligation vaccinale. En l'absence de preuves scientifiques de qualité, le CIQ ne recommande pas la mise en place d'une politique VoM, ni d'une politique de vaccination obligatoire des travailleurs de la santé.

1 Introduction

Le présent document a été rédigé en réponse à une lettre datée du 14 novembre 2014 du Directeur national de santé publique, le Dr Horacio Arruda qui demandait au Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) son avis sur une politique dite de « vaccination ou masque » (VoM) qui obligerait les travailleurs de la santé soit à se faire vacciner contre l'influenza, soit à porter un masque de procédure pour toute la durée de la saison influenza même s'ils sont asymptomatiques.

Depuis plus de 20 ans, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommande aux travailleurs de la santé de se faire vacciner dans le but de réduire le risque de transmission de l'influenza à leurs patients[1]. À l'époque, le CCNI soutenait que le vaccin conférait une protection de 70 % à 90 % contre l'influenza[1]. Ainsi, en se faisant vacciner, une très grande majorité des travailleurs de la santé éviteraient de contracter la maladie et de contaminer leurs patients. Au moment où cette recommandation a été émise, il semblait plausible que la vaccination des travailleurs de la santé réduise le risque pour les patients. Toutefois, il n'y avait pas de données sur la fréquence à laquelle les patients contractaient l'influenza de travailleurs de la santé ni d'études démontrant l'efficacité de la vaccination des travailleurs de la santé à réduire le risque d'influenza chez les patients. Par la suite, des essais cliniques randomisés (ECR) en grappe ont été réalisés dans des centres de soins de longue durée et ont été considérés comme des bases scientifiques solides démontrant l'efficacité de la vaccination des travailleurs de la santé de la santé à prévenir l'influenza chez les patients.

Malgré une recommandation en place depuis longtemps et beaucoup d'efforts pour encourager les travailleurs de la santé à se faire vacciner volontairement, la couverture vaccinale chez ces travailleurs de la santé demeure très variable, autour de 20 % à plus de 80 % selon les institutions. Au Québec, elle se situe entre 40 % et 60 % depuis quelques années[2-4]. Plusieurs institutions ou territoires aux États-Unis ainsi que la Colombie-Britannique ont donc décidé de mettre en place une politique qui oblige les travailleurs de la santé soit à se faire vacciner contre l'influenza, soit à porter un masque de procédure pour toute la durée de la saison influenza. Ces initiatives ont permis de hausser la couverture vaccinale à plus de 95 %[5-8].

L'objectif d'une telle politique obligatoire de vaccination ou masque (VoM) pour les travailleurs de la santé est de réduire le fardeau de l'influenza transmise par les travailleurs de la santé non vaccinés aux patients. La prémisse sous-jacente à cette politique est que ce fardeau est important et que la vaccination des travailleurs de la santé contre l'influenza ou le port du masque durant toute la saison le réduira substantiellement.

Ce document évalue la base scientifique de cette politique dite de « vaccination ou masque » (VoM). Il conclura sur la position du Comité sur l'immunisation du Québec concernant son application au Québec.

2 Efficacité du vaccin contre l'influenza et bénéfice personnel de la vaccination

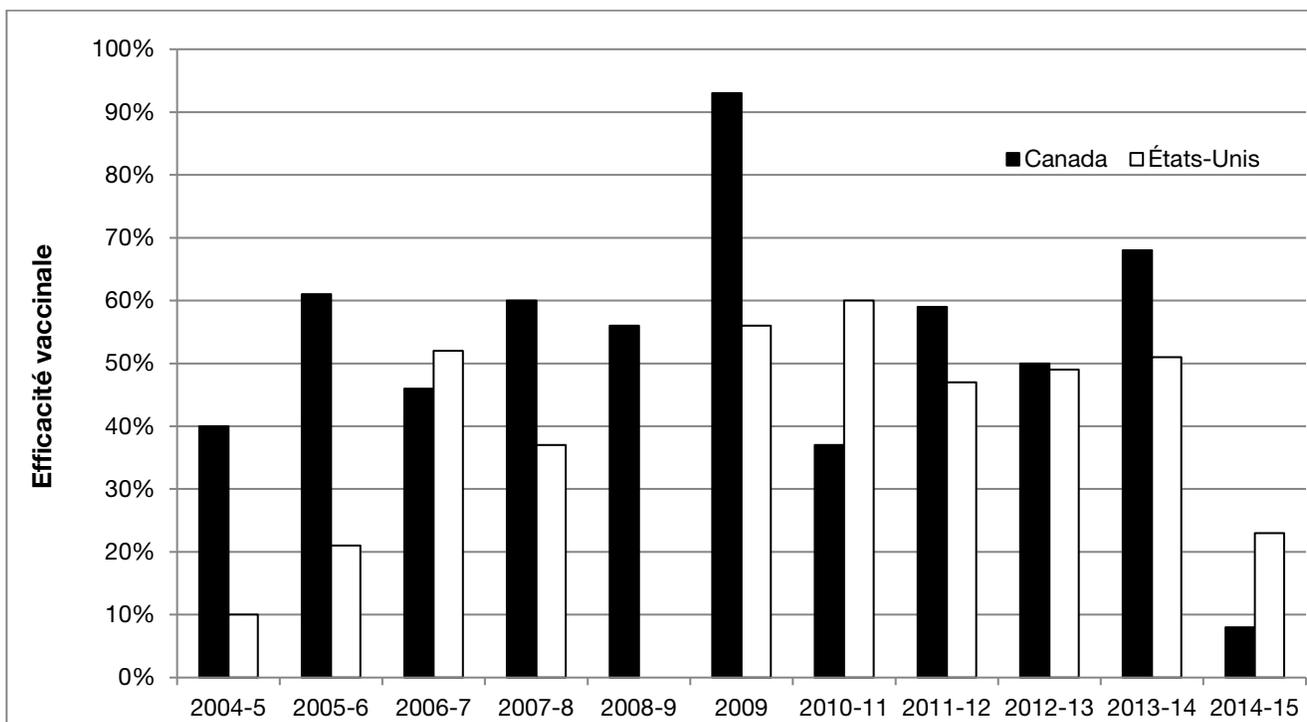
Le vaccin contre l'influenza saisonnière est constitué de plusieurs composantes. Il inclut toujours une souche contre l'influenza A/H1N1, une contre le A/H3N2 et une ou deux souches contre l'influenza B selon qu'il s'agisse du vaccin trivalent ou quadrivalent. Comme les virus de l'influenza mutent constamment et que l'efficacité du vaccin dépend de l'appariement entre les souches vaccinales et celles qui circulent dans la population, les souches qui entrent dans la fabrication du vaccin sont modifiées presque à chaque année. Malgré des grands efforts de la part du comité de sélection des souches d'influenza de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), il est rare que l'ensemble des souches vaccinales soient appariées à celles qui circulent.

Contrairement aux autres vaccins dont les composantes sont identiques d'année en année et pour lesquels l'efficacité et la sécurité sont bien connues et stables, à cause des modifications annuelles pour appairer les souches d'influenza du vaccin à celles qui risquent de circuler, l'efficacité et la sécurité du vaccin influenza sont plus variables et moins prévisibles. Les estimés de l'efficacité du vaccin, tirés des essais cliniques randomisés (ECR), ont été revus à la baisse depuis que la confirmation de l'influenza est basée sur la culture ou des tests d'amplification d'acides nucléiques (TAAN). Auparavant, la majorité des ECR confirmait l'infection à influenza à partir de tests sérologiques recherchant une augmentation des niveaux d'anticorps (séroconversion) entre les

prélèvements sanguins recueillis au début et ceux de la fin de la saison. Cette approche a été invalidée lorsque des études ont démontré que cette séroconversion était souvent absente chez les participants vaccinés souffrant d'une influenza confirmée par culture ou par TAAN[9-11]. Cela menait à une surestimation importante de l'efficacité du vaccin. Une méta-analyse des ECR basés uniquement sur la détection d'influenza par culture ou par TAAN a calculé une efficacité vaccinale moyenne de 59 %[12].

Depuis 2004, un nouveau devis d'étude développé au Canada et appelé le devis test-négatif a permis d'estimer annuellement l'efficacité sur le terrain du vaccin contre l'influenza[13-14]. Ce devis a été rapidement adopté par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) aux États-Unis et par plusieurs autres pays dans le monde. L'efficacité du vaccin à prévenir l'influenza confirmée par TAAN menant à des consultations ambulatoires se situe généralement en deçà de 60 % (figure 1)[15-16].

Figure 1 Efficacité globale du vaccin à prévenir l'influenza confirmée par TAAN et menant à une consultation ambulatoire au Canada et aux États-Unis pour les saisons 2004-05 à 2014-15[15-16]



Comme une majorité des participants de ces études sont des adultes de 18 à 64 ans, ces estimés peuvent être transposés aux travailleurs de la santé et représentent bien la protection personnelle et les bénéfices directs que ces derniers peuvent en tirer.

Une méta-analyse des études d'efficacité vaccinale utilisant le devis test-négatif a montré que l'efficacité est très variable d'une année à l'autre, mais qu'en moyenne le vaccin fournirait une protection de 61 % contre l'influenza A/H1N1, de 54 % contre l'influenza B, mais seulement de 33 % contre l'influenza A/H3N2[17]. Cette moins bonne protection contre l'influenza A/H3N2 a d'autant plus d'impact que ce sous-type est considéré comme responsable d'environ 80 % des hospitalisations et des décès dus à l'influenza[18-19].

3 Essais cliniques randomisés (ECR) en grappe sur l'efficacité de la vaccination des travailleurs de la santé pour réduire l'influenza chez les patients

L'analyse de la preuve scientifique de l'efficacité de la vaccination à prévenir l'influenza chez les patients qui est présentée dans ce rapport est tirée d'un article publié dans PLoS One[20].

Deux méta-analyses importantes, l'une faite par le groupe Cochrane[21-23] et l'autre par les CDC[24] ont toutes deux identifié seulement quatre essais cliniques avec randomisation en grappe (cluster-RCT) réalisés auprès de travailleurs de la santé de centres de soins de longue durée[25-28]. Dans ces quatre ECR, des interventions pour augmenter la couverture vaccinale des travailleurs de la santé étaient réalisées dans certains sites (sites interventions), mais pas dans les autres (sites témoins). Aucun des ECR n'a confirmé de façon systématique les cas d'influenza par laboratoire chez tous les résidents symptomatiques. Dans deux ECR, une recherche a été faite seulement dans des sous-groupes de résidents[25-26]. Pour les deux autres ECR, il n'y a eu aucun test de laboratoire.

Les critères de jugement principaux (issues principales) de ces ECR étaient syndromiques et incluaient notamment les syndromes d'allure grippale (SAG) et les décès toutes causes. Ces critères de jugement syndromiques ont une très faible spécificité pour l'influenza et l'influenza y est diluée à travers plusieurs autres étiologies (faible valeur prédictive positive). Un SAG peut être causé par un grand nombre d'agents pathogènes respiratoires autres que l'influenza et on estime qu'en moyenne 25 % ou moins des SAG au cours d'une saison hivernale sont causés par l'influenza[29]. La dilution de l'influenza est encore plus marquée dans les décès toutes causes qui incluent non seulement les décès dus à l'influenza et aux autres agents pathogènes respiratoires, mais ceux causés notamment par le cancer, les problèmes neurologiques,

les traumatismes et plusieurs autres problèmes de santé. Une étude sur la mortalité des personnes de 65 ans et plus aux États-Unis pendant une période de plus de 20 ans a montré que la mortalité toute cause entre décembre et mars (considérée comme la saison influenza) augmentait de 10 % ou moins par rapport aux décès durant le reste de l'année[30]. Comme une partie non négligeable de cet excès de mortalité hivernale est attribuable à d'autres virus respiratoires que l'influenza, on peut conclure que l'influenza compte pour moins de 10 % des décès de la mortalité toute cause chez les personnes âgées durant la saison influenza.

L'efficacité directe du vaccin (EV) influenza correspond à une réduction en pourcentage de la fréquence de l'influenza chez des vaccinés par rapport à celle de non vaccinés. Cependant lorsqu'on compare deux populations partiellement vaccinées, la réduction de l'influenza variera selon l'efficacité vaccinale et la différence (Δ) de couverture vaccinale (CV) entre les deux populations et sera égale à (EV x Δ CV).

Par ailleurs, si l'impact de la vaccination est mesuré en utilisant une issue syndromique dans laquelle l'influenza est diluée parmi d'autres étiologies, l'impact sera réduit proportionnellement au niveau de dilution de l'influenza dans cette issue (ou valeur prédictive positive) et sera égal à EV x % influenza dans l'issue. Plus l'issue est diluée, plus la réduction sera petite. Une réduction plus grande avec une issue plus diluée qu'avec une issue non diluée ne peut être expliquée par la vaccination et démontre qu'il y a nécessairement un facteur (biais) en dehors de la vaccination qui explique les résultats.

Lorsque l'on tient compte à la fois de la différence de couverture vaccinale (Δ CV) et de la dilution de l'influenza dans l'issue, la réduction (en %) prédite de l'issue attribuable à la vaccination se calcule selon l'équation suivante :

$$\begin{aligned} & \% \text{ réduction issue} \\ & = (\% \text{ efficacité vaccinale}) \times (\Delta \text{ couverture vaccinale}) \times \% \text{ influenza dans l'issue} \end{aligned}$$

Bien que cette équation soit simple, elle surestime le bénéfice aux patients. Elle estime précisément la réduction des issues chez les vaccinés. Cependant, la vaccination des travailleurs de la santé pour protéger les résidents vise à augmenter la proportion d'individus immuns pour réduire le niveau général de transmission de la maladie dans la population hospitalière et protéger indirectement les personnes susceptibles grâce à une immunité de groupe. Cette immunité de groupe implique une série d'autres probabilités incluses dans les chaînes d'événements menant à une transmission qui réduiront le bénéfice aux patients. Dans les simulations dynamiques de Van Dool et collab. qui incorporent, en plus de l'efficacité vaccinale directe et de la couverture vaccinale, les paramètres additionnels comme la probabilité de contacts rapprochés ou occasionnels entre les diverses personnes (travailleurs de la santé ou patients), l'efficacité indirecte est toujours plus faible que l'efficacité directe[31-32]. Ainsi, en augmentant la couverture vaccinale des travailleurs de la santé de 0 % à 100 %, le taux d'attaque chez les patients dans des centres de soins de longue durée était réduit de 40 % ou moins, soit à peine plus de la moitié de l'efficacité vaccinale directe de 73 % assumée par les auteurs. Pour les hôpitaux de soins aigus, l'efficacité indirecte pour protéger les patients était toujours plus faible que l'efficacité vaccinale directe de 73 % et n'excédait jamais 30 % à 50 % malgré toutes les variations dans les valeurs des paramètres utilisés.

Pour juger de la crédibilité des résultats des ECR, nous avons comparé les réductions observées des issues syndromiques avec les valeurs prédites par cette équation. Nous avons assumé une efficacité vaccinale optimiste de 60 %[12], même si plusieurs études

récentes ont montré une efficacité ≤ 40 %[17, 33-41] durant les saisons où prédomine l'influenza A/H3N2, le sous-type responsable de la grande majorité de la mortalité chez les personnes âgées[18-19]. L'analyse assume que la protection indirecte offerte aux patients était aussi élevée que l'efficacité vaccinale fournie directement aux travailleurs de la santé vaccinés. La différence absolue (Δ) dans la couverture vaccinale des travailleurs de la santé entre les sites avec intervention et les sites témoins est celle rapportée dans chacun des ECR. L'analyse assume que le pourcentage d'influenza parmi les cas confirmés par laboratoire était de 100 %, de 35 % parmi les SAG (soit le double de ce qui a été rapporté par Carman et plus élevé que ce qui a été publié ailleurs)[26, 29] et de 10 % pour la mortalité toute cause[30].

Les deux premiers ECR menés en Écosse ont permis d'augmenter la couverture vaccinale des travailleurs de la santé de 56 % et 46 % respectivement, dans les sites avec intervention par rapport aux sites témoins. Parmi le sous-groupe de patients qui ont eu des tests de laboratoire pour identifier les cas d'influenza, les chercheurs ont observé une réduction de l'influenza de 35,2 % (confirmée par culture et sérologie) et 18,9 % (par PCR)[25-26]. Ces pourcentages de réduction étaient semblables ou plus faibles que ce qui était attendu (34 % et 27 %, respectivement) (tableau 1). Cependant, la mortalité toute cause, une issue fortement diluée, avait une réduction plus grande encore (41 % et 39 %), ce qui est l'inverse de ce que prédit le principe de dilution excédant de 12 à 14 fois ce qui était prédit. Bien que les résultats de mortalité soient vraisemblablement exacts, ils ne peuvent certainement pas être attribués à la vaccination contre l'influenza des travailleurs de la santé.

Tableau 1 Réduction rapportée et prédite du risque (en %) chez les résidents entre les sites avec intervention et les sites témoins par issue dans les essais cliniques randomisés en grappe évaluant l'efficacité d'interventions pour augmenter la couverture vaccinale (CV) chez les travailleurs de la santé (adapté de PloS One)[20]

Publication	Couverture vaccinale (CV) chez les travailleurs de la santé	Issue chez les résidents des établissements		
		Influenza confirmée par laboratoire	Syndrome d'allure grippale (SAG)	Mortalité toute cause
Auteur^{Reference}, Pays (Nombre de résidents, Sites; Période de suivi; Durée)				
Potter^[25] Écosse (1059, 12; fin octobre 1994 – fin mars 1995; 5 mois)				
CV et Incidence intervention vs témoin	61 % vs < 5 %	4,2 % vs 6,5 %	4,5 % vs 7,4 %	10,2 % vs 17,2 %
Δ^a et Réduction rapportée ^b du risque (%)	Δ 56 %	35,2 %	39,2 %	40,8 %
Réduction prédite ^c du risque (%)	NA	33,6 %	11,8 %	3,4 %
Ratio Rapportée/prédite	NA	1,0	3,3	12,1
% non expliqué par vaccination		5 %	70 %	92 %
Carman^[26] Écosse (1427, 20; 18 novembre 1996 – 31 mars 1997; 4-5 mois)				
CV et Incidence intervention vs témoin	51 % vs 5 %	5,4 % vs 6,7 %	NR	13,6 % vs 22,4 %
Δ^a et Réduction rapportée ^b du risque (%)	Δ 46 %	18,9 %	NR	39,2 %
Réduction prédite ^c du risque (%)	NA	27,6 %	NR	2,8 %
Ratio Rapportée/prédite	NA	0,7	NR	14,2
% non expliqué par vaccination				93 %
Hayward^[27] 2006 Royaume-Uni excluant Écosse et Gales				
An 1 (2604, 44; 3 novembre 2003 – ~18/25 janvier 2004; ~2-5 mois)				
CV et Incidence intervention vs témoin	35 % vs 5 %	NR	11,4 % vs 22,7 %	11,2 % vs 15,3 %
Δ^a et Réduction rapportée ^b du risque (%)	Δ 30 %	NR	49,9 %	26,9 %
Réduction prédite ^c du risque (%)	NA	NR	6,3 %	1,8 %
Ratio Rapportée/prédite	NA	NR	7,9	15,0
% non expliqué par vaccination			87%	93%
An 2 (2661, 44; ~2 janvier 2004 – ~20/27 février; ~1-5 mois)				
CV et Incidence intervention vs témoin	31 % vs 4 %	NR	12,1 % vs 13,3 %	8,0 % vs 9,1 %
Δ^a et Réduction rapportée ^b du risque (%)	Δ 27 %	NR	8,8 %	11,9 %
Réduction prédite ^c du risque (%)	NA	NR	5,7 %	1,6 %
Ratio Rapportée/prédite	NA	NR	1,6	7,3
% non expliqué par vaccination			35 %	87 %
Lemaitre^[28] 2009 France (3400, 40; 1 janvier 2007 – 18 mars 2007; 2-5 mois)				
Incidence intervention vs témoin	70 % vs 32 %	NR	6,7 % vs 9,7 %	5,2 % vs 6,0 %
Δ^a et Réduction rapportée ^b du risque (%)	Δ 38 %	NR	30,7 %	13,3 %
Réduction prédite ^c du risque (%)	NA	NR	8 %	2,3 %
Ratio Rapportée/prédite	NA	NR	3,8	5,8
% non expliqué par vaccination			74 %	83 %
Estimé groupé des méta-analyses				
Centers for Disease Control and Prevention^[24]				
Intervention vs Témoin	NA	5,1 % vs 6,4 %	8,1 % vs 14,1 %	9 % vs 13 %
Réduction rapportée ^b du risque (IC 95 %)	NA	20 % (-108 %, 69 %)	42 % (27 %, 54 %)	29 % (15 %, 41 %)
Collaboration Cochrane^[21]				
Intervention vs témoin	NA	4,5 % vs 5,3 %	8,1 % vs 11,4 %	9,0 % vs 13,0 %
Réduction rapportée ^b du risque (IC 95 %)	NA	14 % (-68 %, 56 %)	29 % (10 %, 45 %)	34 % (21 %, 45 %)

NA = Non applicable; NR = Non rapporté. Valeurs en gras indiquent une différence statistiquement significative entre les sites intervention vs témoin.

^a Δ = Différence absolue entre la couverture vaccinale des travailleurs de la santé des sites intervention et témoin.

^b Réduction rapportée par chaque ECR du risque (en %) des différentes issues entre les sites intervention et témoins et calculée comme : $\frac{(incidence\ sites\ témoins - incidence\ sites\ intervention)}{incidence\ sites\ témoins} \times 100\%$

^c Réduction prédite du risque (en %) calculé comme $[(Efficacité\ vaccinale) \times \Delta\ couverture\ vaccinale \times (\% \text{ influenza dans l'issue})]$ en assumant une efficacité vaccinale de 60 % et que l'influenza constitue 35 % des SAG et 10 % de la mortalité toute cause durant la période de surveillance.

L'étude de Hayward a été réalisée à la demande du département de la santé du Royaume-Uni pour évaluer s'il y avait réellement une réduction de la mortalité toute cause telle que rapportée par les deux études précédentes en Écosse[27]. Elle mérite donc d'être analysée de façon particulière. Au cours des deux saisons de l'étude, la différence de couverture vaccinale entre les travailleurs de la santé des sites avec et sans intervention était comparable (2003-04 : $\Delta = 30\%$ et 2004-05 : $\Delta = 27\%$). L'influenza n'a pas été recherchée et l'issue principale de l'étude était la mortalité toute cause alors que le SAG était une issue secondaire. Pour la période où circulait l'influenza durant la première saison (2003-04), les auteurs ont rapporté une réduction de 50 % du SAG et de 27 % de la mortalité toute cause. Une réduction des SAG qui excède de près de deux fois la différence de couverture vaccinale ne peut être attribuée à l'effet du vaccin compte tenu de la dilution de l'influenza dans les SAG (35 %). De même, pour la mortalité toute cause où l'influenza y est encore plus diluée (10 %), la réduction est très largement supérieure à ce qui pourrait être attribuable à la vaccination et témoigne d'un biais majeur dans cette étude.

Les analyses de Hayward et collab. ont été stratifiées pour les périodes avec et sans influenza. Des bénéfices significatifs ont été trouvés seulement durant la période avec influenza de la saison 2003-04. Une différence absolue (Δ) de 30 % de la couverture vaccinale peut avoir réduit le risque d'influenza confirmée par laboratoire de 18 % (c'est-à-dire 60 % EV X 30 % Δ CV X 100 % influenza). Compte tenu de la dilution de l'influenza dans le SAG (35 %) et dans la mortalité toute cause (10 %), le risque de SAG pourrait avoir été réduit de 6,3 % (60 % EV X 30 % Δ CV X 35 % influenza) et celui de la mortalité toute cause de 1,8 % (60 % EV X 30 % Δ CV X 10 % influenza). Au lieu de cela, les auteurs ont rapporté une réduction de 50 % des SAG et de 27 % de la mortalité toute cause (tableau 1). Même avec des hypothèses optimistes quant à l'effet

bénéfique prédit du vaccin, entre 87 % et 93 % de la réduction chez les patients ne peut s'expliquer par la vaccination des travailleurs de la santé tel que calculé ci-dessous.

$$\% \text{ de réduction de SAG non expliquée par la vaccination} = \frac{50\% \text{ rapportée} - 6\% \text{ prédite}}{50\% \text{ rapportée}} = 87\%$$

$$\% \text{ de réduction de mortalité non expliquée par la vaccination} = \frac{27\% \text{ rapportée} - 1,8\% \text{ prédite}}{27\% \text{ rapportée}} = 93\%$$

Même en faisant les hypothèses extrêmes que 50 % des SAG et 30 % de la mortalité toute cause soient dus à l'influenza au cours des 2,5 mois de la période influenza, l'amélioration de 30 % de la couverture vaccinale des travailleurs de la santé n'aurait pu réduire ces issues que de 9 % et 5,4 % respectivement, laissant $\geq 80\%$ des réductions rapportées qui ne s'expliqueraient pas par la vaccination des travailleurs de la santé, mais attribuables à d'autres facteurs (biais) beaucoup plus puissants.

La définition de SAG utilisée par Hayward était ajustée pour être très sensible chez les personnes âgées et identifier le plus de cas possible. Tout symptôme respiratoire dans le contexte d'un problème nouveau ou une détérioration de toute nature était considéré comme un SAG. Le nombre total de résidents (dénominateur) étant semblable dans les sites avec intervention et témoins, on peut donc analyser uniquement les numérateurs sans créer de distorsion notable (tableau 2). Durant la période influenza 2003-04, 300 SAG dans les sites témoins et 142 dans les sites avec intervention ont été identifiés avec une létalité de 19 et 13 décès associés aux SAG, pour un taux de létalité de 6 % (19/300) et 9 % (13/142), ce qui est semblable à ce qui est retrouvé dans d'autres études[42].

Tableau 2 Mortalité chez les résidents durant la période influenza 2003-2004 dans l'étude de Hayward[27] (adapté de PloS One)[20]

	Sites témoin N = 1 323 résidents Nombre de décès	Sites intervention N = 1 249 résidents Nombre de décès	Différence
Syndrome d'allure grippale (SAG)	300	142	158
Décès avec SAG*	19	13	6
Mortalité toute cause	203	140	63
Décès sans SAG	184	127	57

* SAG défini comme une fièvre $\geq 37^{\circ}$ C (oral), ou une détérioration aiguë dans les capacités physiques ou mentales, plus soit l'apparition d'au moins un symptôme respiratoire ou la détérioration récente d'une maladie chronique impliquant des symptômes respiratoires.

Il y a eu un excès de 63 décès toutes causes dans les sites témoins par rapport aux sites intervention (203 - 140) dont seulement 6 (c'est-à-dire 19 - 13) étaient associés à un SAG. S'il fallait accepter que tout cet excès de mortalité dans les sites témoins soit dû à l'influenza, cela voudrait dire que 90 % (57/63) des décès dus à l'influenza rapportés par Hayward seraient survenus en l'absence de SAG, c'est-à-dire sans aucun signe ou symptôme respiratoire tel qu'identifié par la surveillance renforcée mise en place. Même si la surveillance des SAG était imparfaite, avoir une si grande proportion des cas d'influenza entraînant un décès sans aucun signe respiratoire soulève de grands doutes quant à la validité de l'étude. Même si l'influenza peut survenir sans fièvre, ces personnes avaient probablement une diminution de leur état général puisqu'elles sont décédées. Si 90 % des infections à influenza ayant mené au décès des personnes âgées de l'étude s'étaient produites sans aucun signe ou symptôme respiratoire, alors que la réplication virale se produit presque exclusivement dans l'épithélium respiratoire, ceci constituerait un changement complet de paradigme par rapport à cette maladie.

Pour chacun des 4 ECR, les pourcentages de réduction rapportés pour les issues syndromiques étaient plusieurs fois plus élevés que ce qu'on peut raisonnablement prédire en tenant compte de l'efficacité du vaccin, des couvertures vaccinales atteintes et de la dilution de l'influenza dans les issues syndromiques. Le pourcentage de réduction de SAG rapporté par Potter était 3 fois plus élevé que ce qui était prédit, 8 fois pour l'étude d'Hayward durant la saison 2003-04 et près de quatre fois pour celle de Lemaitre (tableau 1). Pour la mortalité toute cause, la différence était encore plus grande puisque le pourcentage de réduction était de 12 à 15 fois plus

grand que prédit pour Potter, Carman et Hayward et 6 fois pour Lemaitre. Le calcul des pourcentages des réductions rapportées qui ne s'expliquent pas par la vaccination des travailleurs de la santé est de ≥ 85 % pour la mortalité et ≥ 70 % pour les SAG pour les quatre ECR. Ces pourcentages doivent être expliqués par des facteurs autres que la vaccination. Ces facteurs n'ont pas été recherchés par les auteurs et on ne peut que spéculer sur leur nature. Ces ECR n'étaient pas à double insu et pour réussir à convaincre les travailleurs de la santé des sites avec intervention à se faire vacciner, les chercheurs devaient déployer de grands efforts. Ainsi, Lemaitre décrit que dans les sites avec intervention, il y a eu une campagne de promotion avec des affiches, des dépliants et des rencontres d'information pour sensibiliser le personnel au bénéfice de la vaccination pour leur protection personnelle et celle des résidents[28]. La vaccination a aussi été recommandée lors d'une rencontre face à face avec chaque membre du personnel et lors de cette entrevue on recueillait aussi le statut vaccinal antérieur ainsi que les raisons de non-vaccination. Rien de cela n'a été fait dans les sites témoins. L'intervention a vraisemblablement sensibilisé les travailleurs de la santé (vaccinés et non vaccinés) au risque d'influenza pour les patients et peut avoir modifié le comportement des premiers (ex. : ne pas venir travailler lorsqu'ils présentaient une infection respiratoire) réduisant non seulement le risque d'influenza, mais de toutes les infections respiratoires. Dans cet ECR, la réduction des SAG et de la mortalité toute cause s'est produite essentiellement lors de l'épidémie de virus respiratoire syncytial, bien avant l'arrivée de l'influenza .

De même dans l'étude de Potter[25], la plus grande différence de mortalité toute cause entre les sites intervention et les sites témoins s'est produite entre le début du suivi (le 1^{er} novembre) et le début janvier suivant, alors que l'influenza n'a commencé à circuler qu'à partir de la deuxième semaine de janvier. On ne peut pas attribuer à la vaccination une réduction de la mortalité alors que l'influenza n'était pas encore en circulation.

Autres études

Une étude est parfois citée comme étant un ECR mené cette fois dans des hôpitaux de soins aigus. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer si une intervention à multiples facettes permettait d'améliorer la couverture vaccinale des travailleurs de la santé[43]. La recherche d'influenza était un objectif secondaire réalisé de façon rétrospective à partir des notes informatisées de sortie d'hôpital. Les auteurs ont combiné les pneumonies et l'influenza en disant que cette combinaison était plus précise et spécifique. Toutefois, les pneumonies ne sont pas spécifiques à

l'influenza et la majorité des pneumonies n'est pas causée par l'influenza. L'influenza est donc plus diluée dans une issue combinée que si on se limitait à l'influenza seule. Les auteurs rapportaient une réduction de 50 % de l'issue combinée obtenue avec des différences de couvertures vaccinales de moins de 8 % dans les départements de médecine des hôpitaux avec intervention par rapport aux hôpitaux témoins. En vertu de la dilution de cette issue non spécifique, une réduction qui dépasse de plus de 6 fois la différence de couverture vaccinale ne peut être due seulement à la vaccination. De fait, lorsque l'on calcule le nombre de cas « d'influenza sans pneumonie » en soustrayant les pneumonies de l'issue combinée, on voit que le nombre de cas « d'influenza sans pneumonie » était en fait deux fois plus élevé dans les départements de médecine qui avaient eu une intervention que dans les sites témoins (2,5 % vs 1,2 %) (tableau 3). Dans les départements de pédiatrie, l'issue combinée était plus fréquente s'il y avait eu une intervention que dans les sites témoins (3,6 % intervention vs 1,9 % témoin) tout comme l'influenza sans pneumonie (2,3 % intervention vs 0,8 % témoin).

Tableau 3 Fréquence de l'issue combinée (pneumonie et influenza) et de l'influenza sans pneumonie dans les départements avec et sans intervention dans l'étude de Riphagen-Dalhuisen[43]

	Pneumonie et influenza	Pneumonies	Influenza sans pneumonie
Départements de médecine			
Sites témoins	9,7 %	8,5 %	1,2 %
Sites intervention	3,9 %	1,4 %	2,5 %
Départements de pédiatrie			
Sites témoins	1,9 %	1,1 %	0,8 %
Sites intervention	3,6 %	1,3 %	2,3 %

Cette étude est donc méthodologiquement très faible et ne démontre pas de réduction de l'influenza chez les patients dans les sites avec interventions.

La méta-analyse des CDC a aussi présenté quatre études d'observation rapportant les bénéfices indirects pour les patients à la suite de la vaccination des travailleurs de la santé[24]. Ces études sont encore plus sujettes aux biais que les ECR et leurs résultats sont aussi inconciliables avec les couvertures vaccinales atteintes et le principe de dilution. Benet et collab. ont rapporté une réduction de 93 % des cas d'influenza

confirmés par laboratoire chez des patients lorsque la couverture vaccinale des travailleurs de la santé était plus élevée vs plus faible que la médiane de 35 % (étendue 0-67 %)[44]. Ce résultat était basé sur seulement 11 cas (n = 8 dans les départements avec couverture vaccinale < 35 % et n = 3 sur les départements avec une couverture vaccinale entre 35-67 %). Une couverture vaccinale entre 35 % et 67 % ne peut raisonnablement réduire le risque des patients de 93 %. Les trois autres études d'observation étaient basées sur la présence de SAG. Dans l'étude d'Oshitani, il y aurait eu une réduction de 70 % des éclosions de SAG (définies comme ≥10 % des résidents

touchés par un SAG) dans les établissements où ≥ 10 vs < 10 travailleurs de la santé étaient vaccinés[45]. Aucune information n'était fournie sur le nombre total de travailleurs de la santé par établissement, ce qui aurait permis de calculer la couverture vaccinale. Les auteurs mentionnent que seulement 20 % de tous les travailleurs de la santé étaient vaccinés. Dans l'étude de Enserick et collab. au Pays-Bas, les auteurs ont rapporté lors de la saison 2008-2009 une réduction de 70 % de l'incidence des SAG chez les patients de 10 « *nursing homes* » où la couverture vaccinale des travailleurs de la santé était de ≥ 15 % par rapport à celle des 8 *nursing homes* où elle était inférieure à 15 %[46]. De si grandes réductions d'issues syndromiques non spécifiques attribuables à des augmentations mineures de couverture vaccinale chez les travailleurs de la santé sont invraisemblables. Finalement, Wendelboe et collab. ont rapporté une réduction de 18 % des SAG chez les patients à la suite d'une augmentation de 10 % de la couverture vaccinale, un résultat encore une fois mathématiquement impossible à attribuer à la vaccination seule[47].

En résumé, tant les ECR que les études d'observation recensées souffrent de problèmes méthodologiques majeurs. Les résultats de ces études auraient dû être proportionnels à la différence de couverture vaccinale et en cohérence avec le principe de dilution. Lorsque le pourcentage de réduction est plus élevé avec des issues plus diluées qu'avec celles qui le sont moins, il y a un problème majeur dans l'évaluation de l'effet de la vaccination. De plus, les réductions rapportées des issues syndromiques excèdent de façon importante les valeurs possibles pouvant être attribuables à l'effet de la vaccination, ce qui montre que les ECR souffrent de biais et de problèmes méthodologiques majeurs qui en invalident les conclusions. Si les observations des ECR sont biaisées, il faut conclure que les estimés du fardeau de la maladie évitable par la vaccination des travailleurs de la santé provenant de ces ECR le sont aussi. Les problèmes sont encore plus grands lorsque l'on veut extrapoler ces résultats aux hôpitaux de soins aigus ou à des cliniques de soins ambulatoires (ex. CLSC). Ceci est bien illustré par la conclusion de Hayward et collab. selon lesquels leur étude montrait que le nombre nécessaire à vacciner (NNV) était de 8 travailleurs de la santé pour prévenir un décès chez un patient et qui considéraient que ces résultats pouvaient être généralisés aux autres centres de soins

de longue durée et même aux hôpitaux de soins aigus[27]. Avec un NNV de 8, la vaccination des 500 000 travailleurs de la santé du Canada permettrait d'éviter annuellement 62 500 (500 000/8) décès chez les patients, soit plus que le total des décès au Canada durant la pandémie de grippe espagnole en 1918-19[48]. Cela démontre encore l'impossibilité de cette extrapolation et les graves problèmes de validité de cette étude.

À la fin de leur méta-analyse des ECR, les auteurs de la Collaboration Cochrane ont conclu que ces ECR étaient à risque de biais, que la réalisation d'ECR de grande qualité était nécessaire et donc qu'il n'y avait pas de preuve supportant l'hypothèse que la vaccination des travailleurs de la santé prévenait l'influenza confirmée par laboratoire des patients dont ils avaient soin[21-23].

4 Fardeau de l'influenza transmise aux patients par des travailleurs non vaccinés et possiblement évitable par la vaccination de ces travailleurs dans les hôpitaux de soins aigus

Le fardeau de la maladie visé par la politique VoM est constitué de la portion évitable des cas d'influenza parmi les patients acquis directement ou indirectement à la suite de contacts avec des travailleurs de la santé non vaccinés. En théorie, ce fardeau évitable aurait pu être évalué à partir des essais cliniques randomisés (ECR) décrits plus haut, mais cette approche ne peut être utilisée à cause des problèmes méthodologiques décrits précédemment. L'analyse présentée dans cette section a aussi été tirée de l'article publié dans PLoS One[20].

4.1 Fardeau de l'influenza nosocomiale

Deux grandes études récentes, une au Canada et l'autre aux États-Unis, ont estimé la fréquence de l'influenza nosocomiale. L'étude de Taylor a été menée durant six saisons (2006-2012), par le réseau Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program (CNISP) qui comprend 54 hôpitaux canadiens représentant environ 35 % de l'ensemble des jours-présence en soins aigus au Canada [42]. L'étude de Jung a été réalisée en 2010-11 dans un réseau d'hôpitaux des États-Unis

(FluSurv-Net) qui couvraient une population de 29 millions de personnes, soit environ 10 % de la population américaine[49].

Au Canada, le CNISP a rapporté 3 299 cas d'influenza confirmée par laboratoire au cours des 6 saisons de surveillance dont 225 (7 %) cas ont été acquis directement à l'hôpital[42]. Parmi ces cas, 11,5 % avaient été admis aux soins intensifs et 8,9 % étaient décédés directement ou indirectement des conséquences de l'influenza. La saison 2010-11 a été celle où le plus de cas acquis à l'hôpital ont été identifiés (82) et celle où le nombre d'hôpitaux du réseau ayant participé à la surveillance de l'influenza a été le plus élevé (35/54 = 65 %). Aux États-Unis, le FluSurv-Net a identifié 6 171 cas d'influenza confirmée incluant 172 (2,7 %) cas acquis à l'hôpital dont 42 % ont été admis aux soins intensifs et 16 % sont décédés[49].

4.2 Estimation du fardeau de l'influenza nosocomiale évitable

Il n'existe aucune mesure du fardeau de l'influenza transmise aux patients par des travailleurs de la santé non vaccinés, ni aucune mesure de la proportion évitable par la vaccination des travailleurs de la santé, tant en centres de soins de longue durée qu'en hôpitaux de soins aigus. Cependant, à partir des données de Taylor pour 2010-11 et de celles de Jhung, il est possible d'estimer grossièrement le NNV pour prévenir l'influenza causant le décès. Bien que l'influenza n'aboutisse au décès que chez une fraction des patients infectés, cette issue est la plus sérieuse et celle qui pourrait le mieux justifier une obligation de vaccination. L'analyse qui suit porte donc sur les décès

dus à l'influenza chez les patients et évitables par la vaccination des travailleurs de la santé.

En 2010-11, le nombre de travailleurs de la santé des hôpitaux ayant participé à la surveillance de l'influenza nosocomiale dans le réseau canadien n'est pas connu, mais a été estimé grossièrement à environ 113 000. Ce nombre a été obtenu en multipliant le nombre total de travailleurs de la santé en centres hospitaliers du Canada (500 000) par la proportion des jours-présence du Canada fournie par les hôpitaux de ce réseau (35 %) et la proportion des hôpitaux du réseau ayant participé à la surveillance de l'influenza au cours de la dite saison (34/54 = 65 %) (500 000 travailleurs de la santé x 35 % x 65 % ≈ 113 000 travailleurs de la santé). En assumant une couverture vaccinale de 40 % telle que rapportée pour différents hôpitaux canadiens[50-51], il y aurait eu 67 800 travailleurs de la santé non vaccinés. Durant la saison 2010-11, le réseau a identifié 82 cas d'influenza acquis à l'hôpital. Le nombre exact de décès est inconnu, mais a été estimé à 7,3 décès en appliquant le taux de létalité rapporté pour l'ensemble des six saisons (82 cas x 8,9 % létalité rapportée pour l'ensemble des six saisons = 7,3 décès) (tableau 4).

Pour l'étude américaine qui couvre environ 10 % de la population des États-Unis, le nombre de travailleurs de la santé y œuvrant a été estimé à 550 000, soit 10 % des 5,5 millions de travailleurs de la santé hospitaliers américains. En assumant une couverture vaccinale de ces travailleurs de la santé de 70 % telle que rapportée en moyenne pour les hôpitaux américains[52], il y aurait eu 165 500 travailleurs de la santé non vaccinés dans ce réseau. L'étude a identifié 172 cas d'influenza confirmés par laboratoire acquis à l'hôpital dont 27 (16%) sont décédés.

Tableau 4 Nombre de travailleurs de la santé nécessaire à vacciner (NNV) pour prévenir un décès causé par l'influenza chez un patient dérivé à partir des études de Taylor[42] et Jhung[49] (adapté de PLoS One)[20]

	Taylor Canada	Jhung États-Unis
Nombre de travailleurs de la santé non vaccinés	67 800	165 500
Influenza nosocomiale	82	172
Décès par influenza nosocomiale	7,3	27
Décès attribuables aux travailleurs de la santé (60 %)	4,4	16,2
Décès attribuables aux travailleurs de la santé non vaccinés	3,5	8,4
Décès évitables par la vaccination des travailleurs de la santé (60%)	2,1	5,0
Nombre de travailleurs de la santé à vacciner (NNV) par décès évité	32 688	32 819

L'analyse assume que 60 % des cas et des décès étaient attribuables aux travailleurs de la santé, compte tenu des infections acquises d'autres patients ou de visiteurs qui sont des sources bien connues d'influenza nosocomiales[53-55]. Le nombre de décès attribuables aux travailleurs de la santé non vaccinés a été calculé selon l'équation suivante :

Décès attribuables aux travailleurs non vaccinés =

$$\text{Décès attribuables à tous les travailleurs} \times \frac{(100\% - CV)}{(100\% - CV) + [CV \times (1 - EV)]}$$

Ce nombre de décès dus aux travailleurs de la santé non vaccinés devra être multiplié par l'efficacité vaccinale pour obtenir le nombre de décès évitables par la vaccination des travailleurs de la santé. Selon ces calculs, si on assume une efficacité vaccinale de 60 %, environ le quart des décès causés par l'influenza nosocomiale (Taylor 2,1/7,3 = 29 %, Jhung 5/27 = 19 %) auraient été évitables par la vaccination des travailleurs de la santé non vaccinés (tableau 4). Le pourcentage de décès évitables est vraisemblablement plus faible puisque durant la saison 2010-11, l'influenza la plus fréquente au Canada et aux États-Unis était le sous-type A/H3N2 et dans les deux pays le vaccin a eu une efficacité de 40 %[33-34].

Le NNV pour prévenir un décès a été calculé en divisant le nombre de travailleurs de la santé non vaccinés par le nombre de décès évitables selon la formule suivante :

$$NNV = \frac{\text{Nombre de travailleurs non vaccinés}}{\text{Nombre de décès évitables par la vaccination des travailleurs}}$$

À partir de ces calculs, le nombre de travailleurs de la santé à vacciner (NNV) pour prévenir un décès est semblable au Canada et aux États-Unis soit 32 688 et 32 819 respectivement (tableau 4). Si une efficacité vaccinale de 40 % avait été utilisée dans les calculs tel que rapporté au Canada et aux États-Unis pour la saison 2010-11[33-34], le NNV aurait augmenté à 54 193 and 61 111, respectivement. Même en assumant que 80 % des cas d'influenza et des décès seraient dus aux travailleurs de la santé, avec une efficacité vaccinale de 60 % le NNV aurait été de 24 516 (Canada) and 24 614 (US network) et de 40 645 et 45 833 avec une efficacité vaccinale de 40 %.

Pour un hôpital moyen de 2 500 travailleurs de la santé, compte tenu de la couverture vaccinale actuelle obtenue par la vaccination sur une base volontaire, le nombre moyen d'années nécessaires pour éviter un décès en obligeant les travailleurs de la santé non vaccinés à se faire vacciner a été calculé selon la formule suivante :

$$N \text{ années} = \frac{NNV}{2\,500 \text{ travailleurs par année} \times (100\% - \% \text{ couverture vaccinale})}$$

Dans un hôpital de 2 500 travailleurs de la santé où la couverture vaccinale obtenue par la vaccination sur une base volontaire est de 40 % (Canada) ou 70 % (États-Unis), il faudrait obliger la vaccination de tous les travailleurs de la santé non vaccinés pendant 22 et 44 ans pour prévenir un décès si on assume que l'efficacité vaccinale est constamment de 60 % et pendant 36 à 81 ans, si l'efficacité vaccinale est de 40 %.

Cette quantification est basée uniquement sur les cas d'influenza confirmés par laboratoire identifiés par ces réseaux de surveillance. Ceci sous-estime la fréquence de l'influenza nosocomiale, mais la sensibilité (proportion de l'ensemble des cas d'influenza nosocomiale qui est détectée) de cette surveillance est inconnue. Reed et collab. ont calculé à partir d'un sous-groupe de cinq sites du réseau américain FluSurv-Net, un facteur de correction de la sous-estimation par groupe d'âge qui tient compte de la sensibilité des divers tests de détection de l'influenza et de la proportion des patients avec infections respiratoires qui n'ont pas été testés[56]. Ces auteurs ont calculé que les hospitalisations pour influenza sont sous-estimées par un facteur de 2,1 pour les patients de < 18 ans, de 3,1 pour les adultes de 18-64 ans et par 5,2 pour les adultes de 65 ans et plus. Ces facteurs de correction ont été calculés pour l'ensemble des cas d'influenza dont la très grande majorité (97,3 %) était des cas acquis en communauté et il n'y a aucun estimé pour les cas nosocomiaux. On peut cependant croire que les cas nosocomiaux les plus sévères ayant entraîné un décès ont été mieux identifiés que les cas moins graves. Même en ajustant avec le facteur de correction calculé chez les patients âgés (5,2), les NNV seraient de 6 286 et 6 311 avec une EV de 60 % et de 10 241 et 11 752 avec une EV de 40 %, soit près de 1 000 fois plus élevé que ce que rapportaient Hayward et collab.

La véritable valeur du NNV est inconnue et variera d'une année à l'autre selon le nombre de cas nosocomiaux et l'efficacité vaccinale. Ainsi, le CNISP a détecté deux fois moins de cas nosocomiaux en 2011-12 qu'en 2010-11 (35 vs 84) et le NNV pour 2011-12 serait donc deux fois plus élevé. Comme l'efficacité indirecte du vaccin (protection des patients) est plus faible que l'efficacité vaccinale directe[31-32], ces calculs sous-estiment le NNV. Les calculs sont aussi basés sur l'hypothèse que 60 % des cas d'influenza nosocomiaux étaient causés directement ou indirectement par les travailleurs de la santé. Cela pourrait sous-estimer leur contribution à la transmission de l'influenza aux patients. Il est toutefois peu probable qu'il s'agisse d'une sous-estimation significative compte tenu des autres sources de transmission d'influenza (soit les autres patients et les visiteurs) dans l'environnement ouvert des hôpitaux de soins aigus[53-55].

Cet effort de quantification du fardeau de la maladie évitable est bien imparfait et peut tout au plus fournir un ordre de grandeur. Il n'en demeure pas moins qu'il faudrait envisager vacciner des milliers de travailleurs de la santé pour prévenir un décès. Ceci équivaldrait, pour un hôpital de 2 500 travailleurs de la santé dont 40 % sont vaccinés volontairement, à de nombreuses années de vaccination obligatoire pour prévenir un seul décès.

5 Sécurité de la vaccination

Les effets secondaires communs du vaccin contre l'influenza sont généralement bénins (douleur au site d'injection, fièvre ou malaises généraux chez un faible pourcentage des vaccinés). Cependant, contrairement aux autres vaccins, les composantes du vaccin antigrippal changent continuellement et c'est essentiellement un nouveau produit à chaque année. On ne peut donc se fier entièrement au profil de sécurité passé et, occasionnellement, il arrive des effets secondaires inattendus comme le syndrome oculo-respiratoire en 2000 au Canada et les convulsions fébriles chez les jeunes enfants en Australie en 2010[57-58].

Une politique qui obligerait les travailleurs de la santé à se faire vacciner signifierait que ces travailleurs de la santé devraient recevoir le vaccin pour les 30 à 40 années durant lesquelles ils exerceraient leur travail et il n'y a pas de données concernant la sécurité de vaccinations répétées durant une aussi longue période. Plusieurs études récentes ont mis en évidence une efficacité vaccinale diminuée ou une montée plus faible des anticorps chez les individus vaccinés contre l'influenza saisonnière de façon répétée[37, 39, 59-62]. Une étude menée sur huit saisons a montré que plus les personnes avaient reçu de doses de vaccin, plus l'efficacité du vaccin diminuait[59]. En général les individus vaccinés de façon répétée sont moins à risque d'influenza que les non-vaccinés, ce qui se traduit par une efficacité vaccinale positive. Cependant, une augmentation du risque a été observée en 2014-15 au Canada, alors que les personnes vaccinées en 2014-15 et lors des deux saisons précédentes avaient un risque significativement augmenté d'influenza A(H3N2) par rapport aux non-vaccinés, soit une efficacité vaccinale négative[39]. C'était la première fois que le réseau sentinelle au Canada observait une efficacité vaccinale négative depuis 2004-05 et il est probable que ceci soit dû à un concours de circonstances inhabituel. Une étude menée en 2014-15 en Italie a aussi trouvé une efficacité vaccinale négative contre l'influenza A(H3N2) [63]. Cette étude italienne n'a pas présenté d'analyse stratifiée selon la vaccination au cours des saisons antérieures, mais la majorité des individus vaccinés en 2014-15 avaient aussi reçu le vaccin au cours des deux saisons précédentes.

Comme ces résultats sont récents, ni le CIQ ni les autres comités nationaux ou internationaux n'ont déterminé si un ajustement des recommandations ou du consentement concernant le vaccin antigrippal est nécessaire.

6 Port du masque

L'autre volet de la politique VoM est l'obligation pour tout travailleur non vacciné de porter un masque durant toute la période où pourrait circuler l'influenza, soit de novembre ou décembre à mars/avril de l'année suivante, et ceci qu'il soit symptomatique ou non. Cette obligation serait justifiée par le risque de transmission aux patients alors qu'un travailleur est infecté, mais asymptomatique.

L'influenza a une courte période d'incubation et dans des études où des volontaires sains étaient infectés par l'influenza, ils commençaient à excréter le virus dès les premiers 24 heures après le début de l'infection, et ce, avant d'être symptomatiques[64]. Cependant, la quantité de virus excrétée est beaucoup plus élevée avec l'apparition des symptômes au deuxième jour et reste ensuite élevée pour quelques jours. La quantité de virus est beaucoup moins élevée chez les personnes asymptomatiques que celles qui sont symptomatiques; parmi les personnes symptomatiques, plus les symptômes sont sévères, plus la quantité de virus excrétée est grande. Il faut souligner que l'excrétion de virus n'est pas équivalente à une transmission efficace à d'autres personnes. Le risque de transmission est le résultat d'interactions complexes de plusieurs variables incluant : la production d'une quantité suffisante de virus pour transmettre l'infection; la quantité de gouttelettes produites et leur transport efficace par les individus symptomatiques et asymptomatiques; la fréquence, la durée et la distance des contacts entre une personne infectée et les autres personnes et finalement le niveau d'immunité préexistant de ces autres personnes.

Les preuves de transmission de l'influenza avant le début des symptômes sont tout au plus anecdotiques. Puisque la période symptomatique dure plus longtemps que période présymptomatique et qu'elle est caractérisée par une excrétion virale beaucoup plus élevée et par une plus grande production de gouttelettes à cause des éternuements et de la toux que la période asymptomatique, il est généralement admis que la période symptomatique est celle durant laquelle la très grande majorité de la transmission se produirait. Les études qui ont tenté d'évaluer la contribution des personnes asymptomatiques à la transmission de l'influenza ont conclu qu'elle était vraisemblablement très faible[65-66].

Bien que le masque de procédure permette de retenir les grosses gouttelettes produites par le porteur, il n'empêche pas les petites gouttelettes de sortir par les côtés[67-68]. Malgré leur utilisation à grande échelle chez les patients symptomatiques d'infections respiratoires (ex. dans une salle d'attente), il n'y a eu aucune étude de bonne qualité démontrant l'efficacité du masque de procédure à prévenir la transmission de l'influenza par une personne symptomatique et aucune étude pour la prévention de la transmission par des personnes asymptomatiques. L'obligation de porter un masque n'est donc pas basée sur des données probantes démontrant l'efficacité de cette mesure.

Malgré le fait que la très grande majorité des travailleurs de la santé non vaccinés ne seront pas infectés par l'influenza durant une saison, l'alternative de porter le masque lorsque le travailleur est asymptomatique est souvent présentée comme une nécessité pour protéger les patients. L'extension logique de cet argument serait que le masque devrait être porté aussi par les travailleurs de la santé vaccinés puisque la moitié d'entre eux restent susceptibles à l'influenza compte tenu de l'efficacité vaccinale de 40 % à 60 %. Par ailleurs, il existe un grand nombre d'autres virus respiratoires (virus respiratoire syncytial, adenovirus, virus parainfluenza, metapneumovirus, etc.) qui sont souvent létaux et pour lesquels il n'existe pas de vaccin. Actuellement, le port universel et continu du masque dans les hôpitaux n'est pas une solution envisagée.

7 Stratégies alternatives pour réduire le risque pour les patients

Plusieurs études montrent que les travailleurs de la santé viennent travailler même s'ils souffrent d'infections respiratoires aiguës[69-70]. Comme le risque de transmission de l'influenza se produit essentiellement lors de la période symptomatique, ce risque devient presque nul si les travailleurs de la santé malades prennent un congé de maladie. Il n'existe cependant pas de preuve scientifique que la mise en œuvre d'une politique qui assurerait que les employés malades ne se présentent pas à l'hôpital réduise le fardeau de l'influenza transmis aux patients par les travailleurs de la santé.

8 Recommandations du CIQ

Au Québec, aucun vaccin n'est obligatoire. Pour qu'une politique VoM soit justifiable, il faudrait que le fardeau de la maladie évitable soit bien démontré et substantiel et que la preuve scientifique de l'efficacité et de l'innocuité d'une telle politique soit robuste.

Au niveau scientifique, le CIQ considère que les connaissances actuelles démontrent les faits suivants :

- 1) La vaccination fournit aux travailleurs de la santé vaccinés une protection directe contre l'influenza. L'efficacité du vaccin est variable d'une année à l'autre et se situe généralement entre 40 % et 60 %;
- 2) Il est difficile d'obtenir des très hautes couvertures vaccinales des travailleurs de la santé sur une base volontaire;
- 3) Les politiques de vaccination obligatoire ou VoM permettent d'obtenir des couvertures vaccinales élevées;
- 4) La vaccination répétée semble parfois réduire la protection directe des vaccinés contre l'influenza;
- 5) Si l'objectif est de protéger les patients et que le masque est efficace pour réduire le risque de transmission aux patients, il faudrait logiquement qu'il soit porté non seulement par les travailleurs de la santé non vaccinés, mais aussi par les travailleurs de la santé vaccinés puisqu'environ la moitié d'entre eux restent susceptibles à la maladie.

Cependant, le CIQ considère qu'il n'y a pas d'études de qualité qui ont :

- 1) Bien quantifié le fardeau de la maladie chez les patients qui serait évitable par la vaccination des travailleurs de la santé;
- 2) Démonstré que la vaccination des travailleurs de la santé est efficace pour prévenir la transmission de l'influenza aux patients dont ils prennent soin;
- 3) Démonstré que les personnes infectées par l'influenza, mais asymptomatiques, contribuent de façon significative à la transmission de cette maladie aux patients;
- 4) Démonstré que le port du masque de procédure par les travailleurs de la santé asymptomatiques est une mesure efficace pour prévenir la transmission de l'influenza aux patients.

Le CIQ reconnaît que le problème des infections respiratoires nosocomiales est réel et sérieux, que l'influenza est un des agents pathogènes impliqués et le seul pour lequel il existe un vaccin, et que les travailleurs de la santé ont le devoir de protéger les patients dont ils ont soin.

Le CIQ considère qu'il y a des preuves scientifiques robustes de l'efficacité directe de la vaccination à prévenir l'influenza et celles-ci s'appliquent aux travailleurs de la santé vaccinés. Cette protection vaccinale directe des travailleurs de la santé amène vraisemblablement une protection indirecte des patients. Toutefois, le CIQ considère qu'il n'y a pas de quantification du fardeau de l'influenza chez les patients dû aux travailleurs de la santé non vaccinés, et que les preuves manquent quant à l'efficacité de la vaccination des travailleurs de la santé à réduire ce fardeau en fournissant une protection indirecte aux patients. Une présomption que la vaccination des travailleurs de la santé permettrait de réduire un fardeau substantiel chez les patients est insuffisante pour justifier une obligation vaccinale. En l'absence de preuves scientifiques de qualité, le CIQ ne recommande pas la mise en place d'une politique VoM, ni d'une politique de vaccination obligatoire des travailleurs de la santé.

Références

- 1 Comité consultatif national de l'immunisation. Vaccin contre l'influenza. Guide canadien d'immunisation. 4e ed. Ottawa: Santé Canada et Association médicale canadienne; 1993, 84-90 et 165-172.
- 2 Dubé, E., Gagnon, D., Zhou, Z., Guay, M., Boulianne, N., Sauvageau, C., *et al.* Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière et le pneumocoque, 2014. Québec: Institut national de santé publique du Québec, 2015, 85 p.
- 3 Dubé, E., Kiely, M., Ouakki, M., Sauvageau, C., Guay, M., Boulianne, N., *et al.* Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière et le pneumocoque et sur les déterminants de la vaccination, 2016. Québec: Institut national de santé publique du Québec, 2016, (à paraître).
- 4 Ministère de la Santé et des Services sociaux. Vaccination contre la grippe. Flash Vigie Octobre 2015 [En ligne] : http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/flashvigie/FlashVigie_vol10_no8.pdf
- 5 Rakita, R. M., Hagar, B. A., Crome, P., Lammert, J. K. Mandatory influenza vaccination of healthcare workers: a 5-year study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(9):881-8.
- 6 Septimus, E. J., Perlin, J. B., Cormier, S. B., Moody, J. A., Hickok, J. D. A multifaceted mandatory patient safety program and seasonal influenza vaccination of health care workers in community hospitals. *JAMA.* 2011;305(10):999-1000.
- 7 Esolen, L. M., Kilheaney, K. L., Merkle, R. E., Bothe, A. An alternate approach to improving healthcare worker influenza vaccination rates. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32(7):703-5.
- 8 Babcock, H. M., Gemeinhart, N., Jones, M., Dunagan, W. C., Woeltje, K. F. Mandatory influenza vaccination of health care workers: translating policy to practice. *Clin Infect Dis.* 2010;50(4):459-64.
- 9 McDonald, J. C., Andrews, B. E. Diagnostic methods in an influenza vaccine trial. *Br Med J.* 1955;2(4950):1232-5.
- 10 Rapmund, G., Johnson, R. T., Bankhead, A. S., Herman, Y. F., Dandridge, O. W. The diagnosis of Asian influenza virus infection after recent immunization. *U S Armed Forces Med J.* 1959;10(6):637-49.
- 11 Petrie, J. G., Ohmit, S. E., Johnson, E., Cross, R. T., Monto, A. S. Efficacy studies of influenza vaccines: effect of end points used and characteristics of vaccine failures. *J Infect Dis.* 2011;203(9):1309-15.
- 12 Osterholm, M. T., Kelley, N. S., Sommer, A., Belongia, E. A. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(1):36-44.
- 13 Skowronski, D., Gilbert, M., Tweed, S., Petric, M., Li, Y., Mak, A., *et al.* Effectiveness of vaccine against medical consultation due to laboratory-confirmed influenza: results from a sentinel physician pilot project in British Columbia, 2004-2005. *Can Commun Dis Rep.* 2005;31(18):181-191.
- 14 Skowronski, D. M., Masaro, C., Kwindt, T. L., Mak, A., Petric, M., Li, Y., *et al.* Estimating vaccine effectiveness against laboratory-confirmed influenza using a sentinel physician network: Results from the 2005-2006 season of dual A and B vaccine mismatch in Canada. *Vaccine.* 2007;25(15):2842-51.
- 15 British Columbia Center for Disease Control. Canadian Sentinel Practitioner Surveillance Network (SPSN) vaccine effectiveness (VE) estimates against laboratory-confirmed medically-attended influenza, 2004-05 to 2015-16 seasons [En ligne] : http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Statistics%20and%20Research/Publications/Epid/Influenza%20and%20Respiratory/SPSN_VE_By_Year_2015-16_Update.pdf
- 16 Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness 2005-2016 [En ligne] : <http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectiveness-studies.htm>
- 17 Belongia, E. A., Simpson, M. D., King, J. P., Sundaram, M. E., Kelley, N. S., Osterholm, M. T., *et al.* Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(8):942-51.
- 18 Thompson, W. W., Shay, D. K., Weintraub, E., Brammer, L., Bridges, C. B., Cox, N. J., *et al.* Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA.* 2004;292(11):1333-40.
- 19 Thompson, W. W., Shay, D. K., Weintraub, E., Brammer, L., Cox, N., Anderson, L. J., *et al.* Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA.* 2003;289(2):179-86.

- 20 De Serres, G., Skowronski, D. M., Ward, B. J., Gardam, M., Lemieux, C., Yassi, A., *et al.* Influenza vaccination of healthcare workers: Critical analysis of the evidence for patient benefit underpinning policies of enforcement. *PLoS One*. 2016;doi:10.1371/journal.pone.0163586 (in press).
- 21 Thomas, R. E., Jefferson, T., Lasserson, T. J. Influenza vaccination for healthcare workers who work with the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(2):CD005187.
- 22 Thomas, R. E., Jefferson, T., Lasserson, T. J. Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(6):CD005187.
- 23 Thomas, R. E., Jefferson, T., Lasserson, T. J. Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(7):CD005187.
- 24 Ahmed, F., Lindley, M. C., Allred, N., Weinbaum, C. M., Grohskopf, L. Effect of influenza vaccination of healthcare personnel on morbidity and mortality among patients: systematic review and grading of evidence. *Clin Infect Dis*. 2014;58(1):50-7.
- 25 Potter, J., Stott, D. J., Roberts, M. A., Elder, A. G., O'Donnell, B., Knight, P. V., *et al.* Influenza Vaccination of Health Care Workers in Long-Term Hospitals Reduces the Mortality of Elderly Patients. *The J Infect Dis*. 1997;175:1-6.
- 26 Carman, W. F., Elder, A. G., Wallace, L. A., McAulay, K., Walker, A., Murray, G. D., *et al.* Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2000;355:93-97.
- 27 Hayward, A. C., Harling, R., Wetten, S., Johnson, A. M., Munro, S., Smedley, J., *et al.* Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 2006;333(7581):1241.
- 28 Lemaitre, M., Meret, T., Rothan-Tondeur, M., Belmin, J., Lejonc, J. L., Luquel, L., *et al.* Effect of influenza vaccination of nursing home staff on mortality of residents: a cluster-randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(9):1580-6.
- 29 Thomas, R. E. Is influenza-like illness a useful concept and an appropriate test of influenza vaccine effectiveness? *Vaccine*. 2014;32(19):2143-9.
- 30 Simonsen, L., Taylor, R. J., Viboud, C., Miller, M. A., Jackson, L. A. Mortality benefits of influenza vaccination in elderly people: an ongoing controversy. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(10):658-66.
- 31 van den Dool, C., Bonten, M. J., Hak, E., Wallinga, J. Modeling the effects of influenza vaccination of health care workers in hospital departments. *Vaccine*. 2009;27(44):6261-7.
- 32 van den Dool, C., Bonten, M. J., Hak, E., Heijne, J. C., Wallinga, J. The effects of influenza vaccination of health care workers in nursing homes: insights from a mathematical model. *PLoS Med*. 2008;5(10):e200.
- 33 Skowronski, D. M., Janjua, N. Z., De Serres, G., Winter, A. L., Dickinson, J. A., Gardy, J. L., *et al.* A Sentinel Platform to Evaluate Influenza Vaccine Effectiveness and New Variant Circulation, Canada 2010-2011 Season. *Clin Infect Dis*. 2012;55(3):332-42.
- 34 Treanor, J. J., Talbot, H. K., Ohmit, S. E., Coleman, L. A., Thompson, M. G., Cheng, P. Y., *et al.* Effectiveness of seasonal influenza vaccines in the United States during a season with circulation of all three vaccine strains. *Clin Infect Dis*. 2012;55(7):951-9.
- 35 Pebody, R., Andrews, N., McMenamin, J., Durnall, H., Ellis, J., Thompson, C., *et al.* Vaccine effectiveness of 2011/12 trivalent seasonal influenza vaccine in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: evidence of waning intra-seasonal protection. *Euro Surveill*. 2013;18(5):pii:20389.
- 36 Flannery, B., Clippard, J., Zimmerman, R. K., Nowalk, M. P., Jackson, M. L., Jackson, L. A., *et al.* Early estimates of seasonal influenza vaccine effectiveness - United States, January 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(1):10-5.
- 37 Ohmit, S. E., Petrie, J. G., Malosh, R. E., Cowling, B. J., Thompson, M. G., Shay, D. K., *et al.* Influenza vaccine effectiveness in the community and the household. *Clin Infect Dis*. 2013;56(10):1363-9.

- 38 Pebody, R. G., Warburton, F., Ellis, J., Andrews, N., Thompson, C., von Wissmann, B., *et al.* Low effectiveness of seasonal influenza vaccine in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2014/15 mid-season results. *Eurosurveillance*. 2015;20(5):pii: 21025.
- 39 Skowronski, D. M., Chambers, C., Sabaiduc, S., De Serres, G., Winter, A. L., Dickinson, J. A., *et al.* A perfect storm: Impact of genomic variation and serial vaccination on low influenza vaccine effectiveness during the 2014-15 season. *Clin Infect Dis*. 2016;63(1):21-32.
- 40 McLean, H. Q., Thompson, M. G., Sundaram, M. E., Kieke, B. A., Gaglani, M., Murthy, K., *et al.* Influenza vaccine effectiveness in the United States during 2012-2013: variable protection by age and virus type. *J Infect Dis*. 2015;211(10):1529-40.
- 41 Andrews, N., McMenamin, J., Durnall, H., Ellis, J., Lackenby, A., Robertson, C., *et al.* Effectiveness of trivalent seasonal influenza vaccine in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2012/13 end of season results. *Euro Surveill*. 2014;19(27):5-13.
- 42 Taylor, G., Mitchell, R., McGeer, A., Frenette, C., Suh, K. N., Wong, A., *et al.* Healthcare-associated influenza in Canadian hospitals from 2006 to 2012. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(2):169-75.
- 43 Riphagen-Dalhuisen, J., Burgerhof, J. G., Frijstein, G., van der Geest-Blankert, A. D., Danhof-Pont, M. B., de Jager, H. J., *et al.* Hospital-based cluster randomised controlled trial to assess effects of a multi-faceted programme on influenza vaccine coverage among hospital healthcare workers and nosocomial influenza in the Netherlands, 2009 to 2011. *Euro Surveill*. 2013;18(26):20512.
- 44 Benet, T., Regis, C., Voirin, N., Robert, O., Lina, B., Cronenberger, S., *et al.* Influenza vaccination of healthcare workers in acute-care hospitals: a case-control study of its effect on hospital-acquired influenza among patients. *BMC Infect Dis*. 2012;12:30.
- 45 Oshitani, H., Saito, R., Seki, N., Tanabe, N., Yamazaki, O., Hayashi, S., *et al.* Influenza vaccination levels and influenza-like illness in long-term-care facilities for elderly people in Niigata, Japan, during an influenza A (H3N2) epidemic. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21(11):728-30.
- 46 Enserink, R., Meijer, A., Dijkstra, F., van Benthem, B., van der Steen, J. T., Haenen, A., *et al.* Absence of influenza A(H1N1) during seasonal and pandemic seasons in a sentinel nursing home surveillance network in the Netherlands. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(12):2301-5.
- 47 Wendelboe, A. M., Avery, C., Andrade, B., Baumbach, J., Landen, M. G. Importance of employee vaccination against influenza in preventing cases in long-term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(10):990-7.
- 48 Public Health Agency of Canada. The Canadian Pandemic Plan for the Health Sector [On line] : <http://www.phac-aspc.gc.ca/cpip-pclcpi/s02-eng.php>
- 49 Jhung, M. A., D'Mello, T., Perez, A., Aragon, D., Bennett, N. M., Cooper, T., *et al.* Hospital-onset influenza hospitalizations--United States, 2010-2011. *Am J Infect Control*. 2014;42(1):7-11.
- 50 Toronto 2015 Influenza Update, November 13, 2015 [On line] : <http://www.toronto.ca/legdocs/mmis/2015/hl/bgrd/ba ckgroundfile-85948.pdf>
- 51 British Columbia Center for Disease Control. Influenza vaccination coverage for staff of acute care facilities: British Columbia, 2014/15 [On line] : http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Statistics%20and%20Research/Statistics%20and%20Reports/Immunization/Coverage/Acute_HCWs_2014_15_influenza_vaccination_coverage.pdf
- 52 Center for Disease Control and Prevention. Influenza Vaccination Coverage Among Health-Care Personnel --- United States, 2010--11 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60(32):1073-7.
- 53 Régis, C., Escuret, V., Barret, B. Influenza like illness syndromes in an acute care geriatric unit in Edouard Herriot Hospital, Lyon, France during 5 seasons. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 20th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Vienna, Austria, 10 to 13 April 2010. Abstract P1221* <http://www.blackwellpublishing.com/eccmid20/abstr act.asp?id=8432>

- 54 Régis, C., Gorain, C., Pires-Cronenberger, S. La grippe nosocomiale chez les adultes à l'hôpital Edouard Herriot, Lyon (France), hivers 2004-2005, 2005-2006 et 2006-2007 / Nosocomial influenza at Edouard Herriot University Hospital, Lyons (France) winters 2004-2005, 2005-2006 and 2006-2007. *Bull Epidemiol Heb* 2008; 34, 308-11
<http://www.invs.sante.fr/beh/2008/34/#5>
- 55 Cheng, V. C., Tai, J. W., Wong, L. M., Chan, J. F., Li, I. W., To, K. K., *et al.* Prevention of nosocomial transmission of swine-origin pandemic influenza virus A/H1N1 by infection control bundle. *J Hosp Infect.* 2010;74(3):271-7.
- 56 Reed, C., Chaves, S. S., Daily Kirley, P., Emerson, R., Aragon, D., Hancock, E. B., *et al.* Estimating influenza disease burden from population-based surveillance data in the United States. *PLoS One.* 2015;10(3):e0118369.
- 57 Skowronski, D. M., Strauss, B., De Serres, G., MacDonald, D., Marion, S. A., Naus, M., *et al.* Oculo-respiratory syndrome: a new influenza vaccine-associated adverse event? *Clin Infect Dis.* 2003;36(6):705-713.
- 58 Armstrong, P. K., Dowse, G. K., Effler, P. V., Carcione, D., Blyth, C. C., Richmond, P. C., *et al.* Epidemiological study of severe febrile reactions in young children in Western Australia caused by a 2010 trivalent inactivated influenza vaccine. *BMJ Open.* 2011;1(1):e000016.
- 59 McLean, H. Q., Thompson, M. G., Sundaram, M. E., Meece, J. K., McClure, D. L., Friedrich, T. C., *et al.* Impact of repeated vaccination on vaccine effectiveness against influenza A(H3N2) and B during 8 seasons. *Clin Infect Dis.* 2014;59(10):1375-85.
- 60 Ohmit, S. E., Thompson, M. G., Petrie, J. G., Thaker, S. N., Jackson, M. L., Belongia, E. A., *et al.* Influenza vaccine effectiveness in the 2011-2012 season: protection against each circulating virus and the effect of prior vaccination on estimates. *Clin Infect Dis.* 2014;58(3):319-27.
- 61 Ohmit, S. E., Petrie, J. G., Malosh, R. E., Fry, A. M., Thompson, M. G., Monto, A. S. Influenza vaccine effectiveness in households with children during the 2012-2013 season: assessments of prior vaccination and serologic susceptibility. *J Infect Dis.* 2015;211(10):1519-28.
- 62 Gaglani, M., Spencer, S., Ball, S., Song, J., Naleway, A., Henkle, E., *et al.* Antibody response to influenza A(H1N1)pdm09 among healthcare personnel receiving trivalent inactivated vaccine: effect of prior monovalent inactivated vaccine. *J Infect Dis.* 2014;209(11):1705-14.
- 63 Rizzo, C., Bella, A., Alfonsi, V., Puzelli, S., Palmieri, A. P., Chironna, M., *et al.* Influenza vaccine effectiveness in Italy: Age, subtype-specific and vaccine type estimates 2014/15 season. *Vaccine.* 2016;34(27):3102-8.
- 64 Carrat, F., Vergu, E., Ferguson, N. M., Lemaitre, M., Cauchemez, S., Leach, S., *et al.* Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. *Am J Epidemiol.* 2008;167(7):775-85.
- 65 Brankston, G., Gitterman, L., Hirji, Z., Lemieux, C., Gardam, M. Transmission of influenza A in human beings. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(4):257-65.
- 66 Weber, T. P., Stilianakis, N. I. Inactivation of influenza A viruses in the environment and modes of transmission: a critical review. *J Infect.* 2008;57(5):361-73.
- 67 Milton, D. K., Fabian, M. P., Cowling, B. J., Grantham, M. L., McDevitt, J. J. Influenza virus aerosols in human exhaled breath: particle size, culturability, and effect of surgical masks. *PLoS Pathog.* 2013;9(3):e1003205.
- 68 Johnson, D. F., Druce, J. D., Birch, C., Grayson, M. L. A quantitative assessment of the efficacy of surgical and N95 masks to filter influenza virus in patients with acute influenza infection. *Clin Infect Dis.* 2009;49(2):275-7.
- 69 Turnberg, W., Daniell, W., Duchin, J. Influenza vaccination and sick leave practices and perceptions reported by health care workers in ambulatory care settings. *Am J Infect Control.* 2010;38(6):486-8.
- 70 Coleman, B. L., Boggild, A. K., Drews, S. J., Li, Y., Low, D. E., McGeer, A. J. Respiratory illnesses in Canadian health care workers: a pilot study of influenza vaccine and oseltamivir prophylaxis during the 2007/2008 influenza season. *Influenza Other Respir Viruses.* 2011;5(6):404-8.

Membres actifs

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

François Boucher, Département de pédiatrie-infectiologie, Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec, Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUQ-CHUL)

Nicholas Brousseau, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie, Université de Sherbrooke

Gaston De Serres, 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

Philippe De Wals, 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

Charles Frenette, Département de microbiologie, maladies infectieuses et prévention des infections, Centre universitaire de santé McGill

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, Centre universitaire de santé McGill

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

Bruce Tapiéro, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Divulgarion : Gaston De Serres a reçu des honoraires de l'Ontario Nurse Association pour présenter comme témoin expert lors des griefs contre la politique VoM en Ontario.

Membres liaison

Dominique Biron, Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Marjolaine Brideau, Association québécoise d'établissements de santé et de services sociaux, Centre intégré de santé et de services sociaux de Lanaudière

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

Joane Désilets, Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses, Centre intégré de santé et de services sociaux de Lanaudière, Direction de santé publique

Hélène Gagné, Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay-Lac-Saint-Jean

Catherine Guimond, Représentante, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Céline Rousseau, Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec, Hôpital Sainte-Justine

Membres d'office

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

Monique Landry, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

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

Bruno Turmel, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Centre d'expertise
et de référence

www.inspq.qc.ca