

# ANALYSE DE SURVIE ET FACTEURS DE RISQUE DE DÉCÈS CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS

INFECTÉS PAR LE VIRUS DE LA GRIPPE  
PANDÉMIQUE (H1N1) DE 2009 AU CANADA

PROTÉGER LES CANADIENS CONTRE LES MALADIES



Agence de la santé  
publique du Canada

Public Health  
Agency of Canada

Canada

**PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS,  
À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.**

– Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

*Survival Analysis and Risk Factors for Death in Hospitalized Influenza Patients Infected with Pandemic (H1N1) 2009 in Canada*

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Télééc. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : [publications@hc-sc.gc.ca](mailto:publications@hc-sc.gc.ca)

On peut obtenir, sur demande, la présente publication en formats de substitution.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2015

Date de publication : mars 2015

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : HP40-138/2015F-PDF

ISBN : 978-0-660-23426-7

Pub. : 140525

ANALYSE DE SURVIE ET FACTEURS  
DE RISQUE DE DÉCÈS CHEZ LES  
PATIENTS HOSPITALISÉS  
INFECTÉS PAR LE VIRUS DE LA GRIPPE  
PANDÉMIQUE (H1N1) DE 2009 AU CANADA

# TABLE DES MATIÈRES

<b>CONTEXTE</b> . . . . .	<b>1</b>
<b>DOCUMENTS ET MÉTHODES</b> . . . . .	<b>2</b>
Collecte de données . . . . .	2
Analyse statistique . . . . .	3
Analyses par sous-groupe . . . . .	4
<b>RÉSULTATS</b> . . . . .	<b>4</b>
Description clinique du groupe . . . . .	4
<b>DISCUSSION</b> . . . . .	<b>14</b>
<b>CONCLUSIONS</b> . . . . .	<b>16</b>
<b>LIMITES</b> . . . . .	<b>16</b>

## CONTEXTE

Le 26 avril 2009, les six premiers cas de grippe pandémique (H1N1) ont été déclarés au Canada : quatre cas en Nouvelle-Écosse<sup>1</sup> et deux cas en Colombie-Britannique<sup>2</sup>. La transmission dans les collectivités s'est produite rapidement et le virus s'est répandu rapidement au Canada. À la fin mai 2009, plus de 1 000 cas de grippe pandémique (H1N1) confirmés en laboratoire ont été signalés au Canada et le virus s'est répandu dans 12 des 13 provinces et territoires du pays. Au 3 avril 2010, le Canada avait connu deux vagues définies de la pandémie, la première au printemps et la seconde au début de l'automne 2009, avec un total de 8 678 cas hospitalisés confirmés en laboratoire (y compris les patients admis en unité de soins intensifs [USI])<sup>2</sup>.

De nombreux travaux ont été réalisés sur les bases de données concernant la pandémie dans le monde ainsi qu'au Canada, y compris deux rapports<sup>2,3</sup> du Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses (CIMRI) de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Helferty *et al.*<sup>2</sup> ont étudié les caractéristiques démographiques et cliniques ainsi que les complications graves (définies comme l'admission en unité de soins intensifs ou le décès) de tous les cas de grippe pandémique (H1N1) confirmés en laboratoire admis à l'hôpital dans l'ensemble des provinces et des territoires du Canada du 12 avril 2009 au 3 avril 2010. Leurs conclusions révèlent des différences au niveau des caractéristiques épidémiologiques entre la première et la seconde vague de la pandémie de 2009; la seconde vague a été sensiblement plus importante, mais a entraîné moins de complications graves au sein de la population plus âgée. Campbell *et al.*<sup>3</sup> ont effectué un examen détaillé des caractéristiques et des complications de la maladie, y compris les facteurs de risque d'admission en unité de soins intensifs et de décès des patients admis à l'hôpital au Canada pendant les cinq premiers mois de la pandémie. Donaldson *et al.*<sup>4</sup> ont étudié la mortalité associée à la grippe pandémique (H1N1) de 2009 en Angleterre. Ils ont constaté que le taux de létalité selon l'âge est le plus bas chez les enfants (5 à 14 ans) et le plus élevé chez les personnes âgées (65 ans et plus). Ils ont conclu que la mortalité dans le cadre de cette pandémie se compare favorablement aux autres pandémies de grippe du XX<sup>e</sup> siècle et ils ont recommandé d'accorder la priorité aux groupes à haut risque pour la vaccination et une disponibilité en temps opportun du traitement antiviral pour limiter les cas de décès. Louie *et al.*<sup>5</sup> ont étudié les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la grippe pandémique (H1N1) de 2009 entraînant l'hospitalisation ou le décès dans les 16 premières semaines de la pandémie en Californie. Leurs conclusions révèlent que les nourrissons présentent le taux d'hospitalisation le plus élevé tandis que les personnes plus âgées (50 ans et plus) présentent le taux de mortalité le plus élevé une fois hospitalisées. Ils ont remarqué que l'âge moyen des cas infectés hospitalisés était moins élevé que pour la grippe saisonnière. Nickel *et al.*<sup>6</sup> ont évalué les facteurs de risque d'admission en unité de soins intensifs ou de décès parmi les patients hospitalisés infectés par le virus de la grippe pandémique (H1N1) de 2009 dans l'État de Washington. Ils ont constaté qu'un âge plus avancé et qu'un retard de l'hospitalisation affectent de façon indépendante la progression vers une admission en unité de soins intensifs et un décès parmi les patients hospitalisés atteints de la grippe pandémique. Yu *et al.*<sup>7</sup> ont étudié le rapport entre, d'un côté, l'âge, l'obésité, la grossesse et les maladies chroniques et, d'un autre côté, la maladie grave (admission en unité de soins intensifs ou décès) des patients infectés par le virus de la grippe pandémique (H1N1) de 2009 auprès de cas hospitalisés confirmés en laboratoire en Chine. Ils ont constaté que les facteurs de risque

de maladie grave étaient similaires à ceux observés dans les pays développés, mais ils ont reconnu que la population chinoise affiche une prévalence moindre de maladies chroniques et d'obésité que les populations dans les pays développés.

Dans le présent rapport, nous avons étudié la probabilité de survie de tous les cas hospitalisés confirmés en laboratoire de grippe pandémique (H1N1) de 2009 au Canada, pour les deux vagues combinées, afin d'évaluer l'effet de l'âge, du sexe, de la présence ou de l'absence de problèmes médicaux sous-jacents et de l'admission en unité de soins intensifs sur la survie des patients atteints de la grippe pandémique. Des analyses par sous-groupe ont été menées pour la population autochtone et le groupe des personnes âgées (65 ans et plus). Une courbe générale de Kaplan-Meier (KM) a été calculée pour tous les patients atteints de la grippe pandémique afin de déterminer le profil général de survie. Puis, des courbes séparées de KM ont été calculées pour chacun des facteurs de risque mentionnés ci-dessus afin de comparer la probabilité de survie parmi les différents niveaux de chaque facteur de risque. Ensuite, à l'aide du modèle de régression des risques proportionnels de Cox, on a calculé les taux de risque et leurs intervalles de confiance (IC) à 95 % pour chaque facteur de risque et obtenu les taux de risque ajustés (TRA) et leurs IC à 95 % pour chaque facteur de risque en incluant l'ensemble des facteurs de risque (covariables) dans le modèle.

## DOCUMENTS ET MÉTHODES

### COLLECTE DE DONNÉES

L'échantillon de l'étude comprend tous les cas hospitalisés confirmés en laboratoire de grippe pandémique (H1N1) de 2009 (y compris les patients admis en unité de soins intensifs) et les cas de décès (y compris les cas de décès déclarés par les établissements) dans l'ensemble des provinces et des territoires du Canada, qui ont été déclarés sur une base hebdomadaire à l'ASPC du 12 avril 2009 au 3 avril 2010. Les méthodes de collecte de données ont été décrites plus en détail dans les publications précédentes<sup>2,3</sup>.

Étant donné que l'Ontario (Ont.) et la Nouvelle-Écosse (N.-É.) n'ont pas fait rapport sur le statut d'autochtone, les données de ces provinces ont été exclues des calculs propres aux autochtones. Les observations manquantes et inconnues n'ont pas été incluses dans le calcul des pourcentages. Pour les problèmes médicaux sous-jacents, sauf pour l'Ontario (Ont.) et le Manitoba (Man.), où l'on a supposé que les valeurs manquantes ne reflétaient pas de problème sous-jacent, les renseignements manquants et inconnus ont été retirés des calculs. La grossesse a été établie uniquement chez les femmes en âge de procréer (15 à 44 ans). Les valeurs manquantes et inconnues n'ont pas été incluses dans le calcul des pourcentages pour cette variable ainsi que pour l'admission en unité de soins intensifs et le statut de ventilation. Le Canada compte 13 provinces et territoires distincts, et dans la base de données sur la grippe pandémique (H1N1), certaines provinces et certains territoires disposent de peu de données. Par conséquent, quatre provinces de l'Atlantique (Nouveau-Brunswick [N.-B.], Nouvelle-Écosse [N.-É.], Île-du-Prince-Édouard [Î.-P.-É.] et Terre-Neuve-et-Labrador [T.-N.-L.]) et trois territoires (Nunavut [Nt], Territoires du Nord-Ouest [T.N.-O.] et Yukon [Yn]) ont été regroupés aux fins de statistiques descriptives.

La figure 1 illustre le diagramme des patients inclus dans l'analyse. Du 12 avril 2009 au 3 avril 2010, un total de 8 678 cas confirmés en laboratoire de grippe pandémique (H1N1) de 2009 devant être admis à l'hôpital (y compris 1 473 admissions en unité de soins intensifs) et 428 décès associés à la grippe pandémique (H1N1) ont été déclarés. Les données principales n'étaient pas disponibles pour 375 cas; ils ont été par conséquent exclus du groupe de patients inclus dans l'analyse de survie. Sur les 8 301 cas restants, les dates d'apparition des symptômes ou de prélèvement de l'échantillon n'étaient pas disponibles pour 181 patients et par conséquent, ces cas ont également été exclus du groupe. Pour 13 cas, aucune date de décès n'était inscrite dans la base de données; ils ont été par conséquent retirés du groupe de patients inclus dans l'analyse. Le groupe final de patients inclus dans l'analyse comprenait 8 107 patients pour lesquels il était possible de calculer le temps de survie. Le temps de survie a été défini comme le temps létal, qui a été établi comme la différence entre la date d'apparition des symptômes (si celle-ci n'est pas disponible, utiliser alors la date de prélèvement de l'échantillon) et la date de décès d'un patient atteint de la grippe pandémique (H1N1) de 2009 au Canada. Le temps de survie des patients qui ont survécu d'ici la fin de la pandémie ou de ceux qui ont été perdus de vue a été censuré.

## ANALYSE STATISTIQUE

Une courbe de survie générale de Kaplan-Meier a été calculée pour l'ensemble du groupe de patients inclus dans l'analyse (8 107 patients) en vue de déterminer le profil général de survie du groupe atteint de la grippe pandémique (H1N1) de 2009; et des courbes de survie séparées de KM ont été produites pour chaque facteur de risque (figure 2). On a recouru au modèle de régression des risques proportionnels de Cox dans l'analyse afin de déterminer les facteurs de risque importants de décès associés à la pandémie. À partir de ces analyses unidimensionnelles, les variables ayant des valeurs  $p < 0,05$  ont été saisies dans le modèle de régression multivarié des risques proportionnels de Cox (sélection pas à pas) et l'analyse a été menée en incluant l'âge, le sexe, les problèmes médicaux sous-jacents et l'admission en unité de soins intensifs dans le modèle (le sexe n'était pas important dans l'analyse unidimensionnelle, mais a été retenu dans le modèle aux fins d'intégralité, étant donné que l'exclusion de cette variable n'avait aucune influence sur les résultats). Un taux de risque ajusté  $< 1$  indiquait un risque de décès plus faible par rapport au groupe de référence pour chaque facteur de risque tenant compte de tous les autres facteurs de risque dans l'analyse multivariée. Le statut de ventilation a été regroupé avec l'admission en unité de soins intensifs (tous les patients sous ventilation se trouvaient parmi les patients admis en unité de soins intensifs), par conséquent, cette variable n'a pas été incluse dans le modèle. Étant donné que le statut de femme enceinte n'a été établi que chez les femmes en âge de procréer, cette variable a également été exclue de l'analyse multivariée. Toutes ces analyses ont été menées afin d'obtenir des données combinées de l'ensemble des provinces et des territoires, étant donné que la base de données sur la grippe pandémique (H1N1) de 2009 comprend uniquement les données obtenues des patients hospitalisés atteints de la grippe pandémique et que l'on ne dispose pas des données en dehors des hôpitaux. Lors de ces travaux, nous avons examiné les facteurs de prédiction de décès pour les données combinées sur la pandémie pour les deux vagues.

## ANALYSES PAR SOUS-GROUPE

Afin d'évaluer les facteurs de risque affectant la survie des personnes âgées (65 ans et plus) et des autochtones, on a mené une analyse par sous-groupe pour ces deux groupes séparément.

Dans toutes les analyses mentionnées ci-dessus, une valeur  $p < 0,05$  a été prise en compte pour indiquer la signification statistique. Toutes les probabilités étaient de nature bilatérale. L'analyse statistique a été menée à l'aide de SAS EG v. 4.2.

## RÉSULTATS

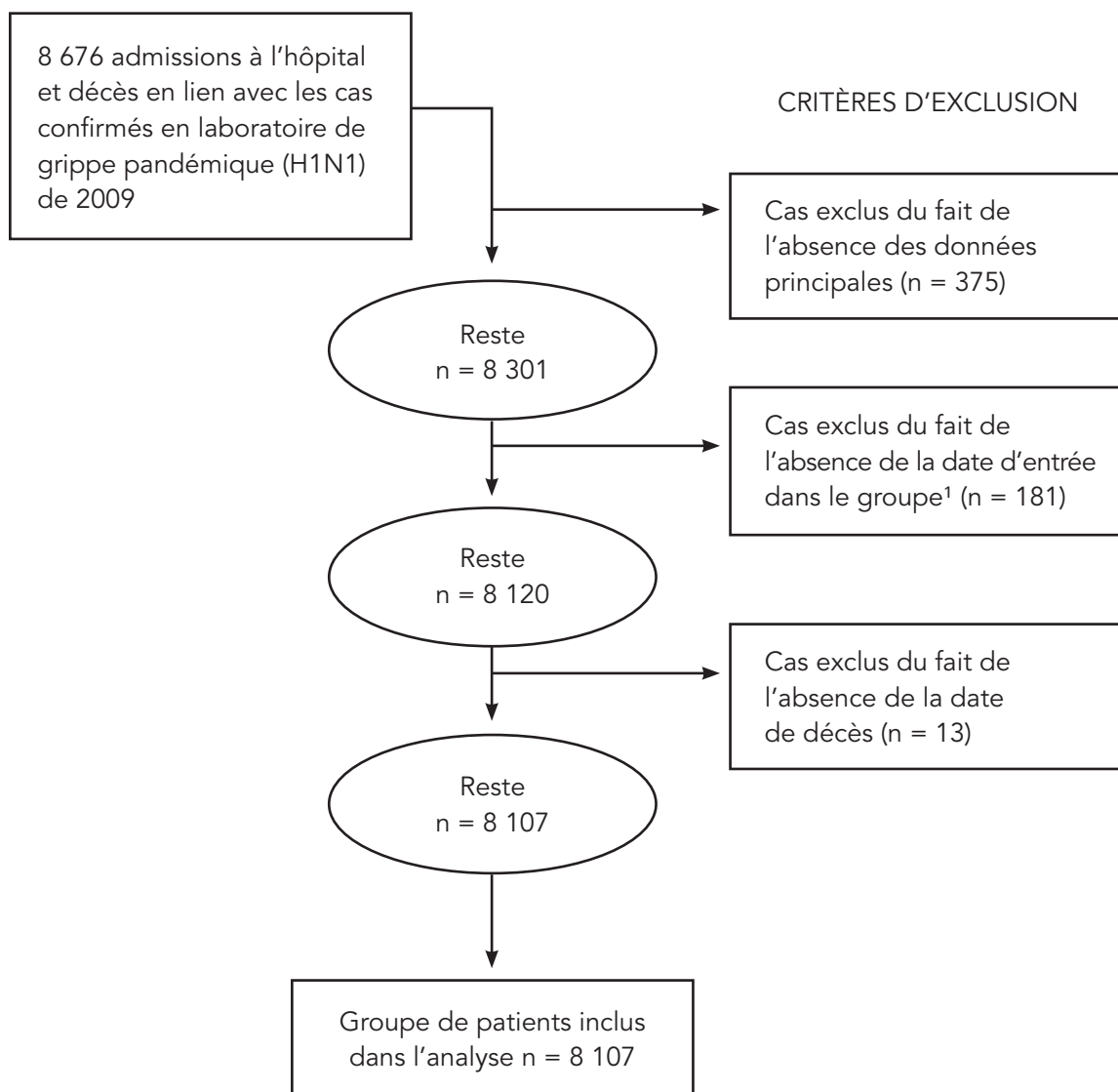
### DESCRIPTION CLINIQUE DU GROUPE

Le tableau 1 présente les statistiques descriptives pour les données sur la grippe pandémique combinées et pour chaque vague par âge, sexe, statut de femme enceinte, statut d'autochtone, présence ou absence de problèmes médicaux sous-jacents, statut de ventilation, admission en unité de soins intensifs et province/territoire de résidence. Les taux de létalité sont déclarés uniquement pour les données combinées. Puis, une description des données sur la grippe pandémique combinées (pour les deux vagues) et pour chaque vague est incluse dans le tableau 1 aux fins d'illustration uniquement et ne fait pas l'objet d'une discussion dans le présent rapport.

L'âge moyen du groupe atteint de la grippe pandémique (H1N1) de 2009 était de 29 ans (écart interquartile de 6 à 52 ans). L'âge moyen des personnes âgées (65 ans et plus) était de 74 ans (écart interquartile de 69 à 79 ans). Les taux de létalité selon l'âge sont de 0,9 %, 5 %, 8,4 % et 13,4 % pour les groupes d'âge de 0 à 19 ans, de 20 à 44 ans, de 45 à 64 ans et de 65 ans et plus, respectivement, indiquant le taux de létalité le plus élevé chez les personnes âgées et le taux de létalité le plus bas chez le groupe d'âge de 0 à 19 ans. Les femmes représentent 49,8 % du groupe de patients atteints de la grippe pandémique et des décès associés à la pandémie et affichent le même taux de létalité que pour les hommes. Parmi les patients hospitalisés, 30 % étaient des autochtones et représentaient 19 % des décès associés à la pandémie, affichant un taux de létalité de 4,9 %. Un pourcentage de 45,4 % des patients présentaient des problèmes médicaux sous-jacents et 73,7 % des décès se sont produits parmi ces patients, affichant un taux de létalité de 11,2 %. 30,7 % des femmes en âge de procréer (15 à 44 ans) étaient enceintes et seuls 4 décès (12,9 %) se sont produits parmi ces patientes (taux de létalité de 1,5 %). Un pourcentage de 22 % des patients hospitalisés ont été admis en unité de soins intensifs et représentaient 72 % des décès associés à la pandémie (taux de létalité de 16,6 %). Parmi les provinces et les territoires, la Saskatchewan affichait le taux de létalité le plus élevé (22 %) et le Manitoba affichait le taux de létalité le plus bas (2,9 %).



FIGURE 1 : Diagramme des patients inclus dans l'analyse



1 Date d'apparition des symptômes ou de prélèvement de l'échantillon

**TABLEAU 1:** Caractéristiques concernant les 8 107 admissions à l'hôpital et les 406 décès pendant la première vague (du 12 avril au 29 août 2009) et la seconde vague (du 30 août 2009 au 3 avril 2010) de la grippe pandémique (H1N1) de 2009 au Canada

CARACTÉRIS- TIQUE	N <sup>BRE</sup> (%) DE PATIENTS						TAUX DE LÉTALITÉ (%) POUR LES DONNÉES COMBINÉES <sup>‡</sup>
	PREMIÈRE VAGUE		SECONDE VAGUE ET PÉRIODE SUIVANT LE PIC DE LA PANDÉMIE		LES DEUX VAGUES COMBINÉES		
	ADMISSIONS À L'HÔPITAL N = 1 447	DÉCÈS N = 67	ADMISSIONS À L'HÔPITAL N = 6 660	DÉCÈS N = 339	ADMISSIONS À L'HÔPITAL N = 8 107	DÉCÈS N = 406	
<b>ÂGE, ANS</b>	<b>n = 1 443</b>	<b>n = 67</b>	<b>n = 6 659</b>	<b>n = 339</b>	<b>n = 8 102</b>	<b>n = 406</b>	
0 à 19	669 (46,4)	8 (11,9)	2 653 (39,8)	21 (6,2)	3 322 (41)	29 (7,1)	0,9
20 à 44	366 (25,4)	18 (26,9)	1 482 (22,3)	74 (21,8)	1 848 (22,8)	92 (22,7)	5
45 à 64	293 (20,3)	24 (35,8)	1 846 (27,7)	155 (45,7)	2 139 (26,4)	179 (44,1)	8,4
≥ 65	115 (8)	17 (25,4)	678 (10,2)	89 (26,3)	793 (9,8)	106 (26,1)	13,4
Inconnu	4	-	1	-	5	-	
<b>SEXE</b>	<b>n = 1 446</b>	<b>n = 67</b>	<b>n = 6 654</b>	<b>n = 339</b>	<b>n = 8 100</b>	<b>n = 406</b>	
Femmes	741 (51,2)	41 (61,2)	3 290 (49,4)	161 (47,5)	4 031 (49,8)	202 (49,8)	5
Hommes	705 (48,8)	26 (38,8)	3 364 (50,6)	178 (52,5)	4 069 (50,2)	204 (50,2)	5
Inconnu	1	-	6	-	7	-	
<b>AUTOCHTONE<sup>a</sup></b>	<b>n = 366</b>	<b>n = 15</b>	<b>n = 1 703</b>	<b>n = 140</b>	<b>n = 2 069</b>	<b>n = 155</b>	
Oui	299 (81,7)	9 (60)	315 (18,5)	21 (15)	614 (29,7)	30 (19,4)	4,9
Non	67 (18,3)	6 (40)	1 388 (81,5)	119 (85)	1 455 (70,3)	125 (80,6)	8,6
Inconnu	680	26	3 324	94	4 004	120	

CARACTÉRIS- TIQUE	N <sup>BRE</sup> (%) DE PATIENTS						TAUX DE LÉTALITÉ (%) POUR LES DONNÉES COMBINÉES <sup>‡</sup>
	PREMIÈRE VAGUE		SECONDE VAGUE ET PÉRIODE SUIVANT LE PIC DE LA PANDÉMIE		LES DEUX VAGUES COMBINÉES		
	ADMISSIONS À L'HÔPITAL N = 1 447	DÉCÈS N = 67	ADMISSIONS À L'HÔPITAL N = 6 660	DÉCÈS N = 339	ADMISSIONS À L'HÔPITAL N = 8 107	DÉCÈS N = 406	
<b>PROBLÈMES MÉDICAUX SOUS-JACENTS<sup>b</sup></b>	<b>n = 1 361</b>	<b>n = 66</b>	<b>N = 4 393</b>	<b>n = 330</b>	<b>n = 5 754</b>	<b>n = 396</b>	
Oui	641 (47,1)	48 (72,7)	1 969 (44,8)	244 (73,9)	2 610 (45,4)	292 (73,7)	11,2
Non	720 (52,9)	18 (27,3)	2 424 (55,2)	86 (26,1)	3 144 (54,6)	104 (26,3)	3,3
Inconnu	86	-	2 267	-	2 353	-	
<b>FEMME ENCEINTE<sup>c</sup></b>	<b>n = 158</b>	<b>n = 8</b>	<b>n = 695</b>	<b>n = 23</b>	<b>n = 853</b>	<b>n = 31</b>	
Oui	73 (46,2)	4 (50)	189 (27,2)	0	262 (30,7)	4 (12,9)	1,5
Non	85 (53,8)	4 (50)	506 (72,8)	23 (100)	591 (69,3)	27 (87,1)	4,6
Inconnu	104	5	311	13	415	18	
<b>VENTILATION</b>	<b>n = 961</b>	<b>n = 39</b>	<b>n = 2 970</b>	<b>n = 214</b>	<b>n = 3 931</b>	<b>n = 253</b>	
Oui	145 (15)	30 (77)	526 (17,7)	124 (58)	671 (17,1)	154 (60,9)	23
Non	816 (85)	9 (23)	2 444 (82,3)	90 (42)	3 260 (82,9)	99 (39,1)	3
Inconnu	486	28	3 690	125	4 176	153	
<b>UNITÉ DE SOINS INTENSIFS</b>	<b>n = 1 074</b>	<b>n = 57</b>	<b>n = 5 393</b>	<b>n = 271</b>	<b>n = 6 467</b>	<b>n = 328</b>	
Oui	279 (26)	49 (86)	1 145 (21,2)	187 (69)	1 424 (22)	236 (72)	16,6
Non	795 (74)	8 (14)	4 248 (78,8)	84 (31)	5 043 (78)	92 (28)	1,8
Inconnu	373	10	1 267	68	1 640	78	

CARACTÉRIS- TIQUE	N <sup>BRE</sup> (%) DE PATIENTS						TAUX DE LÉTALITÉ (%) POUR LES DONNÉES COMBINÉES <sup>†</sup>
	PREMIÈRE VAGUE		SECONDE VAGUE ET PÉRIODE SUIVANT LE PIC DE LA PANDÉMIE		LES DEUX VAGUES COMBINÉES		
	ADMISSIONS À L'HÔPITAL N = 1 447	DÉCÈS N = 67	ADMISSIONS À L'HÔPITAL N = 6 660	DÉCÈS N = 339	ADMISSIONS À L'HÔPITAL N = 8 107	DÉCÈS N = 406	
PROVINCES/ TERRITOIRES	n = 1 447	n = 67	n = 6 660	n = 339	n = 8 107	n = 406	
Alberta	130 (9)	7 (10,5)	1 154 (17,3)	63 (18,6)	1 284 (15,8)	70 (17,2)	5,5
N.-B., N.-É., Î.-P.-É. et T.-N.-L.	7 (0,5)	1 (1,4)	723 (10,9)	31 (9,1)	730 (9)	32 (7,9)	4,4
Colombie- Britannique	48 (3,3)	4 (6)	572 (8,6)	46 (13,6)	620 (7,7)	50 (12,3)	8
Manitoba	213 (14,7)	7 (10,4)	167 (2,5)	4 (1,2)	380 (4,7)	11 (2,7)	2,9
Ontario	400 (27,6)	25 (37,3)	1 424 (21,4)	99 (29,2)	1 824 (22,5)	124 (30,6)	6,8
Québec	544 (37,6)	18 (26,9)	2 505 (37,6)	81 (23,9)	3 049 (37,6)	99 (24,4)	3,2
Saskatchewan	23 (1,6)	4 (6)	45 (0,7)	11 (3,2)	68 (0,8)	15 (3,7)	22
Nt, T. N.-O. et Yn	82 (5,7)	1 (1,5)	70 (1,0)	4 (1,2)	152 (1,9)	5 (1,2)	3,3

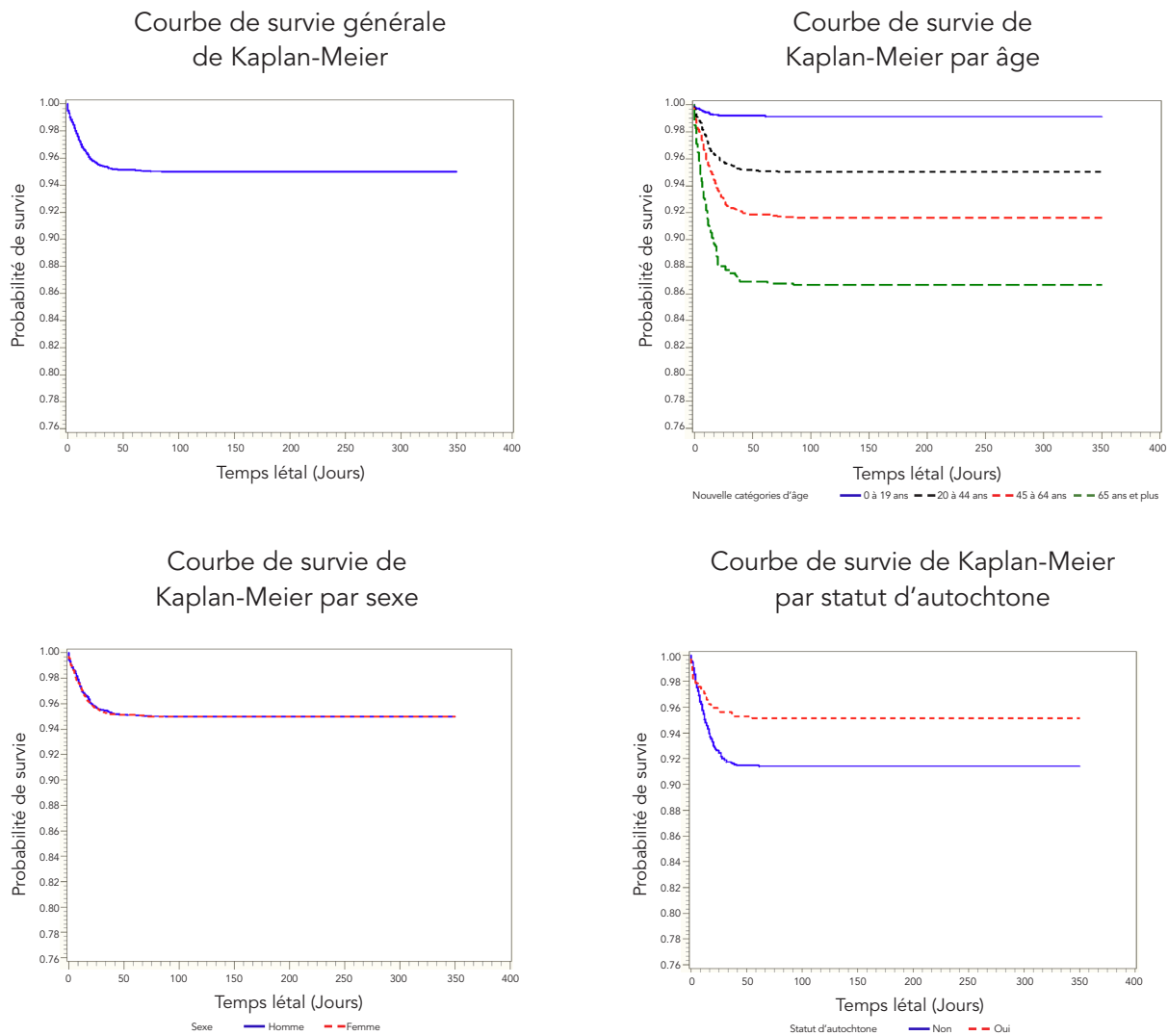
<sup>†</sup> Le taux de létalité était défini comme le nombre de décès associés à la grippe pandémique (H1N1) de 2009 divisé par le nombre total de cas de grippe pandémique dans chaque groupe;

<sup>a</sup> Sauf l'Ontario et la Nouvelle-Écosse;

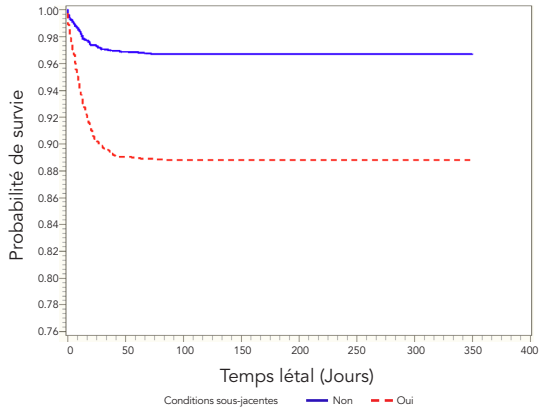
<sup>b</sup> Cela comprend la pneumopathie, l'asthme, le diabète et les autres troubles métaboliques, les maladies cardiaques préexistantes, la rénopathie, l'immunosuppression, l'anémie, les maladies du foie, les troubles neurologiques ou d'autres maladies chroniques prédisposant à des complications de la grippe<sup>4,5</sup>;

<sup>c</sup> Chez les femmes en âge de procréer (15 à 44 ans); Inconnu comprend les observations manquantes et inconnues.

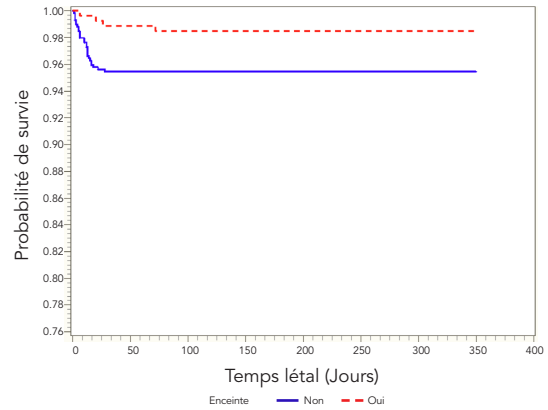
**FIGURE 2 :** Courbes de survie de Kaplan-Meier pour les patients atteints de la grippe pandémique (H1N1) de 2009



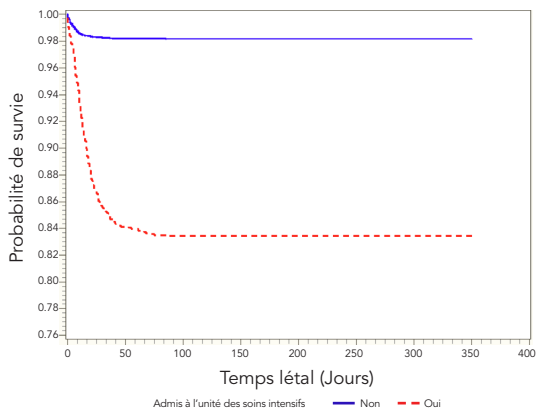
Courbe de survie de Kaplan-Meier par problèmes médicaux sous-jacents



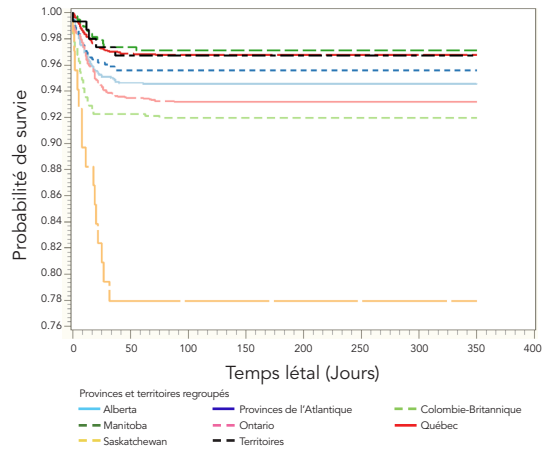
Courbe de survie de Kaplan-Meier par statut de femme enceinte



Courbe de survie de Kaplan-Meier par admission en unité de soins intensifs



Courbe de survie de Kaplan-Meier par province/territoire



**TABLEAU 2 :** Taux de risque et intervalles de confiance (IC) à 95 % pour les facteurs de risque individuels à l'aide du modèle de régression des risques proportionnels de Cox

<b>FACTEURS DE RISQUE</b>	<b>TR (IC À 95 %)</b>	<b>VALEUR P</b>
<b>Âge</b>		
≥ 20 – ≤ 44	Réf.	Réf.
≥ 0 – ≤ 19	0,17 (0,113, 0,261)	< 0,0001
≥ 45 – ≤ 64	1,71 (1,327, 2,195)	< 0,0001
≥ 65	2,82 (2,134, 3,731)	< 0,0001
<b>Sexe</b>		
Homme	Réf.	Réf.
Femme	1,000 (0,823, 1,215)	1,000
<b>Problèmes médicaux sous-jacents</b>		
Non	Réf.	Réf.
Oui	3,52 (2,82, 4,41)	< 0,0001
<b>Admissions en unité de soins intensifs</b>		
Non	Réf.	Réf.
Oui	9,67 (7,59, 12,302)	< 0,0001
<b>Statut de ventilation</b>		
Non	Réf.	Réf.
Oui	8,248 (6,407, 10,619)	< 0,0001

TR = taux de risque; IC = intervalle de confiance; Réf. = groupe de référence

**TABLEAU 3** : Taux de risque ajusté et intervalles de confiance à 95 % à l'aide du modèle de régression multiple des risques proportionnels de Cox pour divers facteurs de risque

FACTEURS DE RISQUE	TRA (IC À 95 %)	VALEUR P
<b>Âge</b>		
≥ 20 – ≤ 44	Réf.	Réf.
≥ 0 – ≤ 19	0,32 (0,182, 0,503)	< 0,0001
≥ 45 – ≤ 64	1,386 (1,038, 1,850)	0,0269
≥ 65	2,695 (1,946, 3,732)	< 0,0001
<b>Sexe</b>		
Homme	Réf.	Réf.
Femme	0,988 (0,792, 1,232)	0,9144
<b>Problèmes médicaux sous-jacents</b>		
Non	Réf.	Réf.
Oui	1,766 (1,344, 2,321)	< 0,0001
<b>Admissions en unité de soins intensifs</b>		
Non	Réf.	Réf.
Oui	4,689 (3,651, 6,023)	< 0,0001

TRA = taux de risque ajusté; IC = intervalle de confiance; Réf. = groupe de référence

**TABLEAU 4** : Taux de risque ajusté et intervalles de confiance à 95 % à l'aide du modèle de régression multiple des risques proportionnels de Cox pour l'analyse par sous-groupe pour les personnes âgées

FACTEURS DE RISQUE	TRA (IC À 95 %)	VALEUR P
<b>Sexe</b>		
Homme	Réf.	Réf.
Femme	0,861 (0,559, 1,327)	0,4980
<b>Problèmes médicaux sous-jacents</b>		
Non	Réf.	Réf.
Oui	1,633 (0,816, 3,267)	< 0,1660
<b>Admissions en unité de soins intensifs</b>		
Non	Réf.	Réf.
Oui	2,564 (1,649, 3,988)	< 0,0001

TRA = taux de risque ajusté; IC = intervalle de confiance; Réf. = groupe de référence



**TABLEAU 5** : Taux de risque ajusté et intervalles de confiance à 95 % à l'aide du modèle de régression multiple des risques proportionnels de Cox pour l'analyse par sous-groupe pour les autochtones

<b>FACTEURS DE RISQUE</b>	<b>TRA (IC À 95 %)</b>	<b>VALEUR P</b>
<b>Âge</b>		
≥ 20 – ≤ 44	Réf.	Réf.
≥ 0 – ≤ 19	0,267 (0,151, 0,470)	< 0,0001
≥ 45 – ≤ 64	1,237 (0,897, 1,706)	0,1951
≥ 65	2,532 (1,766, 3,629)	< 0,0001
<b>Sexe</b>		
Homme	Réf.	Réf.
Femme	0,962 (0,751, 1,232)	0,7564
<b>Problèmes médicaux sous-jacents</b>		
Non	Réf.	Réf.
Oui	1,703 (1,201, 2,414)	< 0,0028
<b>Admissions en unité de soins intensifs</b>		
Non	Réf.	Réf.
Oui	4,032 (3,089, 5,263)	< 0,0001

TRA = taux de risque ajusté; IC = intervalle de confiance; Réf. = groupe de référence

## DISCUSSION

La courbe de survie générale de KM (figure 2) indique une baisse de la survie au fil du temps pour l'ensemble des 406 décès s'étant produits jusqu'à la 88<sup>e</sup> journée (différent des jours du calendrier); il y a ensuite un plateau. Les courbes de KM par groupe d'âge indiquent la survie la plus élevée chez le groupe d'âge de 0 à 19 ans et la survie la plus basse chez les personnes âgées (65 ans et plus). Les courbes de KM par sexe se superposent indiquant qu'il n'y a pas de différence en termes de probabilité de survie entre les hommes et les femmes pendant la pandémie de grippe (H1N1) de 2009. Les courbes de KM tirées des données limitées sur les autochtones indiquent une meilleure survie pour les patients autochtones que pour les patients non autochtones. Étant donné que les données sur les autochtones n'ont pas été saisies pour toutes les provinces (l'Ontario et la Nouvelle Écosse n'ont pas recueilli les données concernant cette variable), il se peut que ces calculs ne soient pas représentatifs de tous les autochtones atteints de la grippe pandémique. Les courbes de KM par problèmes médicaux sous-jacents indiquent une meilleure survie pour les personnes ne présentant pas de comorbidités. Les courbes de KM par statut de femme enceinte pour les femmes en âge de procréer (15 à 44 ans) indiquent une meilleure survie chez les femmes enceintes (seulement 4 décès [taux de létalité de 8,2 %] chez les femmes enceintes dans ce groupe d'âge). Cette observation pourrait être liée au fait que les femmes enceintes étaient bien prises en charge par rapport aux autres femmes incluses dans ce groupe. Les courbes de KM par admission en unité de soins intensifs (USI) indiquent une grande différence en termes de survie entre les patients admis en USI et ceux qui ne le sont pas. Cette observation peut être liée au fait que les patients admis en USI étaient plus malades que ceux qui n'ont pas été admis en USI. Les comparaisons entre les provinces indiquent que les provinces de l'Atlantique affichent les meilleurs taux de survie et que la Saskatchewan affiche les pires taux de survie. Mais, il se peut que cela ne soit pas tout à fait représentatif des décès associés à la pandémie et de la survie par province ou territoire, car la base de données sur la grippe pandémique se limite uniquement aux données fournies par les hôpitaux et ne prend pas en compte les données sur la grippe pandémique fournies en dehors des hôpitaux, et tous les patients atteints de la grippe pandémique n'ont pas été admis dans les hôpitaux. Le temps moyen de survie n'a pas pu être évalué pour tous les facteurs de risque, car plus de 50 % des observations ont été censurées pour ces facteurs de risque dans la base de données sur la grippe pandémique, et les observations les plus conséquentes ont également été censurées.

Les résultats de l'analyse de la régression des risques proportionnels de Cox pour les facteurs de risque individuels sont présentés au tableau 2. Le groupe d'âge de 20 à 44 ans a servi de groupe de référence. Le taux de risque pour le groupe d'âge de 0 à 19 ans indique une meilleure survie à 83 % par rapport au groupe de référence. Le taux de risque pour les personnes âgées (65 ans et plus) est de 2,82, indiquant un risque de décès environ trois fois supérieur par rapport au groupe de référence. Il n'y a pas de différence pour ce qui est de la survie entre les hommes et les femmes, avec un taux de risque de 1,00. Les patients atteints de la grippe pandémique présentant des problèmes médicaux sous-jacents ont un taux de risque de 3,52 par rapport aux patients n'en présentant pas, indiquant un risque de décès 3,5 fois supérieur pour ce groupe. Étant donné que tous les patients admis en unité de soins intensifs étaient très malades, ils présentent un risque de décès 10 fois supérieur, soit un taux de risque de

9,67, par rapport aux autres patients atteints de la grippe pandémique. Le facteur de risque « ventilation » indique un taux de risque de 8,24, soit un risque de décès supérieur chez les patients sous ventilation. Le statut de femme enceinte indique un effet protégé et un taux de risque de 0,33, indiquant une meilleure survie à 67 % parmi les femmes enceintes (au sein du groupe de femmes en âge de procréer). Tous les facteurs de risque, sauf la variable du sexe, indiquent une meilleure survie statistiquement significative ( $p$ -value < 0,0001) par rapport aux groupes de référence respectifs dans l'analyse unidimensionnelle.

Le tableau 3 présente les taux de risque ajustés et leurs intervalles de confiance à 95 % à partir de l'analyse multivariée de la régression des risques proportionnels de Cox incluant les facteurs de risques comme l'âge, le sexe, les problèmes médicaux sous-jacents et l'admission en unité de soins intensifs. La variable du sexe n'était pas importante dans l'analyse unidimensionnelle, mais elle a été retenue dans le modèle aux fins d'intégralité. Les résultats présentés dans le tableau 3 vont dans la même direction que ceux présentés dans le tableau 2 et indiquent les taux de risque ajustés pour chaque facteur de prédiction dans le modèle de la même façon que pour les taux de risque non ajustés. Le taux de risque ajusté pour le groupe d'âge de 0 à 19 ans est de 0,32, indiquant une meilleure survie à 68 % pour ce groupe par rapport au groupe de référence (20 à 44 ans), et les personnes âgées présentent un risque de décès 3 fois supérieur par rapport au groupe de référence. Le taux de risque ajusté pour le sexe est de 1, indiquant qu'il n'y a aucune différence en termes de risque de décès entre les hommes et les femmes. Mais les taux de risque ajustés pour les problèmes médicaux sous-jacents et l'admission en unité de soins intensifs ont diminué de 3,5 à 1,7 et de 9,7 à 4,7, respectivement, en tenant compte des autres facteurs de prédiction, mais ils indiquent encore un risque de décès associé à la grippe pandémique supérieur par rapport aux groupes de référence respectifs.

Les résultats de l'analyse par sous-groupe pour les personnes âgées (65 ans et plus) à l'aide du modèle de régression des risques proportionnels de Cox incluant les facteurs de risques comme le sexe, les problèmes médicaux sous-jacents et l'admission en unité de soins intensifs dans le modèle indiquent une meilleure survie à 14 %, bien que cela ne soit pas statistiquement significatif pour les femmes par rapport aux hommes pendant la grippe pandémique (H1N1) de 2009 (taux de risque ajusté de 0,86) [tableau 4]. Le taux de risque ajusté pour les problèmes médicaux sous-jacents est identique à celui obtenu dans l'analyse pour l'ensemble du groupe, indiquant un risque de décès environ 2 fois supérieur pour les personnes âgées présentant des comorbidités. Pour les personnes âgées admises en unité de soins intensifs, le risque de décès est 2,5 fois supérieur par rapport aux personnes âgées qui n'ont pas été admises en unité de soins intensifs, en tenant compte des autres facteurs de prédiction.

Le groupe d'autochtones atteints de la grippe pandémique a été analysé en incluant l'âge, le sexe, les problèmes médicaux sous-jacents et l'admission en unité de soins intensifs dans le modèle avec un taux de risque ajusté pour chaque facteur de prédiction très semblable à ceux obtenus pour l'ensemble du groupe (tableau 5). Comme on l'a mentionné plus haut, la base de données représente les autochtones de façon limitée et, par conséquent, on ne peut pas généraliser les résultats et les appliquer à l'ensemble des autochtones.

## CONCLUSIONS

Les résultats de notre étude indiquent que l'âge, la présence de problèmes médicaux sous-jacents et l'admission en unité de soins intensifs sont des facteurs ayant une incidence importante sur la survie des patients atteints de la grippe pandémique (H1N1) de 2009 au Canada. On s'attendait à ces résultats. Le taux de létalité est le plus élevé chez les personnes âgées (65 ans et plus) et le plus bas chez le groupe d'âge de 0 à 19 ans. Nos conclusions coïncident avec celles des autres<sup>4-7</sup>; la pandémie frappe davantage les personnes âgées qui présentent le taux de létalité le plus élevé (nos résultats indiquent un risque de décès 3 fois supérieur pour les personnes âgées).

## LIMITES

La base de données sur la grippe pandémique (H1N1) de 2009 inclut uniquement les cas hospitalisés confirmés en laboratoire et il se peut qu'elle ne soit représentative que des cas les plus graves de grippe pandémique (H1N1). De plus, nous ne disposons pas des renseignements sur les décès associés à la pandémie en dehors des hôpitaux (et des établissements). La base de données n'a pas recueilli les renseignements sur la situation de la vaccination contre le virus de la grippe H1N1; par conséquent, nous n'avons pas pu faire de commentaires sur l'efficacité de la vaccination chez les patients atteints de la grippe pandémique inclus dans cette base de données.

## RÉFÉRENCES

- (1) Cutler J, Schleihauf E, Hatchette TF, et al. Investigation of the first cases of human-to-human infection with the new swine-origin influenza A (H1N1) virus in Canada. *Canadian Medical Association Journal* 2009;**181**:159–63.

Helferty M, Vachon J, Tarasuk J, Rodin R, Spika J, Pelletire L. Incidence of hospital admissions and severe outcomes during the first and second waves of pandemic (H1N1) 2009. *Canadian Medical Association Journal* 2010;**182(18)**:1981–87.

Campbell A, Rodin R, Kropp R, Mao Y, Hong Z, Vachon J, et al. Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) influenza. *Canadian Medical Association Journal* 2010;**182(4)**:349–55.

Donaldson LM, Rutter PD, Ellis BM, Greaves FEC, Mytton OT, Pebody RG, Yardley IE. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *British Medical Journal* 2009;**339**:b5213:1–8.

Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *Journal of American Medical Association* 2009;**302(17)**:1896–1902.

Nickel KB, Marsden-Haug N, Lofy KH, Turnberg WL, Lloyd JK, et al. Age as an independent risk factor for intensive care unit admission or death due to 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection. *Public Health Reports* May-June 2011;**126**:349–353.

- (2) Yu H, Feng Z, Uyeki TM, et al. Risk factors for severe illness with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China. *Clinical Infectious Disease* 2011;**0**:1–9.
- (3) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2008–2009. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, vol. 34 (DCC-3), p. 1–46, 2009. Accès : [www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/08vol34/acs-3/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/08vol34/acs-3/index-fra.php)
- (4) Use of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine, recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *MMWR Recommendations and Reports* 2009;**58(RR-10)**:1–8.

**Remerciements** : L'auteure principale remercie la D<sup>re</sup> Rosamund Lewis et le D<sup>r</sup> Minh T. Do, la Division de la surveillance et de l'intervention en cas d'épidémie, le Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, l'Agence de la santé publique du Canada pour les commentaires utiles qu'ils ont apportés lors de la préparation du rapport, ainsi que le directeur actuel Bob Li, du Bureau de la science, à Santé Canada, pour avoir accordé suffisamment de temps pour achever le présent rapport.

**Auteurs** : Shagufta. Ahmed Sultan (Ph.D.)<sup>a,b</sup>, Samina Aziz (M.Sc.)<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Division de la surveillance et de l'intervention en cas d'épidémie, Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, Canada<sup>§</sup>

<sup>b</sup> Bureau des sciences, Direction des produits thérapeutiques, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada

<sup>c</sup> Section de l'efficacité thérapeutique et de l'épidémiologie, Bureau de l'efficacité thérapeutique et des politiques, Direction des produits de santé commercialisés, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada

<sup>§</sup> Au moment de la rédaction de ce rapport, les deux auteurs étaient associés à la Division de la surveillance et de l'intervention en cas d'épidémie, Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada. L'auteure principale était en détachement à l'Agence de la santé publique du Canada.

