



CALENDRIER OPTIMAL DES PROGRAMMES DE VACCINATION SAISONNIÈRE

EXAMEN DE LA PORTÉE

Diminution de l'efficacité du vaccin antigrippal au cours de la saison

255

RAPPORT D'ÉCLOSION

Infections des tissus mous à *Mycobacterium abscessus*

282

ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Caractéristiques des patients recevant le nirmatrelvir/ritonavir

291

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC) est une revue scientifique bilingue révisée par les pairs et en accès libre publié par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Il fournit des informations pratiques et fiables aux cliniciens et aux professionnels de la santé publique ainsi qu'aux chercheurs, aux décideurs politiques, aux enseignants, aux étudiants et aux autres personnes qui s'intéressent aux maladies infectieuses.

Le comité de rédaction du RMTC est composé de membres en provenance du Canada, des États-Unis, de l'Union européenne et de l'Australie. Les membres du conseil sont des experts reconnus dans le monde entier et actifs dans les domaines des maladies infectieuses, de la santé publique et de la recherche clinique. Ils se rencontrent quatre fois par année et fournissent des avis et des conseils à le rédacteur scientifique en chef du RMTC.

Bureau de la rédaction

Rédacteur émérite

Michel Deilgat, CD, BA, MD, MPA,
MEd, MIS (c), CCPE

Éditeurs scientifiques adjoints

Rukshanda Ahmad, MBBS, MHA
Julie Thériault, Inf. aut., BScInf, MSc
(santé publique)
Peter Uhthoff, BASc, MSc, MD

Gestionnaire de la rédaction

Laura Rojas Higuera, (H) BA Psy (c)

Responsable de la production et de la conception graphique

Katy Keeler, BA (Hons)

Révisseur-rédactrice, langue française

Pascale Plante-Defoy, BA (Trad.)

Gestionnaire de contenu Web

Jessica Corey Perkins

Révisseurs

Caroline Ethier
Anton Holland
Laura Stewart-Davis, PhD

Conseillères en communications

Chantal Skraba, BA, OCGC

Conseillère en matière des Premières Nations et des Autochtones

Sarah Funnell, BSc, MD, MPH, CCFP,
FRCPC

Rédactrice junior

Kanika Sarwal, BHSc, MSc, PhD (C)

Répertorié

dans PubMed, Directory of Open
Access (DOAJ)/Medicus

Disponible

dans PubMed Central (texte entier)

Contactez-le bureau de la rédaction

ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca
613.301.9930

Référence photographique

La photo de couverture représente une illustration vectorielle isolée d'un vaccin contre la grippe, mettant en avant la vaccination contre les infections virales et les programmes de vaccination contre la grippe saisonnière. L'image provient d'[Adobe Stock #615291807](#).

Membre du comité de rédaction du RMTC

Heather Deehan, RN, BScN, MHSc
Centre du vaccin, Division des
approvisionnements UNICEF
Copenhagen, Danemark

Jacqueline J Gindler, MD
Centre de prévention et de contrôle
des maladies Atlanta, États-Unis

Rahul Jain, MD, CCFP, MScCH
Department of Family and Community
Medicine, University of Toronto and
Sunnybrook Health Sciences Centre
Toronto, Canada

Kenneth Scott, CD, MD, FRCPC
Médecine interne et maladies
infectieuses (adultes)
Groupe des Services de santé des
Forces canadiennes (retraité)
Agence de la santé publique du
Canada (retraité), Ottawa, Canada

TABLE DES MATIÈRES



DÉCLARATION DU COMITÉ CONSULTATIF

Résumé de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : recommandations mises à jour pour protéger les nourrissons et les enfants contre le virus respiratoire syncytial 247
A Killikelly, W Siu, N Brousseau au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Résumé de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : recommandations mises à jour sur les vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS) pour les personnes âgées et les adultes à haut risque de maladie grave attribuable au VRS 251
J Zafack, EM Abrams, N Brousseau au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

EXAMEN DE LA PORTÉE

Diminution de l'efficacité du vaccin antigrippal au cours de la saison et implications pour le calendrier optimal des programmes de vaccination saisonnière : une revue de la portée 255
P Doyon-Plourde, F Tadount, A Gil, C Lazarescu, M-M Ursu, N Sicard, W Siu, A Sinilaité

ÉTUDE DE MODÉLISATION

Évaluation économique de la surveillance des eaux usées en Ontario, au Canada, en utilisant la COVID-19 comme étude de cas 271
Y Sahakyan, D Champredon, P Rabeenthira, A Rodriguez Barizonte, M Fleury, B Sander

RAPPORT D'ÉCLOSION

Infections des tissus mous à *Mycobacterium abscessus* associées à l'injection sous-cutanée d'agents lipolytiques : un rapport d'éclosion et une nouvelle approche d'analyse en épidémiologie moléculaire 282
X Quan-Nguyen, N Waglechner, M Veillette, P-A Vasil, F Point, B Tannir, M Zarandi-Nowroozi, C Tsimiklis, N Pétrin, M Teltscher, A Urbanek, P-M Akochy, J Cox, R Lee, S Grandjean Lapierre

ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Caractéristiques des patients recevant le nirmatrelvir/ritonavir en soins ambulatoires au cours de l'année 2022/2023 en Alberta, au Canada : une étude observationnelle rétrospective basée sur la population 291
K Vu, J Randall, K Martins, S Aponte-Hao, L Saxinger, J Leal, E Rennert-May, E Rafferty, P Uyen Nguyen, T Williamson, S Klarenbach



Résumé de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : recommandations mises à jour pour protéger les nourrissons et les enfants contre le virus respiratoire syncytial

April Killikelly^{1*}, Winnie Siu^{1,2}, Nicholas Brousseau³ au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Résumé

Contexte : Le virus respiratoire syncytial (VRS) est l'une des principales causes d'hospitalisation chez les nourrissons canadiens. En mars 2026, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a publié des recommandations mises à jour tenant compte des nouvelles données sur les anticorps monoclonaux (AcM) nirsevimab (Beyfortus®) et clesrovimab (Enflosia) et le vaccin administré pendant la grossesse VRSpreF (Abrysvo). Cet article résume la mise à jour des recommandations du CCNI sur la protection des nourrissons et des enfants contre les maladies graves attribuables au VRS.

Méthodes : Pour élaborer cette déclaration, le CCNI a utilisé son processus standard fondé sur les preuves, en examinant les données des essais cliniques, les études d'efficacité en situation réelle, l'épidémiologie du VRS et la modélisation de coûts-utilité au Canada, ainsi que les considérations d'éthique, d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité, afin d'éclairer les recommandations du programme.

Résultats : Les deux AcM et le vaccin VRSpreF ont démontré une forte protection contre les hospitalisations liées au VRS, les admissions en unité de soins intensifs (USI) et les maladies suivies médicalement chez les nourrissons. Tous les produits ont montré des profils de sécurité favorables. Le vaccin VRSpreF était efficace lorsqu'il était administré ≥ 14 jours avant l'accouchement. La modélisation économique a montré qu'un programme combiné de vaccination avec VRSpreF pendant la grossesse et d'administration ciblée d'AcM chez le nourrisson présente le meilleur rapport qualité-prix aux coûts actuels des produits. Le CCNI recommande vivement la vaccination saisonnière universelle des nourrissons contre le VRS. Les juridictions peuvent choisir soit 1) un programme universel d'administration d'AcM aux nourrissons, soit 2) un programme combiné de vaccination contre le VRSpreF pendant la grossesse et d'administration ciblée d'AcM aux nourrissons. Les nourrissons présentant un risque accru de maladie grave attribuable au VRS doivent recevoir des AcM, quel que soit le statut de la vaccination gestationnelle contre le VRSpreF.

Conclusion : La vaccination saisonnière universelle contre le VRS réduira considérablement la morbidité associée au VRS chez les nourrissons et pourrait probablement être réalisée grâce aux deux approches du programme. Aux prix actuellement listés, le programme combiné grossesse-nourrisson offre une meilleure valeur qu'un programme universel d'AcM. Les juridictions doivent tenir compte de l'épidémiologie locale, de la faisabilité, du rapport coût-efficacité et de l'équité lorsqu'elles choisissent un modèle de programme.

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0.



Affiliations

¹ Centre de surveillance et de programmes d'immunisation, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

² École d'épidémiologie et de santé publique, Faculté de médecine, Université d'Ottawa, Ottawa, ON

³ Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, QC

*Correspondance :

april.killikelly@phac-aspc.gc.ca



Citation proposée : Killikelly A, Siu W, Brousseau N au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI).

Résumé de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : recommandations mises à jour pour protéger les nourrissons et les enfants contre le virus respiratoire syncytial. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2026;52(6):247–50. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v52i06a01f>

Mots-clés : immunisation, vaccination, anticorps monoclonaux, virus respiratoire syncytial, nourrissons, grossesse

Introduction

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est l'un des agents pathogènes respiratoires les plus courants chez les nourrissons et les jeunes enfants. Presque tous les enfants contractent le VRS avant l'âge de deux ans, le risque le plus élevé de maladie grave—incluant l'hospitalisation et l'admission en unité de soins intensifs (USI)—se produisant au cours des premiers mois de la vie. Bien que les maladies pulmonaires chroniques, les cardiopathies congénitales, la prématurité, l'immunodéficience et certaines conditions génétiques augmentent le risque, la plupart des nourrissons hospitalisés chaque année pour cause de VRS sont par ailleurs en bonne santé.

En 2026, l'autorisation du clesrovimab au Canada, ainsi que l'élargissement des données probantes en situation réelle pour les produits précédemment autorisés (nirsevimab, VRSpreF), ont incité le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) à revoir et à mettre à jour ses directives précédentes pour soutenir la planification des programmes nationaux (1).

Méthodes

Le CCNI a suivi son processus établi fondé sur des données probantes, qui comprend les éléments suivants :

- Examen des données d'essais contrôlés randomisés concernant les anticorps monoclonaux (AcM) et le VRSpreF.
- Examen de l'efficacité réelle des vaccins et des AcM dans plusieurs pays, incluant les nouvelles données canadiennes.
- Évaluation de l'épidémiologie du VRS chez les nourrissons et pendant la grossesse.
- Mise en œuvre du cadre conceptuel ÉÉFA (éthique, équité, faisabilité et acceptabilité).
- Évaluation du rapport coût-efficacité à l'aide d'un modèle canadien coût-utilité actualisé intégrant l'efficacité de produit, la durée de la protection, les taux d'hospitalisation et les prix de produits actuellement listés (2).

Les recommandations ont été formulées par consensus au sein du groupe de travail sur le VRS et approuvées par l'ensemble du comité du CCNI.

Résultats

Les essais cliniques et les évaluations en situation réelle démontrent tous que les AcM à longue durée d'action, le nirsevimab et le clesrovimab, ainsi que le vaccin de grossesse VRSpreF, réduisent de manière significative la maladie à VRS médicalement suivie, l'hospitalisation et l'admission en USI chez les nourrissons (1). Le clesrovimab a montré une efficacité de 84 % contre les hospitalisations attribuables au VRS, sans aucune admission en USI dans l'essai pivot. Le nirsevimab a démontré une forte efficacité dans le monde réel, en réduisant les taux d'hospitalisation et d'admission aux soins intensifs dans de nombreuses juridictions. La vaccination avec VRSpreF pendant la grossesse a réduit le nombre d'hospitalisations et de maladies graves associées au VRS chez les nourrissons lorsqu'elle est administrée au moins 14 jours avant l'accouchement, les effets protecteurs les plus importants étant observés au cours des trois premiers mois de vie.

Tous les produits ont démontré des profils de sécurité favorables. Les essais cliniques n'ont pas révélé de différences significatives en termes d'effets indésirables graves par rapport au placebo ou à l'AcM à courte durée d'action précédemment utilisé, le palivizumab. Les données de surveillance n'ont pas relevé de problèmes de sécurité importants avec le nirsevimab. Pour le VRSpreF, un déséquilibre dans les naissances prématurées a été observé dans un essai clinique comparant les personnes ayant le VRSpreF pendant la grossesse à celles ne l'ayant pas reçu (3). Des données récentes provenant de pays à revenu élevé n'ont pas montré d'augmentation du risque de naissance prématurée. La surveillance des naissances prématurées et d'autres critères de jugement obstétricaux tels que les troubles hypertensifs se poursuit.

Les analyses économiques ont montré que les programmes universels ne sont pas coût-efficaces aux prix actuels. Parmi les programmes plus larges, la stratégie la plus favorable sur le plan économique est un programme combiné de vaccination avec VRSpreF pendant la grossesse pour les nourrissons qui devraient naître pendant la saison du VRS, ainsi que l'administration ciblée d'AcM pour les nourrissons à haut risque. Pour les nourrissons en bonne santé nés avant la saison du VRS, le rapport coût-efficacité diminue avec l'augmentation de l'âge au début de la saison, et les juridictions peuvent envisager de prioriser les plus jeunes de ces nourrissons.



Discussion

Messages clés

Plusieurs messages clés ressortent de l'examen des données probantes :

- Le VRS reste l'une des principales causes d'hospitalisation chez les nourrissons canadiens, en particulier chez ceux âgés de moins de six mois.
- De nouvelles données sur les AcM à longue durée d'action (nirsevimab, clesrovimab) et le vaccin administré durant la grossesse VRSpreF soutiennent de nouvelles stratégies de protection pour les nourrissons.
- Les programmes de vaccination universelle contre le VRS saisonnier pourraient s'appuyer soit sur un programme avec des AcM administrés aux nourrissons, soit sur un vaccin administré pendant la grossesse associé à un programme ciblé de AcM administrés aux nourrissons. Les nourrissons présentant un risque accru de forme grave de la maladie à VRS devraient recevoir des AcM, quel que soit le statut vaccinal pendant la grossesse.
- La modélisation économique indique que compte tenu des prix actuels, un programme combinant le vaccin VRSpreF pendant la grossesse et un programme ciblé d'AcM pour les nourrissons est l'option la plus économiquement favorable.

Résumé des recommandations

Le CCNI recommande vivement aux provinces et aux territoires de mettre en œuvre la vaccination saisonnière universelle contre le VRS pour les nourrissons, selon l'une des deux approches, avec une recommandation supplémentaire pour les nourrissons présentant un risque accru de maladie à VRS.

Recommandation 1 : Le CCNI recommande de mettre en œuvre la vaccination saisonnière universelle contre le VRS pour les nourrissons. **(Forte recommandation du CCNI)**

Recommandation 2 : Le CCNI recommande que les juridictions mettent en œuvre un programme d'immunisation saisonnière contre le VRS, en fonction du contexte local, de la faisabilité et des priorités des programmes :

- Programme universel d'AcM pour nourrissons
 - Administrer le nirsevimab ou le clesrovimab à tous les nourrissons entamant leur première saison de VRS, avec des doses de deuxième saison pour les enfants continuant de présenter un risque accru.

OU

- Programme combiné ciblant grossesse + nourrisson
 - Proposer la vaccination contre le VRSpreF pendant la grossesse (28–36 semaines de gestation) pour les nourrissons dont la naissance est prévue pendant la saison du VRS.
Note : Le CCNI recommande que le vaccin VRSpreF soit administré pendant la grossesse à partir de 28 à 36 semaines de gestation. Le vaccin VRSpreF est autorisé au Canada à 32 à 36 semaines de gestation. La recommandation du CCNI concernant l'utilisation hors indication s'appuie sur des données de sécurité et d'efficacité, favorise un accès plus large à la vaccination et s'harmonise aux recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé.
 - Proposer des AcM pour :
 - Nourrissons présentant un risque accru de maladie sévère liée au VRS
 - Nourrissons nés moins de 14 jours après la vaccination de la mère
 - Nourrissons nés de personnes non vaccinées

(Forte recommandation du CCNI)

Recommandation 3 : Nourrissons présentant un risque accru de maladie grave attribuable au VRS

- Les nourrissons présentant un risque médical accru de maladie grave attribuable au VRS (**liste 1**) doivent recevoir des AcM au cours de leur première et de leur deuxième saison de VRS. Les nourrissons pour lesquels le transport pour le traitement de la maladie sévère à VRS est complexe, et/ou dont le risque de maladie grave à VRS est lié à des déterminants sociaux et structurels de la santé (tels que ceux vécus par certaines personnes appartenant ou provenant des communautés des Premières Nations, des Inuits et des Métis) présentent également un risque accru et devraient recevoir un AcM au cours de leur première saison de VRS.
Note : Le clesrovimab n'est pas autorisé pour les nourrissons et les enfants à risque continu au cours de leur deuxième saison de VRS, mais il pourrait être considéré hors indication sur la base de preuves d'immunogénicité et de sécurité.

(Forte recommandation du CCNI)

Limites

Ces recommandations n'incluent pas de recommandations au niveau individuel, car il est prévu que les vaccinations soient principalement proposées dans le cadre de programmes publics.



Liste 1 : Nourrissons et enfants présentant un risque médical accru de maladie grave attribuable au virus respiratoire syncytial

Les nourrissons et les enfants qui présentent un risque médical accru de maladie grave à VRS sont ceux qui présentent les affections suivantes :

- Maladie pulmonaire chronique, y compris dysplasie bronchopulmonaire, nécessitant une ventilation assistée continue, une oxygénothérapie ou un traitement médical chronique au cours des six mois précédant le début de la saison du VRS
- Fibrose kystique avec atteinte respiratoire et/ou retard de croissance
- Maladie cardiaque chronique hémodynamiquement significative
- Immunodéficience grave
- Anomalies congénitales graves des voies respiratoires entravant l'évacuation des sécrétions respiratoires
- Maladie neuromusculaire entravant l'évacuation des sécrétions respiratoires
- Syndrome de Down

Les nourrissons prématurés dont l'âge gestationnel est inférieur à 32 semaines sont également exposés à un risque médical accru de maladie grave attribuable au VRS.

Abréviation : VRS, virus respiratoire syncytial

Conclusion

Le CCNI recommande la mise en œuvre de programmes universels de vaccination saisonnière contre le VRS en recourant soit à un programme d'AcM pour tous les nourrissons, soit à la vaccination pendant la grossesse combinée à l'administration ciblée d'AcM. À l'heure actuelle, l'approche combinée de la vaccination contre le VRSpreF pendant la grossesse et des AcM ciblés pour les nourrissons à haut risque offre le meilleur rapport qualité-prix parmi les options de programme universel, tout en garantissant que les nourrissons à haut risque bénéficient d'une protection optimale.

Les juridictions sont encouragées à prendre en compte l'épidémiologie locale, la faisabilité, les coûts et l'équité lors de la mise en œuvre des programmes de prévention du VRS afin de protéger les nourrissons à travers le Canada.

Déclaration des auteurs

A. K. — Rédaction de la version originale, rédaction-révision et édition

W. S. — Rédaction de la version originale, rédaction-révision et édition

N. B. — Rédaction-révision et édition

Le Résumé de la déclaration du CCNI du 10 avril 2026 : Recommandations mises à jour pour protéger les nourrissons et les enfants contre le virus respiratoire syncytial (VRS) : utilisation des anticorps monoclonaux (nirsevimab et clesrovimab) et du vaccin VRSpreF a été rédigé par A. Killikelly, E. Abrams, W. Siu, A. Tuite, G. Gebretekle, N. Brousseau et V. Dubey, au nom du groupe de travail sur le VRS du CCNI, et approuvé par le CCNI.

Intérêts concurrents

Aucun.

Avis de non-responsabilité

Cet article résume les recommandations du CCNI basées sur les meilleures données disponibles au moment de la publication. Il ne remplace pas les monographies de produits. Les recommandations peuvent différer des monographies; consulter les directives du CCNI et de l'Agence de santé publique du Canada pour les décisions relatives aux programmes.

Identifiants ORCID

Nicholas Brousseau — 0000-0001-6042-3177

Remerciements

Les auteurs remercient le groupe de travail du CCNI sur le VRS, l'équipe éditoriale du RMTC et les partenaires consultés par le CCNI.

Financement

Le travail du CCNI a été soutenu par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

1. Agence de la santé publique du Canada. Déclaration sur la prévention de la maladie causée par le virus respiratoire syncytial chez les nourrissons. Ottawa, ON : ASCP; 2024. [Consulté le 4 août 2025]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-declaration-prevention-maladie-virus-respiratoire-syncytial-nourrissons.html>
2. Gebretekle GB, Lan M, Xi M, Ximenes R, Buchan SA, Abrams EM, Andrew MK, Brousseau N, Killikelly A, Money D, Papenburg J, Rafferty E, Robinson JL, Siu W, Tunis M, Tuite AR. Evaluating respiratory syncytial virus immunization strategies for infants in Canada: a cost-utility analysis. medRxiv2026. DOI
3. Madhi SA, Kampmann B, Simões EA, Zachariah P, Pahud BA, Radley D, Sarwar UN, Shittu E, Llapur C, Pérez Marc G, Maldonado Y, Kachikis A, Zar HJ, Swanson KA, Lino MM, Anderson AS, Gurtman A, Munjal I. Preterm Birth Frequency and Associated Outcomes From the MATISSE (Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy) Maternal Trial of the Bivalent Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine. Obstet Gynecol 2025;145(2):147–56. DOI PubMed



Résumé de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : recommandations mises à jour sur les vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS) pour les personnes âgées et les adultes à haut risque de maladie grave attribuable au VRS

Joseline Zafack¹, Elissa M Abrams^{1,2,3}, Nicholas Brousseau⁴ au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*

Résumé

Contexte : Le virus respiratoire syncytial (VRS) est un virus respiratoire courant qui peut entraîner de graves complications chez les personnes âgées et les adultes souffrant de certaines affections médicales. Depuis juillet 2024, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a fourni des directives d'immunisation pour la protection des personnes âgées contre le VRS. En avril 2026, le CCNI a mis à jour ses recommandations pour tenir compte de nouvelles données épidémiologiques identifiant de jeunes adultes à haut risque de maladie grave attribuable au VRS et des données probantes sur les bénéfices de la vaccination contre le VRS chez les personnes âgées et les adultes à haut risque.

Méthodes : Le CCNI a examiné les données probantes disponibles sur les bénéfices et les risques de la vaccination contre le VRS chez les personnes âgées et les adultes à haut risque, ainsi que d'autres facteurs, notamment l'éthique, l'équité, la faisabilité, l'acceptabilité et le rapport coût-efficacité.

Résultats : Le fardeau de la maladie dû au VRS chez les jeunes adultes souffrant de certaines affections sous-jacentes est comparable à celui des personnes âgées. Chez les personnes âgées, l'infection par le VRS peut augmenter le risque d'événements cardiovasculaires et de syndrome de Guillain-Barré (SGB). Les vaccins contre le VRS confèrent une forte protection contre les maladies des voies respiratoires inférieures attribuables au VRS et les issues graves, avec des profils d'innocuité favorables. La surveillance des effets secondaires rares suivant l'immunisation, de la durée totale de la protection et de la nécessité de doses de rappels est en cours.

Conclusion : Le CCNI a étendu l'utilisation des vaccins contre le VRS à certains adultes à haut risque pour lesquels l'équilibre entre les bénéfices cliniques, la sécurité et la faisabilité est favorable. Le CCNI recommande vivement la mise en place de programmes de vaccination contre le VRS pour tous les adultes de 75 ans et plus, les adultes de 65 à 74 ans qui présentent un risque accru de maladie grave attribuable au VRS et les adultes de 18 ans et plus qui résident dans des établissements de soins chroniques, qui ont reçu une greffe de poumon ou de cellules souches hématopoïétiques, qui bénéficient d'une oxygénothérapie à domicile ou chronique ou qui sont sous dialyse. Pour les autres adultes, la vaccination peut être envisagée au cas par cas.

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale [Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



Affiliations

¹ Centre de surveillance et de programmes d'immunisation, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

² Département de pédiatrie et de santé infantile, Section des allergies et de l'immunologie, Université du Manitoba, Winnipeg, MB

³ Département de pédiatrie, Division des allergies, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, BC

⁴ Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, QC

*Correspondance :

naci-ccni@phac-aspc.gc.ca



Citation proposée : Zafack J, Abrams EM, Brousseau N au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Résumé de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : recommandations mises à jour sur les vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS) pour les personnes âgées et les adultes à haut risque de maladie grave attribuable au VRS. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2026;52(6):251–4. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v52i06a02f>

Mots-clés : Comité consultatif national de l'immunisation, virus respiratoire syncytial, VRS, adultes, VRSpreF3/Arexvy, VRSpreF/Abrysvo, ARNm-1345/mRESVIA, vaccin

Introduction

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est un virus respiratoire courant qui peut être associé à de graves complications, incluant l'hospitalisation, l'admission en unité de soins intensifs et le décès, chez les personnes âgées et les adultes souffrant de certaines affections médicales (1–3). Le risque d'issues graves augmente avec l'âge, la résidence dans des établissements de soins chroniques ou de longue durée, la présence de comorbidités (p. ex., maladie cardiorespiratoire, maladie métabolique, immunodépression, maladie chronique du foie ou des reins, maladie neurologique ou obésité de classe 3), ou en raison de facteurs liés aux déterminants sociaux de la santé (1). Des données récentes suggèrent que le nombre d'hospitalisations associées au VRS est plus élevé que ce qui avait été rapporté auparavant (2,3). Chez les personnes âgées, l'infection par le VRS peut augmenter le risque de syndrome de Guillain-Barré (SGB) et d'événements cardiovasculaires, tels qu'une cardiopathie ischémique, un accident vasculaire cérébral ou une insuffisance cardiaque (3,4).

Au Canada, trois vaccins sont disponibles pour protéger les personnes âgées et les adultes présentant un risque élevé de maladie grave contre le VRS : VRSpreF3 (AREXVY, GSK), qui est autorisé pour protéger les personnes de 60 ans et plus et les personnes de 50 à 59 ans présentant un risque accru de maladie grave causée par le VRS; et VRSpreF (ABRYSVO^{MD}, Pfizer) et ARNm-1345 (mRESVIA^{MD}, Moderna), qui sont autorisés pour protéger les personnes de 60 ans et plus et les personnes de 18 à 59 ans présentant un risque accru de maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS.

Méthodes

La synthèse des données probantes a été réalisée par le secrétariat du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et supervisée par le groupe de travail du CCNI sur le VRS. Ces travaux comprenaient des considérations telles que le fardeau de la maladie à VRS dans les populations cibles; l'innocuité, l'immunogénicité, l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle des vaccins; ainsi que d'autres aspects de la stratégie globale de vaccination (éthique, équité, faisabilité, acceptabilité et rapport coût-efficacité) (3,5). Les données probantes et les considérations programmatiques ont été organisées par le secrétariat du CCNI selon un processus inspiré du cadre

conceptuel GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation*) et toutes les informations ont été utilisées pour l'élaboration des directives du CCNI. De plus amples informations sur les méthodes fondées sur des données probantes du CCNI sont disponibles dans le document *Recommandations pour l'immunisation fondées sur des données probantes – Méthodes du Comité consultatif national de l'immunisation* (6).

Les recommandations ont été formulées par une discussion au sein du groupe de travail sur le VRS et approuvées par l'ensemble du CCNI.

Résultats

Les essais cliniques et les études observationnelles démontrent que les vaccins contre le VRS offrent une protection significative contre les maladies des voies respiratoires inférieures attribuables au VRS. Le CCNI a jugé que les trois vaccins sont efficaces d'un point de vue clinique, bien qu'il y ait actuellement moins de données disponibles sur l'innocuité et l'efficacité du ARNm-1345 par rapport aux vaccins à sous-unités protéiques (3).

Les trois vaccins ont démontré des profils d'innocuité favorables. Un risque accru de SGB a été identifié chez les personnes de 65 ans et plus après l'administration des vaccins VRSpreF et VRSpreF3 (3). À l'heure actuelle, on ignore si cette augmentation du risque sera également observée après l'administration du ARNm-1345 ou chez les adultes de moins de 65 ans (3). Le CCNI continuera à surveiller les données d'innocuité de tous les vaccins contre le VRS (VRSpreF, VRSpreF3 et ARNm-1345) au fur et à mesure qu'elles seront disponibles.

Les données probantes disponibles indiquent qu'une seule dose de vaccin contre le VRS protège contre la maladie à VRS pendant au moins trois ans (3). On ignore si les réponses immunitaires à ces vaccins peuvent être renforcées par des doses supplémentaires. Par conséquent, les adultes plus jeunes qui présentent un risque faible à modéré pourraient souhaiter reporter la vaccination jusqu'à ce qu'ils soient plus à risque.

Les données probantes économiques proviennent d'une analyse des évaluations économiques récemment publiées sur la vaccination contre le VRS dans les populations adultes présentant un risque accru de VRS et d'un modèle coût-utilité



canadien actualisé pour les personnes de 50 ans et plus. L'ensemble de ces résultats indique que l'extension des programmes de vaccination à certains adultes plus jeunes à haut risque de maladie grave attribuable au VRS pourrait avoir un bon rapport qualité-prix (3).

Discussion

Recommandations du CCNI sur les vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS) relatives au processus décisionnel à l'échelle des programmes de santé publique

Les recommandations suivantes s'adressent aux provinces et territoires qui prennent des décisions concernant les programmes publics de vaccination (3) :

Recommandation 1 : Le CCNI continue de recommander que les programmes de vaccination contre le VRS incluent tous les adultes de 75 ans et plus (**Forte recommandation du CCNI**).

Recommandation 2 : Le CCNI recommande que les programmes de vaccination contre le VRS incluent les adultes de 65 à 74 ans qui présentent un risque accru de maladie grave causée par le VRS (**liste 1; Forte recommandation du CCNI**).

Recommandation 3 : Le CCNI recommande que les programmes de vaccination contre le VRS incluent les adultes de 18 ans et plus qui :

- Résident dans des maisons de soins infirmiers ou d'autres établissements de soins chroniques.
- Ont subi une greffe de poumon.
- Ont subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques (au cours des deux dernières années ou qui restent sous immunosuppression).
- Sont sous oxygénothérapie à domicile ou ont besoin d'une oxygénothérapie chronique, qu'ils vivent à domicile ou ailleurs.
- Reçoivent une dialyse.

(**Forte recommandation du CCNI**).

Recommandations relatives au processus décisionnel à l'échelle individuelle

La recommandation suivante s'adresse aux professionnels de la santé qui conseillent leurs clients individuels :

Recommandation 1 : Le CCNI recommande que les vaccins contre le VRS soient envisagés comme étant une décision individuelle par les adultes de 18 à 64 ans qui présentent un risque accru de maladie grave associée au VRS, après une discussion éclairée avec leur professionnel de la santé (**Recommandation discrétionnaire du CCNI**).

Liste 1 : Affections médicales chroniques importantes d'un point de vue clinique et pour lesquelles la vaccination contre le virus syncytial respiratoire (VRS) est particulièrement importante

- Troubles cardiaques ou pulmonaires (y compris la maladie respiratoire obstructive, l'asthme, la fibrose kystique et les affections ayant une incidence sur la capacité à éliminer les sécrétions des voies respiratoires)
- Diabète sucré et autres maladies métaboliques
- Déficit immunitaire modéré et sévère (voir la liste des états d'immunodépression établie pour la COVID-19)
- Maladie rénale chronique
- Maladie hépatique chronique
- Affections neurologiques ou neurodéveloppementales (y compris les affections neuromusculaires, neurovasculaires, neurodégénératives [p. ex., la démence], neurodéveloppementales et les troubles épileptiques, à l'exclusion des migraines et des affections psychiatriques sans affections neurologiques)
- Obésité de classe 3 (définie par un IMC de 40 kg/m² et plus)

Abréviation : IMC, Indice de masse corporelle

Conclusion

Le VRS représente une source importante de morbidité chez les personnes âgées et les adultes à risque. Dans cette mise à jour, le CCNI a recommandé une légère extension du programme de vaccination contre le VRS chez l'adulte afin d'inclure également certains groupes présentant des affections médicales qui les exposent à un risque plus élevé de maladie grave attribuable au VRS. Cette mise à jour tient compte de l'expansion récente des indications d'âge autorisé par Santé Canada et des nouvelles données nationales et internationales identifiant certaines affections médicales augmentant le risque de maladie grave attribuable au VRS.

Le succès des programmes de lutte contre le VRS dépendra non seulement de leur efficacité, mais aussi de leur faisabilité, de leur accessibilité et de leur équité. Les juridictions devraient tenir compte de l'épidémiologie locale, de l'affectation des ressources et des besoins de la population lorsqu'elles envisagent des stratégies de vaccination contre le VRS.

Déclaration des auteurs

J. Z. — Rédaction de la version originale, rédaction-révision et édition

E. A. — Rédaction de la version originale, rédaction-révision et édition

N. B. — Rédaction-révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Avis de non-responsabilité

Cet article résume les recommandations du CCNI basées sur les meilleures données disponibles au moment de la publication. Il ne remplace pas les monographies de produits. Les recommandations peuvent différer des monographies; consulter les directives du CCNI et de l'Agence de santé publique du Canada pour les décisions relatives aux programmes.



Identifiants ORCID

Joseline Zafack — [0000-0001-5261-3333](#)
 Elissa M Abrams — [0000-0003-3433-1986](#)
 Nicholas Brousseau — [0000-0001-6042-3177](#)

Remerciements

Les auteurs remercient le CCNI et son groupe de travail sur le VRS pour leur contribution.

Financement

Le travail du CCNI a été soutenu par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

1. Abrams EM, Doyon-Plourde P, Davis P, Lee L, Rahal A, Brousseau N, Siu W, Killikelly A. Fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial (VRS) chez les personnes âgées et les adultes considérés comme présentant un haut risque d'infection sévère. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2025;51(1):29–38. [DOI](#)
2. Rahal A, Nwosu A, Schanzer DL, Bancej C, Shane A, Lee L. Hospital burden of influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses in Canada, seasons 2010/2011 to 2018/2019. *Can J Public Health* 2026;117(1):93–103. [DOI PubMed](#)
3. Agence de la santé publique du Canada. Déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Recommandations mises à jour sur les vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les adultes âgés et les adultes à risque élevé de maladie grave liée au VRS. Ottawa, ON : ASPC; 2026. https://publications.gc.ca/collections/collection_2026/aspc-phac/HP40-401-2026-fra.pdf
4. Agence de la santé publique du Canada. Directives mises à jour sur les vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les personnes âgées, y compris l'utilisation élargie du VRSPref3 chez les individus de 50 à 59 ans et l'utilisation du nouveau vaccin ARNm-1345. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-declaration-directives-mises-jour-vaccins-contre-vrs-personnes-agees-compris-utilisation-elargie-vrspref3-individus-50-59-ans-utilisation-nouveau-vaccin-arnm-1345.html>
5. Ismail SJ, Hardy K, Tunis MC, Young K, Sicard N, Quach C. A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations. *Vaccine* 2020;38(36):5861–76. [DOI](#)
6. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration d'un comité consultatif (DCC). Recommandations pour l'immunisation fondées sur des données probantes – méthodes du comité consultatif national de l'immunisation. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2009;35(DCC-1):1–10. https://publications.gc.ca/collections/collection_2009/aspc-phac/HP3-2-35-1.pdf



Diminution de l'efficacité du vaccin antigrippal au cours de la saison et implications pour le calendrier optimal des programmes de vaccination saisonnière : une revue de la portée

Pamela Doyon-Plourde^{1*}, Fazia Tadount^{1,2*}, Anabel Gil¹, Calin Lazarescu¹, Marie-Michelle Ursu^{1,2}, Nadine Sicard¹, Winnie Siu^{1,3}, Angela Sinilaité¹

Résumé

Contexte : Les programmes de vaccination contre la grippe saisonnière visent à offrir une protection avant le début de la circulation du virus. Toutefois, l'efficacité du vaccin (EV) peut diminuer au cours d'une même saison grippale en raison de l'affaiblissement de l'immunité, de la dérive antigénique et de facteurs spécifiques à la saison, ce qui soulève des questions quant au moment optimal d'administration de la vaccination. L'objectif de cette revue était de résumer les données probantes sur la diminution intra-saisonnière de l'EV contre la grippe saisonnière et d'examiner les implications ainsi que les principales considérations pour optimiser le calendrier de vaccination saisonnière au Canada.

Méthodes : Une revue de la portée a été réalisée, avec des recherches dans MEDLINE, Embase, Scopus, Cochrane Library et ProQuest Public Health Database, qui ont permis de repérer les études publiées entre 2010 et juin 2024, avec une mise à jour en juillet 2025. Les études admissibles comprenaient des essais cliniques, des études observationnelles, des revues systématiques et des études de modélisation rapportant au moins deux estimations de l'EV en fonction du temps écoulé depuis la vaccination au cours d'une même saison, ou évaluant le moment d'administration de la vaccination et son impact sur les résultats liés à la grippe.

Résultats : Quarante-neuf études répondaient aux critères d'inclusion, dont 37 portant sur la diminution intra-saisonnière de l'immunité et 12 examinant les calendriers de la vaccination. Dans l'ensemble, l'EV était généralement la plus élevée entre un et trois mois après la vaccination, puis diminuait au cours de la saison (p. ex., entre trois et six mois après la vaccination). La diminution était observée de façon plus constante pour la grippe A, en particulier le sous-type A(H3N2), ainsi que chez les adultes âgés de 60 ans et plus. Les études de modélisation suggéraient qu'un report de la vaccination pourrait réduire le fardeau de la grippe dans certains scénarios de pics tardifs ou de diminution rapide de l'immunité; toutefois, les bénéfices estimés étaient généralement modestes et très sensibles aux hypothèses du modèle.

Conclusion : La diminution intra-saisonnière de l'EV de la grippe est observée de façon constante, en particulier pour la grippe A et chez les personnes âgées, mais elle correspond à un affaiblissement graduel qui ne compromet généralement pas l'efficacité sur l'ensemble de la saison. Les données probantes ne soutiennent pas des bénéfices importants ou constants liés au report de la vaccination à l'échelle de la population.

Citation proposée : Doyon-Plourde P, Tadount T, Gil A, Lazarescu C, Ursu MM, Sicard N, Siu W, Sinilaité A. Diminution de l'efficacité du vaccin antigrippal au cours de la saison et implications pour le calendrier optimal des programmes de vaccination saisonnière : une revue de la portée. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2026;52(6):255–70. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v52i06a03f>

Mots-clés : vaccin antigrippal, durée de la protection, efficacité vaccinale, diminution de l'efficacité, calendrier de vaccination optimal

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale [Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



Affiliations

¹ Centre de surveillance et des programmes de l'immunisation, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

² Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal, Montréal, QC

³ École d'épidémiologie et de santé publique, Département de médecine, Université d'Ottawa, Ottawa, ON

*Correspondance :

naci-ccni@phac-aspc.gc.ca



Introduction

La grippe saisonnière au Canada suit un schéma annuel prévisible, commençant généralement en décembre et dure de 12 à 16 semaines, bien que certaines saisons puissent débuter dès octobre ou aussi tard qu'en février et se prolonger jusqu'à 20 semaines (1). L'activité grippale progresse généralement d'ouest en est à travers le pays (1). La vaccination annuelle constitue la principale stratégie de prévention de la grippe et de ses complications; au Canada et dans d'autres pays de l'hémisphère Nord, les programmes d'immunisation débutent habituellement en octobre afin d'assurer une protection avant l'augmentation de la circulation du virus (1–3).

Bien que la vaccination à l'automne soit largement établie comme moment recommandé pour l'immunisation contre la grippe saisonnière, la recherche continue d'examiner l'influence du calendrier de vaccination sur son efficacité tout au long de la saison grippale. Des données probantes émergentes indiquent que l'efficacité vaccinale (EV) peut diminuer au cours d'une même saison en raison de l'affaiblissement de l'immunité, de l'immunité préexistante, de conditions de santé sous-jacentes et de changements dans les souches en circulation (4–6). Des études observationnelles ont rapporté une augmentation des probabilités de grippe confirmée en laboratoire (GCL) avec l'allongement du délai depuis la vaccination, en particulier pour le sous-type A(H3N2), ce qui soulève des préoccupations quant au fait qu'une vaccination précoce pourrait entraîner une protection réduite plus tard dans la saison, surtout chez les populations à risque accru de subir des complications graves (7).

Au-delà de l'affaiblissement de l'immunité, l'EV et l'impact de la vaccination sont influencés par la variabilité d'une saison à l'autre de la circulation de la grippe, la dérive antigénique, la concordance entre les souches vaccinales et les souches en circulation, ainsi que par des facteurs programmatiques, tels que l'approvisionnement en vaccins et la couverture vaccinale (8).

Bien que des études antérieures aient examiné le déclin de l'immunité au cours de la saison, il manquait jusqu'à présent une évaluation intégrée prenant en compte à la fois de cette diminution et les données probantes relatives au calendrier de la vaccination. La présente revue de la portée comble cette lacune en cartographiant les données disponibles et en synthétisant les connaissances afin de soutenir la prise de décisions en santé publique fondées sur des données probantes ainsi que les travaux nationaux en cours visant à optimiser les stratégies de vaccination contre la grippe au Canada. Les objectifs étaient les suivants : i) résumer les données récentes sur la diminution intra-saisonnière de la protection conférée par les vaccins contre la grippe saisonnière; et ii) identifier les principales considérations liées au moment optimal de la vaccination contre la grippe saisonnière.

Méthodes

Cette revue de la portée a suivi le cadre méthodologique de l'Institut Joanna Briggs et est présentée conformément aux lignes directrices PRISMA-ScR (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis Extension for Scoping Review*) (9,10). Le protocole a été enregistré sur la plateforme Open Science Framework (OSF ID : Rkzc9) (11).

Stratégies de recherche

Une stratégie de recherche exhaustive a été élaborée avec l'aide d'une bibliothécaire de recherche et appliquée à MEDLINE, Embase, Scopus, la Cochrane Library et la base de données ProQuest Public Health (**appendice**, matériel supplémentaire, tableaux S1–S8). Les recherches incluaient des publications en anglais et en français du 1^{er} janvier 2010 (après l'introduction de la souche H1N1 de 2009) au 17 juin 2024, et ont été mises à jour le 15 juillet 2025.

Critère d'admissibilité

Les études incluaient des personnes âgées de six mois et plus vivant dans des régions tempérées de l'hémisphère Nord ou Sud, ainsi qu'en Australie et en Nouvelle-Zélande, en raison de la qualité de la recherche et du fait que ces régions présentent majoritairement un climat tempéré. Les modèles d'études admissibles comprenaient des études primaires (c.-à-d. essais cliniques et études observationnelles), des revues systématiques et des méta-analyses.

Pour les données portant sur la diminution de la protection conférée par la vaccination contre la grippe saisonnière, les études devaient présenter deux estimations de l'EV en fonction du temps écoulé depuis la vaccination au cours d'une même saison grippale, en utilisant des résultats de GCL ou d'hospitalisation liée à la grippe. Pour les données probantes relatives au moment optimal de la vaccination contre la grippe, les études admissibles évaluaient le moment de la vaccination en comparant une administration plus précoce versus plus tardive en fonction des résultats liés à la grippe, ou modélisaient l'impact du moment d'administration de la vaccination sur ces résultats.

Les études portant sur des vaccins pandémiques monovalents ou expérimentaux, des résultats limités à l'immunogénicité, l'efficacité vaccinale relative sans estimations absolues, des études non humaines, ainsi que celles axées uniquement sur la couverture ou l'acceptation vaccinale ont été exclues.

Sélection des études et extraction des données

Les citations ont été importées dans Zotero pour la déduplication, puis téléchargées dans DistillerSR (Evidence Partners Inc., Ottawa, Canada) pour le processus de sélection. Les titres et résumés ont été examinés par trois évaluateurs indépendants. Un article était inclus si au moins un évaluateur



le jugeait potentiellement admissible; son exclusion nécessitait l'accord de deux évaluateurs. L'outil d'intelligence artificielle (IA) de DistillerSR a été utilisé pour appuyer l'exclusion au stade du tri des titres et des résumés, en utilisant un seuil de pertinence conservateur de 0,2 (les scores proches de 0 indiquant une exclusion avec un haut degré de confiance). Toutes les exclusions signalées par l'IA ont été examinées manuellement. Un article était exclu uniquement si au moins un évaluateur confirmait la recommandation de l'IA. Les désaccords ont été résolus par la discussion. Les articles non signalés par l'IA ont fait l'objet d'un processus standard de double évaluation humaine. L'examen des textes intégraux a été réalisé par deux évaluateurs indépendants, les divergences étant résolues par discussion.

L'extraction des données a été effectuée par un évaluateur et validée par un second, en recueillant les caractéristiques des études (p. ex., population, contexte, modèle), les interventions, les résultats et les conclusions pertinentes pour chaque objectif.

Évaluation du risque de biais

L'évaluation du risque de biais a été réalisée afin de fournir un contexte pour l'interprétation des politiques. L'évaluation critique a été effectuée par un évaluateur et validée par un second évaluateur. Les outils utilisés comprenaient la version révisée du Cochrane Risk of Bias Tool pour les essais randomisés (12), le ROBINS-I (*Risk of Bias in Non-randomized Studies of Interventions*) (13,14) et AMSTAR 2 (*A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews*) (15). Les études de modélisation n'ont pas fait l'objet d'une évaluation du risque de biais.

Synthèse des données probantes

Les résultats ont été résumés de façon narrative et les estimations de l'EV stratifiées en fonction du temps écoulé depuis la vaccination ont été présentées visuellement sous forme de graphique en forêt. Les résultats relatifs au moment optimal de la vaccination contre la grippe ont été synthétisés séparément, en mettant en évidence les principales hypothèses et les facteurs influençant les décisions de calendrier vaccinal.

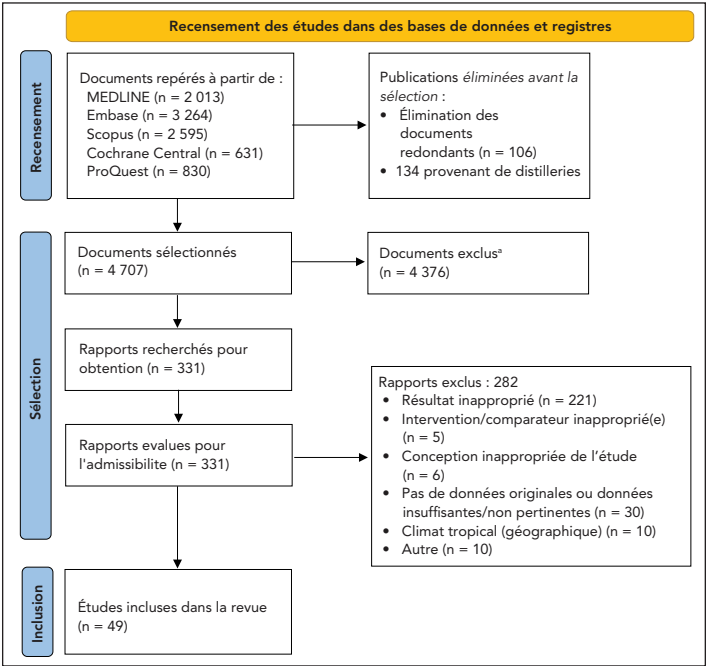
Résultats

Au total, 49 études répondaient aux critères d'inclusion (**figure 1**), couvrant des saisons grippales allant de 2005–2006 à 2023–2024 dans plusieurs pays (**tableau 1** et **tableau 2**). La plupart des études utilisaient un devis test négatif (TND) et évaluaient la diminution intra-saisonnière de l'EV contre la GCL.

Diminution intra-saisonnière de la protection conférée par le vaccin contre la grippe saisonnière

Trente-sept études ont évalué le déclin intra-saisonnier, dont 34 études de type test négatif, une étude de cohorte, un essai

Figure 1 : Diagramme PRISMA^a



^a Un criblage de niveau 1 (titres/résumés) dans DistillerSR utilisait une configuration double (évaluateur humain + évaluateur IA). L'IA était limitée à suggérer uniquement des exclusions potentielles. Toutes les exclusions suggérées par l'IA (n = 3 242) ont été examinées et confirmées par un évaluateur humain

contrôlé randomisé (ECR) et une revue systématique avec méta-analyse (tableau 1).

L'ECR a été jugé à faible risque de biais (tableau 1). La plupart des études non randomisées ont été évaluées comme présentant un risque de biais faible (n = 27) à modéré (n = 7), avec une étude présentant un risque sérieux. La revue systématique a reçu un niveau de confiance modéré. Les principales limites comprenaient des facteurs de confusion résiduels (p. ex., l'état de santé) et des données manquantes.

Estimations globales au niveau de la population

Parmi 28 études rapportant des estimations au niveau de la population sans stratification par âge, l'EV était la plus élevée peu après la vaccination et diminuait généralement au cours de la saison grippale (**figure 2**) (4,7,16–41). Le déclin de l'efficacité était plus systématiquement observé pour la grippe A que pour la grippe B, en particulier pour le sous-type A(H3N2) (appendice, matériel supplémentaire, tableau S9). Pour la GCL, la plupart des études ont rapporté une diminution de l'efficacité dans les trois à six mois suivant la vaccination, bien que l'ampleur varie; une étude n'a observé aucune preuve de déclin (**figure 2**) (30).

Trois études ont évalué l'EV contre les hospitalisations liées à la grippe (25,26,36). Deux d'entre elles ont rapporté une diminution de l'EV avec l'augmentation du temps écoulé depuis la vaccination, avec des réductions d'environ 20 % à 35 % au-delà de 120 jours (26,36), tandis qu'une autre a observé une

**Tableau 1 : Caractéristiques des études de recherche primaires (études observationnelles et essais cliniques)**

Auteur, année	Pays, saison	Modèle d'étude	Population à l'étude (n) milieu	Intervention (n)	Contrôle (n)	Résultat	RB
Diminution intra-saisonnière de la protection conférée par le vaccin contre la grippe saisonnière							
Castilla <i>et al.</i> , 2013	Espagne 2011–2012	TND	Individus (≥ 6 mois), à l'exclusion des travailleurs de la santé, et résidents de maisons des soins infirmiers (n = 757) Hôpitaux surveillance régionale de la grippe	IIV3-SD (n = 193)	Non vaccinés (n = 564)	Hospitalisation pour GCL (ACP)	Faible ^a
Jimenez-Jorge <i>et al.</i> , 2013	Espagne 2011–2012	TND	Adultes plus âgés (≥ 65 ans) et personnes âgées de moins de 65 ans présentant un risque élevé de SAG (n = 378) Soins primaires	IV (n = 134)	Non vaccinés (n = 208)	GCL (ACP ou culture)	Faible ^a
Kissling <i>et al.</i> , 2013	France, Hongrie, Irlande, Italie, Pologne, Portugal, Roumanie et Espagne 2011–2012	TND	Adultes non institutionnalisés (≥ 18 ans) souffrant d'un SAG ou IRA (n = 1 016) Cliniques de soins primaires et hôpitaux faisant partie des réseaux sentinelles	IV (n = 367)	Non vaccinés (n = 649)	GCL (ACP ou culture)	Faible ^a
Pebody <i>et al.</i> , 2013	Royaume-Uni 2011–2012	TND	Personnes souffrant d'un SAG (n = 3 869) Soins primaires	IIV3 (n = 745)	Non vaccinés (n = 2 954)	GCL (ACP)	Faible ^a
Andrews <i>et al.</i> , 2014	Royaume-Uni 2012–2013	TND	Individus (≥ 6 mois) souffrant d'un SAG (n = 3 286) Soins primaires	LAIV3 (n = 534)	Non vaccinés (n = 2 752)	GCL (ACP)	Faible ^a
Sullivan <i>et al.</i> , 2014	Australie 2012	TND	Personnes souffrant d'un SAG (n = 600) Soins primaires	IIV3 (n = 134)	Non vaccinés (n = 466)	GCL (ACP)	Faible ^a
Pebody <i>et al.</i> , 2015	Royaume-Uni 2014–2015	TND	Individus (≥ 6 mois) souffrant d'un SAG (n = 2 931) Soins primaires	LAIV (enfants) ou IIV (n = 732)	Non vaccinés (n = 2 199)	GCL (ACP)	Faible ^a
Gherasim <i>et al.</i> , 2016	Espagne 2014–2015	TND	Personnes souffrant d'un SAG (n = 5 044) Cliniques de soins primaires et hôpitaux faisant partie des réseaux sentinelles	IIV3 (n = 520)	Non vaccinés (n = 4 524)	GCL (ACP)	Faible ^a
Kissling <i>et al.</i> , 2016	Allemagne, Espagne, France, Hongrie, Irlande, Italie, Pologne, Portugal et Roumanie 2010–2011 à 2014–2015	TND	Personnes souffrant d'un SAG (n = 23 167) Soins primaires	IIV (n = 2 224)	Non vaccinés (n = 20 943)	GCL (ACP)	Faible ^a
Pebody <i>et al.</i> , 2016	Royaume-Uni 2015–2016	TND	Personnes souffrant d'un SAG aigu (n = 3 841) Soins primaires	LAIV (enfants) ou IIV4 (n = 892)	Non vaccinés (n = 2 949)	GCL (ACP)	Faible ^a
Radin <i>et al.</i> , 2016	États-Unis 2010–2011 à 2013–2014	TND	Personnes souffrant d'une IR fébrile (n = 1 481) Soins de santé ambulatoires	IIV et LAIV (n = 612)	Non vaccinés (n = 869)	GCL (ACP)	Modéré ^a
Ferdinands <i>et al.</i> , 2017	États-Unis 2011–2012 à 2014–2015	TND	Personnes (≥ 9 ans) atteintes d'IRA (n = 20 825) Milieu ambulatoire	IV (n = 9 094)	Non vaccinés (n = 11 731)	GCL (ACP)	Faible ^a
Hergens <i>et al.</i> , 2017	Suède et Finlande 2016–2017	TND	Adultes âgés (≥ 65 ans) vivant en Suède (n = 358 583) ou en Finlande (n = 1 144 894) Cliniques de soins primaires et hôpitaux	IIV (Stockholm n = 157 477, Finlande n = 532 076)	Non vaccinés (Suède n = 201 106, Finlande n = 612 818)	GCL	Faible ^a
Bi <i>et al.</i> , 2024	États-Unis 2011–2012 à 2018–2019	TND	Individus (≥ 6 mois) avec IRA (n = 55 728) Soins en milieu ambulatoire	IIV ou LAIV (n = 27 986)	Non vaccinés (n = 27 742)	GCL (ACP)	Modéré ^a
Chiu <i>et al.</i> , 2018	Chine 2016–2017	TND	Enfants (6 mois à 17 ans) souffrant d'une IRA (n = 5 514) Hôpitaux	IIV3 ou IIV4 (n = 495)	Non vaccinés (n = 5 019)	Hospitalisation pour GCL (ACP)	Modéré ^a



Tableau 1 : Caractéristiques des études de recherche primaires (études observationnelles et essais cliniques) (suite)

Auteur, année	Pays, saison	Modèle d'étude	Population à l'étude (n) milieu	Intervention (n)	Contrôle (n)	Résultat	RB
Diminution intra-saisonnière de la protection conférée par le vaccin contre la grippe saisonnière (suite)							
Feng <i>et al.</i> , 2018	Chine 2012–2013 à 2016–2017	TND	Enfants (6 mois à 17 ans) hospitalisés pour IR (n = 15 695) Hôpitaux	LAIV3 ou LAIV4 (n = 1 604)	Non vaccinés (n = 14 091)	GCL (test DIF, culture, ACP)	Modéré ^a
Young <i>et al.</i> , 2018	Europe, Kenya, Thaïlande, Australie 2009–2016	SR-MA de TND (n = 14)	Personnes atteintes d'IRA Établissements de soins primaires (n = 11)	IV (NR)	Non vaccinés (NR)	GCL (ACP)	Modérée ^c
Pebody <i>et al.</i> , 2019	Royaume-Uni 2017–2018	TND	Personnes souffrant d'un SAG aigu (n = 3 080) Soins primaires	LAIV4 (enfants), IIV3 ou IIV4 (n = 838)	Non vaccinés (n = 2 242)	GCL (ACP)	Faible ^a
Powell <i>et al.</i> , 2019	États-Unis 2017–2018	TND	Enfants (6 mois à 17 ans) souffrant d'une IRA (n = 3 595) Hôpitaux	IV (n = 632)	Non vaccinés (n = 3 063)	Hospitalisation pour GCL (RIT ou PCR)	Faible ^a
Ray <i>et al.</i> , 2019	États-Unis 2010–2011 à 2016–2017	TND	Individus vaccinés (≥ 2 ans) testés pour le virus de la grippe (n = 49 272 personne-année) Cliniques de soins primaires et hôpitaux	IIV (n = 45 184)	Temps écoulé depuis la vaccination par rapport à la période de référence (14–41 jours)	GCL (ACP)	Faible ^a
Regan <i>et al.</i> , 2019	Australie 2016	TND	Personnes souffrant d'un SAG (n = 2 085) Soins primaires	IV (n = 332)	Non vaccinés (n = 1 753)	GCL (ACP)	Élevé ^a
Wang <i>et al.</i> , 2020	Chine 2016–2017	Phase 3 de l'ECR	Enfants en bonne santé âgés de 3 à 17 ans (n = 1 999) Cliniques de soins primaires et hôpitaux	LAIV3 (n = 996)	Placebo (n = 996)	GCL (ACP)	Faible ^b
Ferdinands <i>et al.</i> , 2021	États-Unis 2015–2016 à 2018–2019	TND	Adultes (≥ 18 ans) hospitalisés pour une IRA (n = 3 016 A(H3N2), 1 492 A(H1N1)pdm09 et 1 060 B/Yamagata) En milieu hospitalier	IV (n = 3 589)	Non vaccinés (n = 1 979)	Hospitalisation pour GCL (ACP)	Faible ^a
Mira-Iglesias <i>et al.</i> , 2021	Espagne 2018–2019	TND	Adultes plus âgés (≥ 65 ans) atteints de SAG (n = 992) Cliniques de soins primaires et hôpitaux	IIV3 ou IIV3-Adj (n = 662)	Non vaccinés (n = 330)	Hospitalisation pour GCL (ACP)	Faible ^a
Sahni <i>et al.</i> , 2021	États-Unis 2015–2016 à 2019–2020	TND	Enfants (≥ 6 mois à < 18 ans) souffrant d'une IRA (n = 8 430) Hôpitaux	IV (n = 4 653)	Non vaccinés (n = 3 777)	Hospitalisation pour GCL (ACP)	Faible ^a
Hu <i>et al.</i> , 2022	États-Unis 2016–2017 à 2019–2020	TND	Adultes (≥ 18 ans) atteints d'un SAG (n = 7 114) Soins en milieu ambulatoire	IIV-SD (n = 4 071)	Non vaccinés (n = 3 043)	GCL (ACP)	Faible ^a
Tenforde <i>et al.</i> , 2023	États-Unis 2021–2022	TND	Adultes (≥ 18 ans) ayant consulté ou été hospitalisés pour une IRA (n = 86 732) Hôpitaux (service d'urgence)	IV (n = 45 136); environ 5 879 avaient un IIV-HD, 10 559 un IIV-SD et 11 721 un IIV-Adj	Non vaccinés (n = 58 401)	GCL (NR)	Faible ^a
Chung <i>et al.</i> , 2024	Canada 2010–2011 à 2018–2019	TND	Personnes vaccinées (≥ 6 mois, n = 53 065) En milieu hospitalier	LAIV3 ou LAIV4 (n = 53 065)	Temps écoulé depuis la vaccination par rapport à la période de référence (14–41 jours)	GCL (ACP)	Faible ^a
Domnich <i>et al.</i> , 2024	Italie 2018–2019 à 2022–2023	TND	Individus (≥ 6 mois) atteints de SAG ou hospitalisés pour IRAS (n = 6 490) Cliniques de soins primaires et hôpitaux	IIV-SD (mi-octobre à novembre, n = 1 571)	Non vaccinés (n = 4 857)	GCL (ACP)	Faible ^a
Lewis <i>et al.</i> , 2024	États-Unis 2022–2023	TND	Adultes (≥ 18 ans) atteints (n = 3 707) Hôpitaux	IIV (n = 1 697), les adultes plus âgés ont probablement reçu IIV-HD ou IIV-Adj	Non vaccinés (n = 2 010)	Hospitalisation pour GCL (ACP)	Faible ^a



Tableau 1 : Caractéristiques des études de recherche primaires (études observationnelles et essais cliniques) (suite)

Auteur, année	Pays, saison	Modèle d'étude	Population à l'étude (n) milieu	Intervention (n)	Contrôle (n)	Résultat	RB
Diminution intra-saisonnière de la protection conférée par le vaccin contre la grippe saisonnière (suite)							
Maurel et al., 2024	Croatie, France, Allemagne, Hongrie, Irlande, Pays-Bas, Portugal, Roumanie, Espagne nationale, Espagne Navarre et Suède 2022–2023	TND	Personnes souffrant d'une IRA ou d'un SAG (n = 38 058) Soins primaires	IV (n = 6 380)	Non vaccinés (n = 31 678)	GCL (ACP)	Faible ^a
Seppälä et al., 2024	Norvège 2022–2023	Étude de cohorte rétrospective	Adultes âgés (≥ 65 ans) atteints d'une IRAS (n = 1 005 568) Hôpitaux	IIV4 ou IIV4-Adj (n = 637 827)	Non vaccinés (n = 367 741)	Hospitalisation et décès associés à la grippe (codes J09, J10 ou J11 de la CIM-10)	Faible ^a
Zhang et al., 2024	Chine 2022–2023	TND	Individus (≥ 6 mois) souffrant d'un SAG (n = 8 301) En milieu hospitalier	IIV3-SD ou IIV4-SD (n = 182)	Non vaccinés (n = 8 119)	Hospitalisation pour GCL (ACP)	Faible ^a
Zhu et al., 2024	Chine 2021–2022 à 2023–2024	TND	Enfants (6 mois à < 18 ans) souffrant d'une IRA (n = 27 670) Milieu ambulatoire	IIV-SD ou LAIV (n = 2 857)	Non vaccinés (n = 24 813)	GCL (ACP ou culture)	Modéré ^a
Abou Chakra et al., 2025	France 2023–2024	TND	Personnes souffrant d'un SAG (n = 146 662) Soins primaires	IIV4-SD ou IIV4-HD (n = 32 740)	Non vaccinés (n = 113 922)	GCL (ACP)	Modéré ^a
Lewis et al., 2025	États-Unis 2023–2024	TND	Adultes (≥ 18 ans) hospitalisés pour une IRA (n = 7 690) En milieu hospitalier	IV (n = 3 170)	Non vaccinés (n = 4 520)	Hospitalisation pour GCL (ACP)	Faible ^a
Zhu et al., 2025	États-Unis 2023–2024	TND	Individus (≥ 6 mois) souffrant d'une IRA (n = 1 382 142) Consultations externes et hôpitaux	IV (n = 415 390); parmi les adultes ≥ 65 ans, 84 739 avaient un IIV-HD, 1 260 un RIV et 64 959 un IIV-Adj	Non vaccinés (n = 966 752)	GCL (ACP)	Modéré ^a
Moment optimal d'administration du vaccin antigrippal							
Glinka et al., 2016	États-Unis 2005–2006 à 2012–2013	Étude de cohorte rétrospective	Adultes séropositifs pris en charge; vaccinés principalement avec l'IIV-SD (n = 1 176 adultes séropositifs; 4 575 événements de vaccination sur l'ensemble des saisons) Milieu ambulatoire	IIV-SD Scénario initial : 1 ^{er} septembre–15 novembre	Scénario tardif : après le 15 novembre	Incidence de la GCL ou de SAG	Élevé ^a
Worsham et al., 2024	États-Unis 2011–2012 à 2017–2018	Étude de cohorte rétrospective	Enfants vaccinés entre le 1 ^{er} août et le 31 janvier sur plusieurs saisons (n = 819 223 enfants; 1 261 164 enfant-saisons) Base de données de réclamations d'assurance privée MarketScan	Moment de la vaccination influencé par le mois de naissance (les enfants nés en octobre étaient plus susceptibles d'être vaccinés en octobre)	Comparaisons entre groupes selon le mois de naissance, représentant différents moments de vaccination (août vs octobre; août vs décembre; octobre vs décembre)	Taux de diagnostic de la grippe basé sur des codes CIM (ICD-9 ou ICD-10) ou sur une prescription d'oseltamivir	Faible ^a

Abréviations : ACP, amplification en chaîne par polymérase; ARI, affection respiratoire aiguë; CIM, Classification internationale des maladies; DIF, immunofluorescence directe; ECR, essai contrôlé randomisé; GCL, grippe confirmée en laboratoire; ICD-9, Classification internationale des maladies, 9^e révision; ICD-10, Classification internationale des maladies, 10^e révision; IIV, vaccin antigrippal inactivé; IIV-Adj, vaccin antigrippal inactivé avec adjuvant; IIV-HD, vaccin antigrippal inactivé à forte dose; IIV-SD, vaccin antigrippal inactivé à dose standard; IIV3, vaccin antigrippal inactivé trivalent; IIV3-Adj, vaccin antigrippal inactivé trivalent avec adjuvant; IIV3-SD, vaccin antigrippal inactivé trivalent à dose standard; IIV4, vaccin antigrippal inactivé quadrivalent; IIV4-Adj, vaccin antigrippal inactivé quadrivalent avec adjuvant; IIV4-HD, vaccin antigrippal inactivé quadrivalent à forte dose; IIV4-SD, vaccin antigrippal inactivé quadrivalent à dose standard; IR, infection respiratoire; IRAS, infection respiratoire aiguë sévère; IV, vaccin antigrippal; LAIV, vaccin antigrippal vivant atténué; LAIV3, vaccin antigrippal vivant atténué trivalent; LAIV4, vaccin antigrippal vivant atténué quadrivalent; NR, non rapporté; RB, risque de biais; RIT, test rapide de la grippe; RIV, vaccin antigrippal recombinant; SAG, syndrome d'allure grippal; SR-MA, revue systématique et méta-analyse; TND, devis test-négatif; TS, travailleurs de la santé

^a Le risque de biais a été évalué à l'aide de l'outil ROBINS-I (Risk of Bias in Non-randomized Studies of Intervention)

^b Le risque de biais a été évalué à l'aide de l'outil révisé du risque de biais de Cochrane pour les essais randomisés (ROB 2.0)

^c Le risque de biais a été évalué à l'aide de l'outil AMSTAR 2 (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews)

**Tableau 2 : Caractéristiques clés et résultats des études de modélisation évaluant le moment optimal de la vaccination antigrippale**

Auteur, année	Contexte de la population	Comparaison des scénarios liés au calendrier	Principales hypothèses influençant les résultats	Résultat clé concernant le calendrier
Lee <i>et al.</i> , 2010	Enfants, États-Unis	Septembre à octobre ou plus tard	Accent mis sur la protection en début de saison	Vaccination en septembre à octobre la plus rentable
Myers <i>et al.</i> , 2010	Personnes enceintes, États-Unis	Précoce ou tardive (> novembre)	Pas de déclin explicite	Retarder la vaccination réduit l'efficacité et le rapport coût-efficacité
Lee <i>et al.</i> , 2015	Population générale, États-Unis	Pratique ancienne vs pratique actuelle	Calendrier et variabilité des saisons	Une vaccination plus précoce a permis de réaliser des économies modestes; l'augmentation de la couverture a eu une incidence plus importante
Newall <i>et al.</i> , 2018	Les adultes de 65 ans et plus, États-Unis	Août à novembre	Déclin rapide ou lent; variabilité saisonnière	Le moment optimal varie en fonction de la saison et du taux de déclin
Costantino <i>et al.</i> , 2019	Population générale, Australie	Précoce ou tardive (de 2 à 3 mois)	Déclin; couverture constante vs réduite	Un report de la vaccination n'a amélioré modestement les résultats que si la couverture restait stable; les bénéfices disparaissaient en cas de légère baisse de la couverture
Smith <i>et al.</i> , 2019	Les adultes de 65 ans et plus, États-Unis	Saison comprimée (octobre à mai) ou prolongée (août à mai)	Déclin; perte de couverture; variabilité saisonnière	Le faible bénéfice de la compression est compensé par une diminution de la couverture vaccinale
Ferdinands <i>et al.</i> , 2020	Les adultes de 65 ans et plus, États-Unis	Août à septembre vs octobre	Déclin; calendrier de la saison grippale; EV; perte de couverture en cas de retard	Le report de la vaccination augmente le nombre d'hospitalisations si plus de 14 % des personnes n'ont pas été vaccinées
Kahana <i>et al.</i> , 2021	Population générale, Israël	Dates de début du programme entre le 1 ^{er} juillet et le 1 ^{er} décembre (p. ex., début en septembre ou en octobre)	Vitesse de déploiement en fonction de la couverture; déclin	Le moment optimal s'est décalé vers une période plus tardive à mesure que la couverture vaccinale augmentait
Williams <i>et al.</i> , 2022	Adultes de 65 ans et plus	Une dose contre deux doses; début en octobre	Diminution de l'immunité, recours à la deuxième dose	Les bénéfices dépendent des pics tardifs et d'une couverture vaccinale élevée
Spencer <i>et al.</i> , 2024	Plusieurs groupes d'âge	Précoce ou tardif	EV initiale, taux d'affaiblissement, moment du pic, couverture maintenue constante	Le moment optimal est fortement sensible au déclin et du pic de circulation

Abréviation : EV, Efficacité réelle du vaccin

EV relativement stable (~39 %), mais avec des intervalles de confiance (IC) plus larges en fin de saison (25). Les estimations spécifiques aux souches issues de Lewis *et al.* ont montré une plus grande stabilité pour la grippe B que pour la grippe A, l'EV passant de 72 % à 62 % pour la grippe B et de 42 % à 16 % pour la grippe A sur des intervalles de temps comparables (26).

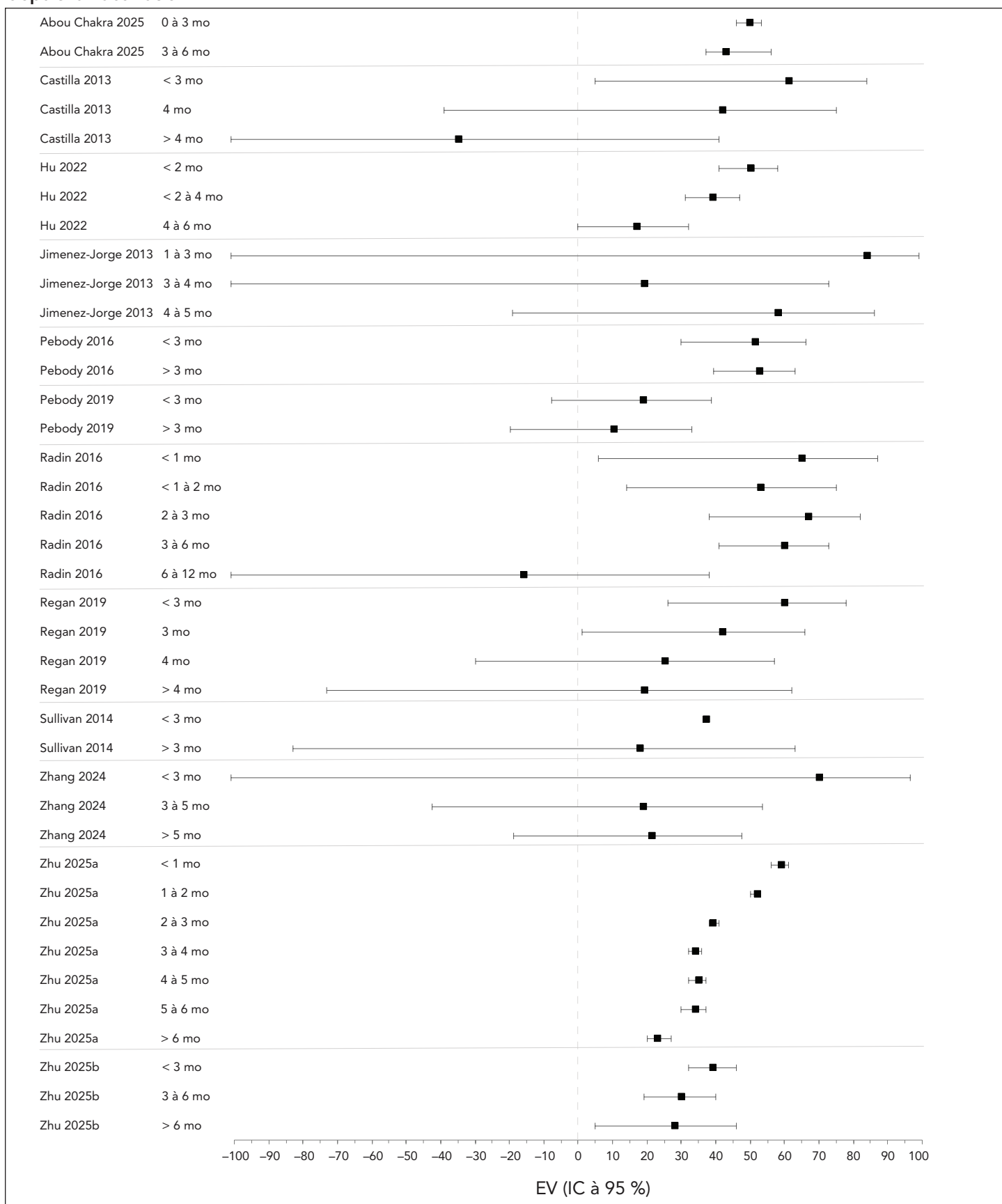
Une méta-analyse de Young *et al.*, incluant des études également incluses dans cette revue, a rapporté des diminutions combinées significatives de l'EV entre les intervalles précoces (15–90 jours) et tardifs (91–180 jours) pour la grippe A(H3N2) ($\Delta EV = -33\%$, IC à 95 % : $-57\% \text{ à } -12\%$, $n = 11$ études) pour la grippe A(H3N2) et de -19% (IC à 95 % : $-33\% \text{ à } -6\%$, $n = 6$ études) pour la grippe B, mais pas pour la grippe A(H1N1) ($\Delta EV = -8\%$, IC à 95 % : $-27\% \text{ à } -21\%$, $n = 5$ études) (7). Ces résultats concordaient avec les tendances observées dans les études individuelles.

Les analyses modélisant le temps écoulé depuis la vaccination comme variable continue ont également confirmé le déclin de l'efficacité. Ray *et al.* ont rapporté une augmentation de 16 % des chances d'infection grippale par période de 28 jours après la vaccination (rapport de cotes [RC] : 1,16, IC à 95 % : 1,13–1,20) (33). Ferdinands *et al.* ont estimé des diminutions moyennes de l'efficacité vaccinale par tranche de 30 jours de 7,5 % (IC à 95 % : 0,3 %–16,3 %) pour A(H3N2), 8,5 % (IC à 95 % : 3,0 %–17,0 %) pour A(H1N1), et 8,0 % (IC à 95 % : 1,4 %–21,9 %) pour la grippe B/Yamagata chez les adultes hospitalisés, avec des résultats similaires pour les issues d'infection rapportés par Ferdinands *et al.* (40,41).

Dans l'ensemble, les données au niveau de la population indiquaient un déclin progressif intra-saisonnier de l'efficacité, avec des preuves plus cohérentes pour les GCL que pour



Figure 2 : Efficacité du vaccin antigrippal contre les infections confirmées en laboratoire selon le temps écoulé depuis la vaccination



Abréviations : EV, efficacité du vaccin; IC, intervalle de confiance; mo, mois



les issues d'hospitalisation, et un déclin plus marqué pour la grippe A que pour la grippe B.

Enfants

Huit études ont rapporté des estimations d'efficacité vaccinale spécifiques à la population pédiatrique (4,16,42–47). Dans l'ensemble, l'efficacité vaccinale était la plus élevée peu après la vaccination et restait généralement stable ou ne diminuait que modestement au cours de la saison. Pour les GCL, les différences entre le début et la fin de saison étaient faibles, avec des variations d'EV d'environ 5 % à 8 % sur l'ensemble de la saison (4,16,42,43) (appendice, matériel supplémentaire, tableau S10).

Deux études ont évalué les hospitalisations liées à la grippe chez les enfants et ont rapporté des diminutions de l'EV d'environ 20 % et 30 % dans les six à neuf mois suivant la vaccination (44,45). Les analyses stratifiées selon l'âge ont montré des tendances globalement similaires entre les groupes pédiatriques (p. ex. < 2 ans, 3–5 ans et 6–17 ans), avec une variation saisonnière modeste pour les GCL et des diminutions plus importantes observées pour les issues d'hospitalisation (16,44,45).

Deux études ont rapporté une augmentation des probabilités de positivité à la grippe avec le temps écoulé depuis la vaccination (46,47), bien qu'un déclin significatif n'ait été observé que pour A(H3N2) dans une seule étude (46). Dans l'ensemble, l'efficacité vaccinale chez les enfants est demeurée protectrice

tout au long de la saison, avec des preuves limitées d'un déclin intra-saisonnier important.

Adultes âgés de 18 à 64 ans

Trois études ont spécifiquement évalué le déclin intra-saisonnier de l'efficacité vaccinale contre la grippe chez les adultes âgés de 18 à 64 ans (4,16,46). De manière générale, l'EV était la plus élevée peu après la vaccination, avec des variations temporelles hétérogènes. Une étude a rapporté un déclin modeste (~5 %) après trois à six mois, une autre a observé des diminutions plus importantes (~30 %) au-delà de cinq mois, et une troisième n'a trouvé aucune association significative entre le temps écoulé depuis la vaccination et la positivité à la grippe (RC ajusté : 1,00; IC à 95 % : 0,95 %–1,06 %) (4,16,46).

Dans l'ensemble, les données dans ce groupe d'âge étaient limitées et hétérogènes, ne permettant pas de tirer des conclusions solides sur l'ampleur du déclin intra-saisonnier de l'efficacité vaccinale.

Personnes âgées

Dix études ont évalué le déclin intra-saisonnier de l'efficacité vaccinale chez les adultes âgés de 60 ou 65 ans et plus (4,16,19,22,24,40,46,48–50). La plupart ont rapporté une diminution de l'EV au fil du temps, avec des profils variables selon l'issue et la souche. Pour les GCL, l'EV était généralement la plus élevée dans les un à trois mois suivant la vaccination, puis diminuait par la suite (**tableau 3**), avec un déclin plus marqué pour A(H3N2) que pour la grippe B dans une étude (24).

Tableau 3 : Efficacité du vaccin antigrippal contre les infections grippales confirmées en laboratoire selon le temps écoulé depuis la vaccination chez les adultes âgés de 60 ans et plus

Étude	Groupes d'âge	Temps écoulé depuis la vaccination	EV (IC à 95 %)
Abou Chakra <i>et al.</i> , 2025	65 ans et plus	15 jours–3 mois	43,11 % (37,07–48,61)
		3–6 mois	39,71 % (31,31–47,19)
Castilla <i>et al.</i> , 2013	65 ans et plus	< 100 jours	47 % (–63–83)
		100–119 jours	54 % (–55–86)
		≥ 120 jours	32 % (–111–78)
Chung <i>et al.</i> , 2024	65 ans et plus	42–69 jours	–7 % (–26–9)
		70–97 jours	–17 % (–41–3)
		98–125 jours	–30 % (–60–5)
		126–153 jours	–32 % (–67–4)
		≥ 154 jours	–32 % (–78–3)
Jimenez-Jorge <i>et al.</i> , 2013	65 ans et plus	49–88 jours	85 % (18–97)
		89–127 jours	33 % (–102–78)
		128–166 jours	–376 % (–4 332–49)
Kissling <i>et al.</i> , 2016 ^a	60 ans et plus	40 jours	A(H3N2) : 45 % (7–67)
		80 jours	A(H3N2) : 33 % (12–49)
		120 jours	A(H3N2) : 10 % (–18–32)
		160 jours	A(H3N2) : –16 % (–93–31)
		40 jours	Grippe B : 62 % (3–84)
		80 jours	Grippe B : 55 % (32–71)
		120 jours	Grippe B : 41 % (13–60)
		160 jours	Grippe B : 24 % (–39–58)

Abréviations : EV, efficacité du vaccin; IC, intervalle de confiance
^a Efficacité vaccinale estimée à partir de graphiques



Les résultats des hospitalisations ont montré des tendances temporelles similaires, souvent avec des diminutions moins prononcées et des IC plus larges en fin de saison. Mira-Iglesias *et al.* ont rapporté une baisse de l'EV de 54 % à 15–82 jours à 50 % à 123–177 jours après la vaccination (48). Dans l'étude de Seppälä *et al.*, l'EV chez les adultes âgés de 65 à 79 ans a diminué de 34 % à 7–89 jours à –3 % au-delà de 180 jours, tandis que l'EV est restée autour de 40 % chez les adultes âgés de 80 ans et plus, avec des IC s'élargissant au fil du temps (49).

Les analyses en temps continu ont généralement soutenu l'existence d'un déclin de l'efficacité (40,46,50). Domnich *et al.* ont rapporté une augmentation significative de 6 % à 7 % des chances d'infection grippale par semaine écoulée depuis la vaccination, pour la grippe globale et A(H3N2), à partir de 14 jours après la vaccination (46). Ferdinands *et al.* ont estimé des diminutions moyennes de l'EV d'environ 10 % par tranche de 30 jours après la vaccination pour les hospitalisations (40). Cependant, une autre étude a observé des diminutions saisonnières de l'EV, mais des analyses de sensibilité tenant compte de la semaine calendaire et du temps écoulé depuis la vaccination n'ont pas montré de déclin progressif clair, avec des IC qui se chevauchaient entre les estimations hebdomadaires de l'EV (50).

Dans l'ensemble, l'efficacité vaccinale chez les personnes âgées était la plus élevée peu après la vaccination et diminuait au cours de la saison, avec une hétérogénéité importante entre les études.

Moment optimal d'administration du vaccin antigrippal

Douze études ont évalué le moment optimal de la vaccination contre la grippe, dont dix études de modélisation et deux études observationnelles (tableau 1 et tableau 2) (51–62). Les études de modélisation ont examiné le calendrier de vaccination selon différentes hypothèses concernant l'EV, le déclin intra-saisonnier, la période de circulation de la grippe et la couverture vaccinale (tableau 2), tandis que les études observationnelles ont comparé les issues liées à la grippe entre une vaccination précoce et une vaccination plus tardive dans des populations spécifiques (tableau 1).

Les résultats des modèles suggéraient que, dans certains scénarios de saison tardive ou de déclin rapide de l'EV, un report de la vaccination d'un à deux mois pouvait réduire le fardeau de la grippe lorsque la couverture vaccinale était maintenue constante (51–53,57,58,60). Cependant, les gains estimés étaient généralement faibles, correspondant le plus souvent à moins de 5 % de différence dans les cas ou hospitalisations évités entre les scénarios de calendrier (51,57,58). Plusieurs modèles ont également montré que de légères diminutions de la couverture vaccinale associées à un report de la vaccination pouvaient compenser ou inverser ces bénéfices potentiels (51,52,58). Les

modèles économiques favorisaient une vaccination automnale plus précoce, en particulier chez les enfants et les femmes enceintes (54–56). Des modèles examinant des périodes de vaccination compressées (p. ex., octobre–mai vs août–mai) ou des schémas à deux doses chez les personnes âgées ont montré des bénéfices dans certains scénarios de saison tardive ou de déclin rapide de l'efficacité vaccinale, mais ces bénéfices diminuaient lorsque la couverture ou l'adhésion à la vaccination baissait (58,59).

Deux études observationnelles ont rapporté des résultats mitigés. Glinka *et al.* ont observé davantage de résultats liés à la grippe chez des personnes vivant avec le VIH vaccinées plus tôt (avant la mi-novembre) par rapport à celles vaccinées plus tard (après la mi-novembre) (61). À l'inverse, une étude de cohorte centrée sur la population des jeunes enfants a montré que ceux nés en octobre, et donc plus souvent vaccinés en octobre, étaient les moins susceptibles de recevoir un diagnostic de grippe, notamment comparativement aux enfants nés en août, généralement vaccinés plus tôt, et à ceux nés en décembre, vaccinés plus tard (62). Ces deux études étaient susceptibles de biais de confusion résiduelle.

Dans l'ensemble, les données de modélisation suggèrent que l'impact d'une modification du calendrier vaccinal dépend fortement des hypothèses relatives au déclin de l'efficacité, au moment de la saison et à la couverture vaccinale. Les gains potentiels associés à des stratégies de vaccination plus tardives restent généralement faibles et facilement annulés par une baisse de la couverture, tandis que les données observationnelles demeurent limitées et incohérentes.

Discussion

Cette revue de la portée a synthétisé les données probantes sur le déclin intra-saisonnier de l'efficacité vaccinale contre la grippe et ses implications pour le calendrier de vaccination saisonnière, en comblant des lacunes identifiées dans de récentes synthèses nationales de données probantes. À travers les groupes d'âge et les types d'études, l'efficacité vaccinale était généralement la plus élevée dans les un à trois mois suivant la vaccination et diminuait progressivement au cours de la saison grippale (p. ex., 3 à 6 mois après la vaccination). Le déclin était le plus constamment observé pour la grippe A, en particulier le sous-type A(H3N2), ainsi que chez les personnes âgées. Les données concernant les issues d'hospitalisation étaient plus limitées que celles portant sur les GCL, mais les études disponibles suggéraient des tendances temporelles similaires, avec une plus grande incertitude.

Ces résultats concordent avec des synthèses antérieures, notamment la méta-analyse de Young *et al.* (2017) ainsi qu'une revue systématique et méta-analyse antérieure sur l'immunogénicité et la persistance des anticorps, qui ont montré



des diminutions biologiquement plausibles de l'immunité induite par le vaccin jusqu'à six mois après la vaccination (6,63). Cependant, l'ampleur et la cohérence du déclin variaient entre les études, ce qui reflète probablement des différences dans les souches circulantes, le calendrier des saisons, les caractéristiques des populations et les approches analytiques. Il est important de noter que les diminutions observées en fin de saison peuvent refléter non seulement un déclin de l'immunité, mais aussi une dérive antigénique et une moindre correspondance entre la souche vaccinale et les souches circulantes, en particulier lors des saisons dominées par A(H3N2) (64).

Les données concernant le calendrier de vaccination suggèrent que les bénéfices potentiels d'un report de la vaccination dépendent du contexte et restent généralement modestes. Les études de modélisation indiquaient que, dans certains scénarios spécifiques (p. ex., des saisons à pic tardif ou un déclin rapide de l'efficacité), une vaccination plus tardive pouvait réduire le fardeau de la grippe lorsque la couverture vaccinale était maintenue constante (51–53,57,58,60). Cependant, les gains projetés étaient faibles et très sensibles aux hypothèses concernant le déclin de l'efficacité, le moment des saisons et l'adhésion vaccinale, plusieurs modèles montrant que de légères réductions de couverture pouvaient annuler ces bénéfices (51,52,58). Les études d'observation évaluant le moment de la vaccination ont rapporté des résultats mitigés et étaient sujettes à un biais de confusion résiduel (61,62).

Dans l'ensemble, le maintien d'une couverture vaccinale élevée apparaît comme un déterminant majeur de l'impact au niveau de la population. Bien que le déclin de l'efficacité vaccinale soit une caractéristique constante des vaccins antigrippaux, ses implications pour une modification du calendrier de vaccination restent incertaines et varient selon les populations, les résultats et les saisons. La vaccination précoce en début de saison offre une protection dans la majorité des cas, tandis que les stratégies de report peuvent laisser les individus non protégés lors de la circulation précoce du virus, compte tenu de la variabilité du début et du pic des saisons grippales.

Limites

L'interprétation doit tenir compte des limites méthodologiques. La plupart des études reposaient sur des modèles observationnels et étaient susceptibles de biais de confusion résiduel, de biais liés aux variables dépendantes du temps et de classifications erronées. L'hétérogénéité dans la définition du temps écoulé depuis la vaccination ainsi que dans l'ajustement pour le calendrier saisonnier et les souches circulantes complique également les comparaisons entre études. Un nombre plus limité d'études a évalué les issues d'hospitalisation, souvent avec des intervalles de confiance s'élargissant en fin de saison. Les études de modélisation reposent en outre sur des hypothèses qui peuvent ne pas refléter fidèlement les conditions du monde réel.

Cette revue fournit une synthèse complète couvrant plusieurs saisons, régions, groupes d'âge et types d'issues, en intégrant les données sur le déclin de l'efficacité vaccinale et le calendrier de vaccination. Cependant, l'hétérogénéité entre les études et la disponibilité limitée de données pour certaines populations, notamment les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées, constituent des lacunes importantes.

Conclusion

Le déclin intra-saisonnier de l'efficacité vaccinale contre la grippe est régulièrement observé, en particulier pour la grippe A et chez les personnes âgées, mais il s'agit généralement d'un déclin progressif qui ne remet habituellement pas en cause l'efficacité globale sur l'ensemble de la saison. Bien que des ajustements du calendrier vaccinal puissent théoriquement influencer la protection dans certains scénarios spécifiques, les données actuelles ne montrent pas de bénéfices substantiels ou cohérents au niveau de la population liés à une modification du moment de la vaccination. Ces résultats soulignent l'importance de prendre en compte l'affaiblissement de l'efficacité vaccinale conjointement avec la variabilité saisonnière, la dynamique des souches et les facteurs programmatiques. Ils mettent également en évidence la nécessité de recherches supplémentaires pour mieux comprendre comment ces éléments interagissent afin d'influencer les issues liées à la grippe.

Déclaration des auteurs

Pamela Doyon-Plourde et Fazia Tadount ont toutes deux contribué de manière égale à la conceptualisation, à l'analyse et à la rédaction du manuscrit.

P. D.-P. — Conceptualisation, curation des données, analyse formelle, méthodologie, validation, visualisation, rédaction de la version initiale, relecture et révision du manuscrit
F. T. — Conceptualisation, investigation, analyse formelle, méthodologie, validation, rédaction de la version initiale, relecture et révision du manuscrit
A. G. — Conceptualisation, investigation, relecture et révision du manuscrit
C. L. — Investigation, validation, relecture et révision du manuscrit
M.-M. U — Investigation, validation, relecture et révision du manuscrit
N. S. — Conceptualisation, relecture et révision du manuscrit
W. S. — Conceptualisation, rédaction-révision et édition
A. S. — Conceptualisation, supervision, relecture et révision du manuscrit

Intérêts concurrentiels

Aucun.



Identifiants ORCID

Pamela Doyon-Plourde — 0000-0002-8738-0055

Fazia Tadount — 0009-0001-4867-5942

Anabel Gil — 0009-0001-6179-0371

Calin Lazarescu — 0000-0001-5778-9362

Marie-Michelle Ursu — 0009-0004-4541-2567

Winnie Siu — 0009-0001-5772-1509

Angela Sinilaite — 0009-0001-4488-7454

Remerciements

Cette revue a été élaborée et réalisée à la demande et sous la direction du Groupe de travail sur l'influenza (GTI) du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Les auteurs remercient sincèrement les experts en contenu du GTI du CCNI pour leur contribution à l'amélioration du protocole, afin d'en assurer la faisabilité et la pertinence pour les principaux utilisateurs des connaissances. Les auteurs remercient également Katarina Gusic pour son aide lors du criblage et de la sélection des études.

Financement

Ce travail a été soutenu par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

- Agence de la santé publique du Canada. Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2026-2027. Ottawa, ON : ASPC; 2026. https://publications.gc.ca/collections/collection_2026/aspc-phac/HP37-45-2026-fra.pdf
- Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, Reed C, Dugan VG, Daskalakis DC. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2025-26 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2025;74(32):500–7. [DOI PubMed](#)
- Government of the UK. JCVI statement on influenza vaccines for 2025 to 2026. London, UK: GOVUK; 2024. <https://www.gov.uk/government/publications/flu-vaccines-2025-to-2026-jcvi-advice/jcvi-statement-on-influenza-vaccines-for-2025-to-2026>
- Chung H, Campitelli MA, Buchan SA, Campigotto A, Crowcroft NS, Gubbay JB, Jung JK, Karnauchow T, Katz K, McGeer AJ, McNally JD, Richardson DC, Richardson SE, Rosella LC, Russell ML, Schwartz KL, Simor A, Smieja M, Sundaram ME, Warshawsky BF, Zahariadis G, Kwong JC; Canadian Immunization Research Network (CIRN) Provincial Collaborative Network (PCN) Investigators. Measuring waning protection from seasonal influenza vaccination during nine influenza seasons, Ontario, Canada, 2010/11 to 2018/19. *Euro Surveill* 2024;29(8):2300239. [DOI PubMed](#)
- Young BE, Mak TM, Ang LW, Sadarangani S, Ho HJ, Wilder-Smith A, Barkham T, Chen M. Influenza vaccine failure in the tropics: a retrospective cohort study of waning effectiveness. *Epidemiol Infect* 2020;148:e299. [DOI PubMed](#)
- Doyon-Plourde P, Przepiorkowski J, Young K, Zhao L, Sinilaite A. Intraseasonal waning immunity of seasonal influenza vaccine - A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2023;41(31):4462–71. [DOI PubMed](#)
- Young B, Sadarangani S, Jiang L, Wilder-Smith A, Chen MI. Duration of Influenza Vaccine Effectiveness: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression of Test-Negative Design Case-Control Studies. *J Infect Dis* 2018;217(5):731–41. [DOI PubMed](#)
- McLean HQ, Belongia EA. Influenza Vaccine Effectiveness: New Insights and Challenges. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2021;11(6):a038315. [DOI PubMed](#)
- Peters MD, Marnie C, Tricco AC, Pollock D, Munn Z, Alexander L, McInerney P, Godfrey CM, Khalil H. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JBIM Evid Synth* 2020;18(10):2119–26. [DOI PubMed](#)
- Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, Moher D, Peters MD, Horsley T, Weeks L, Hempel S, Akl EA, Chang C, McGowan J, Stewart L, Hartling L, Aldcroft A, Wilson MG, Garrity C, Lewin S, Godfrey CM, Macdonald MT, Langlois EV, Soares-Weiser K, Moriarty J, Clifford T, Tunçalp Ö, Straus SE. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): checklist and Explanation. *Ann Intern Med* 2018;169(7):467–73. [DOI PubMed](#)
- Tadount F, Sinilaite A. Intraseasonal Waning of Influenza Vaccine Effectiveness and Optimal Timing for Seasonal Influenza Vaccination Programs - Scoping Review Protocol. 2025. [DOI](#)



12. Sterne JA, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng HY, Corbett MS, Eldridge SM, Emberson JR, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JP. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019;366:l4898. [DOI PubMed](#)
13. Risk of bias tools. ROBINS-I V2 tool. 2024. <https://www.riskofbias.info/welcome/robins-i-v2>
14. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, Henry D, Altman DG, Ansari MT, Boutron I, Carpenter JR, Chan AW, Churchill R, Deeks JJ, Hróbjartsson A, Kirkham J, Jüni P, Loke YK, Pigott TD, Ramsay CR, Regidor D, Rothstein HR, Sandhu L, Santaguida PL, Schünemann HJ, Shea B, Shrier I, Tugwell P, Turner L, Valentine JC, Waddington H, Waters E, Wells GA, Whiting PF, Higgins JP. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016;355:i4919. [DOI PubMed](#)
15. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008. [DOI PubMed](#)
16. Abou Chakra CN, Blanquart F, Vieillefond V, Enouf V, Visseaux B, Haim-Boukobza S, Josset L, Rameix-Welti MA, Lina B, Nunes MC, Bal A; RELAB Study group. Vaccine effectiveness dynamics against influenza and SARS-CoV-2 in community-tested patients in France 2023-2024. *Emerg Microbes Infect* 2025;14(1):2466699. [DOI PubMed](#)
17. Andrews N, McMenamin J, Durnall H, Ellis J, Lackenby A, Robertson C, von Wissmann B, Cottrell S, Smyth B, Moore C, Gunson R, Zambon M, Fleming D, Pebody R. 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. [DOI PubMed](#)
18. Bi Q, Dickerman BA, Nguyen HQ, Martin ET, Gaglani M, Wernli KJ, Balasubramani GK, Flannery B, Lipsitch M, Cobey S; US Flu Vaccine Effectiveness Network Investigators. Reduced Effectiveness of Repeat Influenza Vaccination: Distinguishing Among Within-Season Waning, Recent Clinical Infection, and Subclinical Infection. *J Infect Dis* 2024;230(6):1309–18. [DOI PubMed](#)
19. Castilla J, Martínez-Baz I, Martínez-Artola V, Reina G, Pozo F, García Cenoz M, Guevara M, Morán J, Irisarri F, Arriazu M, Albéniz E, Ezpeleta C, Barricarte A; Primary Health Care Sentinel Network; Network for Influenza Surveillance in Hospitals of Navarre. Decline in influenza vaccine effectiveness with time after vaccination, Navarre, Spain, season 2011/12. *Euro Surveill* 2013;18(5):20388. [DOI PubMed](#)
20. Gherasim A, Pozo F, de Mateo S, Gamarra IA, García-Cenoz M, Vega T, Martínez E, Giménez J, Castrillejo D, Larrauri A; cycEVA team and the VEVA Working Group. Waning protection of influenza vaccine against mild laboratory confirmed influenza A(H3N2) and B in Spain, season 2014–15. *Vaccine* 2016;34(20):2371–7. [DOI PubMed](#)
21. Hu W, Sjöberg PA, Fries AC, DeMarcus LS, Robbins AS. Waning Vaccine Protection against Influenza among Department of Defense Adult Beneficiaries in the United States, 2016–2017 through 2019–2020 Influenza Seasons. *Vaccines (Basel)* 2022;10(6):888. [DOI PubMed](#)
22. Jiménez-Jorge S, de Mateo S, Delgado-Sanz C, Pozo F, Casas I, García-Cenoz M, Castilla J, Pérez E, Gallardo V, Rodríguez C, Vega T, Quiñones C, Martínez E, Vanrell JM, Giménez J, Castrillejo D, Serrano MC, Ramos JM, Larrauri A; Spanish Influenza Sentinel Surveillance System. Effectiveness of influenza vaccine against laboratory-confirmed influenza, in the late 2011-2012 season in Spain, among population targeted for vaccination. *BMC Infect Dis* 2013;13(1):441. [DOI PubMed](#)
23. Kissling E, Valenciano M, Larrauri A, Oroszi B, Cohen JM, Nunes B, Pitigoi D, Rizzo C, Rebollo J, Paradowska-Stankiewicz I, Jiménez-Jorge S, Horváth JK, Daviaud I, Guiomar R, Necula G, Bella A, O'Donnell J, Głuchowska M, Ciano BC, Nicoll A, Moren A. Low and decreasing vaccine effectiveness against influenza A(H3) in 2011/12 among vaccination target groups in Europe: results from the I-MOVE multicentre case-control study. *Euro Surveill* 2013;18(5):20390. [DOI PubMed](#)
24. Kissling E, Nunes B, Robertson C, Valenciano M, Reuss A, Larrauri A, Cohen JM, Oroszi B, Rizzo C, Machado A, Pitigoi D, Domegan L, Paradowska-Stankiewicz I, Buchholz U, Gherasim A, Daviaud I, Horváth JK, Bella A, Lupulescu E, O'Donnell J, Korczyńska M, Moren A; I-MOVE case-control study team. I-MOVE multicentre case-control study 2010/11 to 2014/15: is there within-season waning of influenza type/subtype vaccine effectiveness with increasing time since vaccination? *Euro Surveill* 2016;21(16). [DOI PubMed](#)



25. Lewis NM, Zhu Y, Peltan ID, Gaglani M, McNeal T, Ghamande S, Steingrub JS, Shapiro NI, Duggal A, Bender WS, Taghizadeh L, Brown SM, Hager DN, Gong MN, Mohamed A, Exline MC, Khan A, Wilson JG, Qadir N, Chang SY, Ginde AA, Mohr NM, Mallow C, Luring AS, Johnson NJ, Gibbs KW, Kwon JH, Columbus C, Gottlieb RL, Raver C, Vaughn IA, Ramesh M, Johnson C, Lamerato L, Safdar B, Casey JD, Rice TW, Halasa N, Chappell JD, Grijalva CG, Talbot HK, Baughman A, Womack KN, Swan SA, Harker E, Price A, DeCuir J, Surie D, Ellington S, Self WH; Investigating Respiratory Viruses in the Acutely Ill (IVY) Network. Vaccine Effectiveness Against Influenza A-Associated Hospitalization, Organ Failure, and Death: United States, 2022–2023. *Clin Infect Dis* 2024;78(4):1056–64. [DOI PubMed](#)
26. Lewis NM, Harker EJ, Cleary S, Zhu Y, Grijalva CG, Chappell JD, Rhoads JP, Baughman A, Casey JD, Blair PW, Jones ID, Johnson CA, Halasa NB, Luring AS, Martin ET, Gaglani M, Ghamande S, Columbus C, Steingrub JS, Duggal A, Felzer JR, Prekker ME, Peltan ID, Brown SM, Hager DN, Gong MN, Mohamed A, Exline MC, Khan A, Ferguson SA, Mosier J, Qadir N, Chang SY, Ginde AA, Zepeski A, Mallow C, Harris ES, Johnson NJ, Gibbs KW, Kwon JH, Vaughn IA, Ramesh M, Safdar B, Surie D, Dawood FS, Ellington S, Self WH. Vaccine Effectiveness Against Influenza A(H1N1), A(H3N2), and B-Associated Hospitalizations, United States, 1 September 2023 to 31 May 2024. *J Infect Dis* 2025;232(4):e626–36. [DOI PubMed](#)
27. Maurel M, Pozo F, Pérez-Gimeno G, Buda S, Sève N, Oroszi B, Hooiveld M, Gomez V, Domegan L, Martínez-Baz I, Ilić M, Carnahan AS, Mihai ME, Martínez A, Goerlitz L, Enouf V, Horváth JK, Dijkstra F, Rodrigues AP, Bennett C, Trobajo-Sanmartín C, Mlinarić I, Latorre-Margalef N, Ivanciuc A, Lopez A, Dürrwald R, Falchi A, Túri G, Meijer A, Melo A, O'Donnell J, Castilla J, Vučina VV, Hagey TS, Lazar M, Kaczmarek M, Bacci S, Kissling E; VEBIS study team. Influenza vaccine effectiveness in Europe: Results from the 2022–2023 VEBIS (Vaccine Effectiveness, Burden and Impact Studies) primary care multicentre study. *Influenza Other Respir Viruses* 2024;18(1):e13243. [DOI PubMed](#)
28. Pebody R, Djennad A, Ellis J, Andrews N, Marques DF, Cottrell S, Reynolds AJ, Gunson R, Galiano M, Hoschler K, Lackenby A, Robertson C, O'Doherty M, Sinnathamby M, Panagiotopoulos N, Yonova I, Webb R, Moore C, Donati M, Sartaj M, Shepherd SJ, McMenamin J, de Lusignan S, Zambon M. End of season influenza vaccine effectiveness in adults and children in the United Kingdom in 2017/18. *Euro Surveill* 2019;24(31):1800488. [DOI PubMed](#)
29. Pebody R, Warburton F, Andrews N, Ellis J, von Wissmann B, Robertson C, Yonova I, Cottrell S, Gallagher N, Green H, Thompson C, Galiano M, Marques D, Gunson R, Reynolds A, Moore C, Mullett D, Pathirannehelage S, Donati M, Johnston J, de Lusignan S, McMenamin J, Zambon M. Effectiveness of seasonal influenza vaccine in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2014/15 end of season results. *Euro Surveill* 2015;20(36):30013. [DOI PubMed](#)
30. Pebody R, Warburton F, Ellis J, Andrews N, Potts A, Cottrell S, Johnston J, Reynolds A, Gunson R, Thompson C, Galiano M, Robertson C, Byford R, Gallagher N, Sinnathamby M, Yonova I, Pathirannehelage S, Donati M, Moore C, de Lusignan S, McMenamin J, Zambon M. Effectiveness of seasonal influenza vaccine for adults and children in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2015/16 end-of-season results. *Euro Surveill* 2016;21(38):30348. [DOI PubMed](#)
31. Pebody R, Andrews N, McMenamin J, Durnall H, Ellis J, Thompson CI, Robertson C, Cottrell S, Smyth B, Zambon M, Moore C, Fleming DM, Watson JM. 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):20389. [DOI PubMed](#)
32. Radin JM, Hawksworth AW, Myers CA, Ricketts MN, Hansen EA, Brice GT. Influenza vaccine effectiveness: maintained protection throughout the duration of influenza seasons 2010–2011 through 2013–2014. *Vaccine* 2016;34(33):3907–12. [DOI PubMed](#)
33. Ray GT, Lewis N, Klein NP, Daley MF, Wang SV, Kulldorff M, Fireman B. Intraseason Waning of Influenza Vaccine Effectiveness. *Clin Infect Dis* 2019;68(10):1623–30. [DOI PubMed](#)
34. Regan AK, Fielding JE, Chilver MB, Carville KS, Minney-Smith CA, Grant KA, Thomson C, Haahesey T, Deng YM, Stocks N, Sullivan SG. Intraseason decline in influenza vaccine effectiveness during the 2016 southern hemisphere influenza season: A test-negative design study and phylogenetic assessment. *Vaccine* 2019;37(19):2634–41. [DOI PubMed](#)
35. Sullivan SG, Komadina N, Grant K, Jelley L, Papadakis G, Kelly H. Influenza vaccine effectiveness during the 2012 influenza season in Victoria, Australia: influences of waning immunity and vaccine match. *J Med Virol* 2014;86(6):1017–25. [DOI PubMed](#)



36. Tenforde MW, Weber ZA, DeSilva MB, Stenehjem E, Yang DH, Fireman B, Gaglani M, Kojima N, Irving SA, Rao S, Grannis SJ, Naleway AL, Kirshner L, Kharbanda AB, Dascomb K, Lewis N, Dalton AF, Ball SW, Natarajan K, Ong TC, Hartmann E, Embi PJ, McEvoy CE, Grisel N, Zerbo O, Dunne MM, Arndorfer J, Goddard K, Dickerson M, Patel P, Timbol J, Griggs EP, Hansen J, Thompson MG, Flannery B, Klein NP. Vaccine Effectiveness Against Influenza-Associated Urgent Care, Emergency Department, and Hospital Encounters During the 2021-2022 Season, VISION Network. *J Infect Dis* 2023;228(2):185–95. [DOI PubMed](#)
37. Zhang L, Lu G, Ma C, Zhang J, Li J, Duan W, Ma J, Shi W, Wang Y, Sun Y, Zhang D, Wang Q, Huo D. Influenza Vaccine Effectiveness against Influenza A-Associated Outpatient and Emergency-Department-Attended Influenza-like Illness during the Delayed 2022–2023 Season in Beijing, China. *Vaccines (Basel)* 2024;12(10):1124. [DOI PubMed](#)
38. Zhu L, Han Y, Lu J, Tan J, Liao C, Guo C, He Q, Qiu Y, Lu H, Zhou Y, Wei J, Hu D. Evaluation of Influenza Vaccine Effectiveness from 2021 to 2024: A Guangdong-Based Test-Negative Case-Control Study. *Vaccines (Basel)* 2024;13(1):4. [DOI PubMed](#)
39. Zhu S, Quint J, León TM, Sun M, Li NJ, Yen C, Tenforde MW, Flannery B, Jain S, Schechter R, Hoover C, Murray EL. Estimating Influenza Vaccine Effectiveness Against Laboratory-Confirmed Influenza Using Linked Public Health Information Systems, California, 2023–2024 Season. *J Infect Dis* 2025;232(5):1249–57. [DOI PubMed](#)
40. Ferdinands JM, Gaglani M, Martin ET, Monto AS, Middleton D, Silveira F, Talbot HK, Zimmerman R, Patel M. Waning Vaccine Effectiveness Against Influenza-Associated Hospitalizations Among Adults, 2015–2016 to 2018–2019, United States Hospitalized Adult Influenza Vaccine Effectiveness Network. *Clin Infect Dis* 2021;73(4):726–9. [DOI PubMed](#)
41. Ferdinands JM, Fry AM, Reynolds S, Petrie J, Flannery B, Jackson ML, Belongia EA. Intraseason waning of influenza vaccine protection: Evidence from the US Influenza Vaccine Effectiveness Network, 2011-12 through 2014-15. *Clin Infect Dis* 2017;64(5):544–50. [DOI PubMed](#)
42. Wang S, Zheng Y, Jin X, Gan Z, Shao Y, Zhu C, Hu X, Liang Z, Chen Y, Xing B, Lv H, Xu N. Efficacy and safety of a live attenuated influenza vaccine in Chinese healthy children aged 3–17 years in one study center of a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 clinical trial, 2016/17 season. *Vaccine* 2020;38(38):5979–86. [DOI PubMed](#)
43. Powell L, Bégue R. 2732. Estimate of the Effectiveness of Influenza Vaccine among Children for the 2017–2018 Season. *Open Forum Infect Dis* 2019;6(Suppl 2):S961–2. [DOI](#)
44. Feng S, Chiu SS, Chan EL, Kwan MY, Wong JS, Leung CW, Chung Lau Y, Sullivan SG, Malik Peiris JS, Cowling BJ. Effectiveness of influenza vaccination on influenza-associated hospitalisations over time among children in Hong Kong: a test-negative case-control study. *Lancet Respir Med* 2018;6(12):925–34. [DOI PubMed](#)
45. Chiu SS, Kwan MY, Feng S, Wong JS, Leung CW, Chan EL, Chan KH, Ng TK, To WK, Cowling BJ, Peiris JS. Influenza Vaccine Effectiveness Against Influenza A(H3N2) Hospitalizations in Children in Hong Kong in a Prolonged Season, 2016/2017. *J Infect Dis* 2018;217(9):1365–71. [DOI PubMed](#)
46. Domnich A, Orsi A, Signori A, Chironna M, Manini I, Napoli C, Rizzo C, Panatto D, Icardi G. Waning intra-season vaccine effectiveness against influenza A(H3N2) underlines the need for more durable protection. *Expert Rev Vaccines* 2024;23(1):380–8. [DOI PubMed](#)
47. Sahni LC, Naioti EA, Olson S, Campbell AP, Michaels MG, Williams JV, Allen Staat M, Schlaudecker EP, Halasa NB, Stewart LS, Englund JA, Klein EJ, Szilagyi PG, Weinberg GA, Harrison CJ, Selvarangan R, Azimi PH, Singer MN, Piedra P, Munoz FM, Patel M, Boom JA. 1178. Sustained Vaccine Effectiveness Against Influenza-Associated Hospitalization in Children: Evidence from the New Vaccine Surveillance Network, 2015-2016 Through 2019-2020. *Open Forum Infect Dis* 2021;8(Suppl 1):S681–2. [DOI](#)
48. Mira-Iglesias A, López-Labrador FX, García-Rubio J, Mengual-Chuliá B, Tortajada-Girbés M, Mollar-Maseres J, Carballido-Fernández M, Schwarz-Chavarri G, Puig-Barberà J, Díez-Domingo J. Influenza Vaccine Effectiveness and Waning Effect in Hospitalized Older Adults. Valencia Region, Spain, 2018/2019 Season. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(3):1129. [DOI PubMed](#)
49. Seppälä E, Dahl J, Veneti L, Rydland KM, Klüwer B, Rohringer A, Meijerink H. Covid-19 and influenza vaccine effectiveness against associated hospital admission and death among individuals over 65 years in Norway: A population-based cohort study, 3 October 2022 to 20 June 2023. *Vaccine* 2024;42(3):620–8. [DOI PubMed](#)
50. Hergens MP, Baum U, Brytting M, Ikonen N, Haveri A, Wiman Å, Nohynek H, Örtqvist Å. Mid-season real-time estimates of seasonal influenza vaccine effectiveness in persons 65 years and older in register-based surveillance, Stockholm County, Sweden, and Finland, January 2017. *Euro Surveill* 2017;22(8):30469. [DOI PubMed](#)



51. Costantino V, Trent M, MacIntyre CR. Modelling of optimal timing for influenza vaccination as a function of intraseasonal waning of immunity and vaccine coverage. *Vaccine* 2019;37(44):6768–75. [DOI PubMed](#)
52. Ferdinands JM, Alyanak E, Reed C, Fry AM. Waning of Influenza Vaccine Protection: Exploring the Trade-offs of Changes in Vaccination Timing Among Older Adults. *Clin Infect Dis* 2020;70(8):1550–9. [DOI PubMed](#)
53. Kahana D, Yamin D. Accounting for the spread of vaccination behavior to optimize influenza vaccination programs. *PLoS One* 2021;16(6):e0252510. [DOI PubMed](#)
54. Lee BY, Tai JH, Bailey RR, Smith KJ, Nowalk AJ. Economics of influenza vaccine administration timing for children. *Am J Manag Care* 2010;16(3):e75–85. [PubMed](#)
55. Lee BY, Bartsch SM, Brown ST, Cooley P, Wheaton WD, Zimmerman RK. Quantifying the economic value and quality of life impact of earlier influenza vaccination. *Med Care* 2015;53(3):218–29. [DOI PubMed](#)
56. Myers ER, Misurski DA, Swamy GK. Influence of timing of seasonal influenza vaccination on effectiveness and cost-effectiveness in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(6 Suppl 1):S128–40. [DOI PubMed](#)
57. Newall AT, Chen C, Wood JG, Stockwell MS. Within-season influenza vaccine waning suggests potential net benefits to delayed vaccination in older adults in the United States. *Vaccine* 2018;36(39):5910–5. [DOI PubMed](#)
58. Smith KJ, France G, Nowalk MP, Raviotta JM, DePasse J, Wateska A, Shim E, Zimmerman RK. Compressed Influenza Vaccination in U.S. Older Adults: A Decision Analysis. *Am J Prev Med* 2019;56(4):e135–41. [DOI PubMed](#)
59. Williams KV, Krauland MG, Harrison LH, Williams JV, Roberts MS, Zimmerman RK. Can a Two-Dose Influenza Vaccine Regimen Better Protect Older Adults? An Agent-Based Modeling Study. *Vaccines (Basel)* 2022;10(11):1799. [DOI PubMed](#)
60. Spencer JA, Smith MZ, Osthus D, Alexander PC, Del Valle SY. When to vaccinate for seasonal influenza? Check the peak forecast. *Research Square* 2024. [DOI](#)
61. Glinka ER, Smith DM, Johns ST. Timing Matters - Influenza Vaccination to HIV-Infected Patients. *HIV Med* 2016;17(8):601–4. [DOI PubMed](#)
62. Worsham CM, Bray CF, Jena AB. Optimal timing of influenza vaccination in young children: population based cohort study. *BMJ* 2024;384:e077076. [DOI PubMed](#)
63. Young B, Zhao X, Cook AR, Parry CM, Wilder-Smith A, I-Cheng MC. Do antibody responses to the influenza vaccine persist year-round in the elderly? A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2017;35(2):212–21. [DOI PubMed](#)
64. Redlberger-Fritz M, Kundi M, Popow-Kraupp T. Heterogeneity of Circulating Influenza Viruses and Their Impact on Influenza Virus Vaccine Effectiveness During the Influenza Seasons 2016/17 to 2018/19 in Austria. *Front Immunol* 2020;11:434. [DOI PubMed](#)

Appendice

Du matériel supplémentaire est disponible sur demande auprès de l'auteur : naci-ccni@phac-aspc.gc.ca

Évaluation économique de la surveillance des eaux usées en Ontario, au Canada, en utilisant la COVID-19 comme étude de cas

Yeva Sahakyan¹, David Champredon², Prakathesh Rabeenthira^{2,3}, Alex Rodriguez Barizonte⁴, Manon Fleury², Beate Sander^{1,5,6,7*}

Résumé

Contexte : La pandémie de COVID-19 a stimulé le recours à la surveillance des eaux usées (SEU) au Canada.

Objectif : Afin d'éclairer la poursuite des investissements, l'étude a évalué le rapport coût-utilité de la SEU, parallèlement à la surveillance conventionnelle, par rapport à la surveillance conventionnelle seule, en prenant l'exemple de la COVID-19 en Ontario.

Méthodes : Cette analyse coût-utilité basée sur un modèle a mesuré l'efficacité de la SEU en augmentant le délai d'intervention de la santé publique de 1 à 10 jours en utilisant la perspective du système de santé de l'Ontario. Le modèle intègre la dynamique de la transmission du SRAS-CoV-2, la concentration d'ARN du SRAS-CoV-2 dans le réseau d'égouts et la progression de la maladie. L'analyse a pris en compte la surveillance à longueur d'année avec une éclosion survenant une fois par décennie, en supposant que les avantages de la SEU ne s'accumulent qu'au cours de l'année de l'éclosion. À l'échelle individuelle, un horizon temporel de vie a été utilisé et les résultats futurs en matière de santé (années de vie ajustées par la qualité [AVAQ]) et le coût ont été actualisés à 1,5 %. Le modèle s'est appuyé sur des données administratives basées sur la population et a été calibré sur des données de surveillance réelles de l'Ontario.

Résultats : Pour les épidémies de type Omicron/BA.1, un programme de SEU doté d'un budget de 15 millions de dollars canadiens par an et maintenu pendant 10 ans serait rentable au seuil de 50 000 dollars canadiens par AVAQ s'il détecte une éclosion trois jours ou plus tôt, et économique s'il détecte une éclosion 10 jours ou plus tôt que la surveillance conventionnelle. Pour une épidémie moins grave avec des taux de transmission plus faibles, par exemple de type XBB, le programme de SEU serait rentable si au moins six épidémies se produisaient au cours d'une décennie.

Conclusion : Les résultats de l'étude suggèrent que les investissements à long terme dans la SEU sont probablement rentables pour les éclosions peu fréquentes, mais à fort impact. Le maintien de l'infrastructure de la SEU améliorera la préparation du Canada aux situations d'urgence liées aux agents pathogènes émergents et réémergents.

Citation proposée : Sahakyan Y, Champredon D, Rabeenthira P, Barizonte AR, Fleury M, Sander B. Évaluation économique de la surveillance des eaux usées en Ontario, au Canada, en utilisant la COVID-19 comme étude de cas. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2026;52(6):271–81. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v52i06a04f>

Mots-clés : évaluation économique, coût-utilité, modèle épidémique, SRAS-CoV-2, COVID-19, éclosion, surveillance des eaux usées

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0.



Affiliations

¹ Health Systems and Policy Research Collaborative Centre, Réseau Universitaire de la Santé, Toronto, ON

² Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Guelph, ON

³ VHA Home HealthCare, Toronto, ON

⁴ Faculté des arts et des sciences, Université de Toronto, Toronto, ON

⁵ Santé publique Ontario, Toronto, ON

⁶ Institute for Health Policy, Management and Evaluation, Université de Toronto, Toronto, ON

⁷ ICES, Toronto, ON

***Correspondance :**
beate.sander@uhn.ca



Introduction

En décembre 2024, la pandémie de COVID-19 a imposé un fardeau mondial considérable avec plus de 777 millions de cas, plus de sept millions de décès signalés (1) et un impact profond sur les dépenses du système de santé (2,3). Au Canada, en septembre 2023, au moins 374 106 admissions à l'hôpital ont eu lieu en raison de la COVID-19, dont 64 623 comprenaient des admissions en unité de soins intensifs (USI) et 46 472 ont entraîné un décès (4–7). Les dépenses totales encourues par le système de santé canadien ont été estimées à plus de 9 milliards de dollars canadiens (4–7).

Pour orienter les interventions de santé publique visant à atténuer l'impact de la COVID-19, les données de surveillance doivent être recueillies rapidement et à un coût abordable (8). Bien que les tests de réaction en chaîne par polymérase (PCR) soient essentiels pour la détection au niveau individuel, ils comportent des limites pour la surveillance à grande échelle lors d'événements majeurs de santé publique (9). Il s'agit notamment de 1) la réduction des tests chez les personnes présentant un état bénin ou asymptomatique, ce qui entraîne une sous-estimation de la prévalence de la maladie (10,11), 2) la disponibilité limitée de la PCR ou des tests sur le lieu de soins et la capacité du personnel de laboratoire, ainsi que 3) le délai entre l'infection, le test et la déclaration, qui retarde la détection de la transmission communautaire (11).

La nécessité d'une surveillance fiable et efficace au niveau de la population a mis en évidence le potentiel de la surveillance des eaux usées (SEU) pour suivre la prévalence et la propagation des maladies infectieuses (12–14). Des études ont montré que la charge virale fécale du SRAS-CoV-2 augmente peu après l'infection et atteint son maximum autour de l'apparition des symptômes (15,16). Par conséquent, les tests PCR sur les échantillons d'eaux usées peuvent fournir des indications sur les tendances de l'infection dans une population (17). La SEU peut compléter la surveillance conventionnelle en permettant une détection plus précoce de la transmission communautaire et en recueillant des données sur les personnes atteintes d'une infection bénigne, présymptomatique ou asymptomatique, qui échappent souvent à la surveillance conventionnelle.

À partir de septembre 2020, l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) a lancé le Programme national de surveillance des agents pathogènes dans les eaux usées, un effort systématique de collecte et d'analyse des eaux usées des communautés partout au Canada (18). Au début de l'année 2025, ce programme prélève régulièrement des échantillons dans plus de 90 sites municipaux, couvrant ainsi environ 36,6 % de la population canadienne. En Ontario, huit sites fournissent des données pour une proportion estimée à 31,1 % de la population provinciale. Outre le programme fédéral, de nombreuses provinces et de nombreux territoires du Canada ont également lancé leurs propres programmes de gestion des eaux usées.

La mise en œuvre et la maintenance de la SEU nécessitent des ressources; par exemple, le programme provincial de SEU de l'Ontario a atteint des dépenses de fonctionnement totales de 15 millions de dollars canadiens en 2023–2024, ce qui correspond à un système comprenant 59 sites surveillés avec un échantillonnage effectué de trois à cinq fois par semaine (19,20).

Afin d'éclairer la poursuite des investissements dans la SEU, cette étude a évalué le rapport coût-utilité de la SEU en plus de la surveillance conventionnelle, par rapport à la surveillance conventionnelle seule, en prenant l'exemple de la COVID-19 en Ontario. Bien que l'accent ait été mis sur le SRAS-CoV-2, le cadre peut s'appliquer à d'autres agents pathogènes infectieux qui peuvent être surveillés par les eaux usées, et il est destiné à éclairer les stratégies de surveillance de la santé publique à long terme.

Méthodes

Une analyse coût-utilité basée sur un modèle a été réalisée du point de vue du système de santé de l'Ontario, conformément aux directives canadiennes sur l'évaluation économique dans le domaine de la santé (21,22). La date d'apparition d'une future épidémie étant inconnue, l'analyse a pris en compte une surveillance tout au long de l'année sur une période de 10 ans, avec une éclosion survenue une fois par décennie. Une épidémie a été caractérisée par une vague majeure au cours de l'année de l'épidémie. Les personnes infectées au cours de l'année de l'éclosion ont été suivies tout au long de leur vie afin de déterminer les résultats sanitaires en aval (c.-à-d. les années de vie, les années de vie ajustées en fonction de la qualité [AVAQ] et les coûts, actualisés de 1,5 % conformément aux recommandations (22)). Bien que la SEU soit maintenue pendant chacune des 10 années, le modèle a supposé de manière prudente que les avantages de la SEU ne se produisaient que pendant l'année de l'épidémie, et qu'il n'y avait pas d'avantages pendant les années sans épidémie.

Population

La population modélisée reflète les caractéristiques épidémiologiques et démographiques de la population de l'Ontario infectée par la COVID-19, hospitalisée, admise en soins intensifs ou décédée au cours de certaines vagues de la récente pandémie de COVID-19 ou qui n'a pas été infectée par la COVID-19.

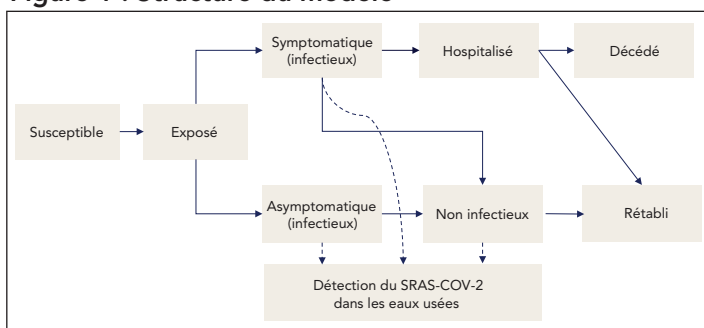
Structure du modèle et hypothèses

L'analyse était basée sur le modèle épidémique précédemment développé par l'ASPC (23), qui intègre à la fois la dynamique de transmission du SRAS-CoV-2 au niveau de la population et la concentration de l'ARN du SRAS-CoV-2 dans le système d'égouts à la suite de l'excrétion virale par les personnes infectées. L'évolution de la maladie a été saisie à travers plusieurs états de santé : sensible; exposé (infecté, mais pas



encore infectieux); infecté de manière asymptomatique ou symptomatique; hospitalisé; guéri et plus infectieux, mais excréant encore le virus; complètement guéri et immunisé de manière permanente et n'excrétant plus le virus; et décédé (**figure 1**). L'infection s'est produite à un taux de transmission dépendant du temps, qui a été simultanément étalonné sur les rapports cliniques, les admissions dans les hôpitaux et les concentrations d'eaux usées en utilisant des données de surveillance réelles de l'Ontario pendant les vagues Omicron et XBB de la pandémie. Le rapport clinique hebdomadaire et les hospitalisations ont été récupérés auprès de Santé publique Ontario (24,25), et la concentration d'ARN du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées provient du programme Surveillance nationale des pathogènes dans les eaux usées de l'ASPC couvrant Toronto, en Ontario. Les paramètres clés du modèle sont résumés dans le **tableau 1**.

Figure 1 : Structure du modèle



Stratégies

L'analyse a supposé que la SEU fonctionnait en plus du programme de surveillance conventionnel et n'a pas pris en compte les économies potentielles résultant d'une moindre dépendance à l'égard des tests effectués au niveau des patients. L'impact de la SEU par rapport à la surveillance conventionnelle a été déterminé en augmentant le délai d'intervention de la santé publique d'un, de trois, de cinq ou de 10 jours (37,38) en supposant que la transmission serait réduite de 75 % grâce aux interventions ou aux restrictions. Cette hypothèse est basée sur l'étalonnage du modèle épidémique à la vague Omicron de la pandémie COVID-19 (novembre 2021–2022) en Ontario (24,25).

Résultats

Les résultats comprennent le nombre de personnes asymptomatiques, symptomatiques et traitées en consultation externe, hospitalisées, admises en soins intensifs et décédées à cause de la COVID-19. L'analyse a également pris en compte les années de vie, les AVAQ et les coûts pour le système de santé associés à la prise en charge de la COVID-19. Le rapport coût-efficacité différentiel, une mesure du rapport coût-efficacité, a été estimé en supposant que le coût annuel de la SEU était de 15 millions de dollars canadiens (19), ainsi que la dépense maximale à laquelle un programme de SEU serait encore rentable. Le rapport coût-efficacité a été évalué au seuil couramment utilisé de 50 000 \$ canadiens par AVAQ gagnée (39).

Données

Espérance de vie : La gravité de la maladie est reflétée par la nécessité d'une hospitalisation et d'une admission en soins intensifs. L'âge médian des personnes hospitalisées, y compris les admissions en soins intensifs, a été obtenu auprès de l'Institut canadien d'information sur la santé (5). Les personnes qui ont dû être hospitalisées étaient plus âgées, ce qui correspond à une augmentation de la gravité de la maladie liée à l'âge. Toutefois, l'analyse n'a pas spécifiquement abordé la question de savoir comment les hospitalisations et les admissions en soins intensifs affectaient l'espérance de vie au-delà de la mortalité spécifique à l'âge. Pour les personnes non infectées, asymptomatiques et symptomatiques, mais non hospitalisées, l'âge médian de la population générale de l'Ontario (33) a été pris en compte. L'espérance de vie par âge a été obtenue auprès de Statistique Canada (40) (tableau 1; données supplémentaires disponibles auprès de l'auteur correspondant).

Qualité de vie : L'utilité de la santé reflète la qualité de vie associée à un état de santé spécifique et est généralement ancrée à zéro (décès) et à un (santé parfaite). Les années de vie ajustées en fonction de la qualité sont calculées comme le produit de l'utilité et du temps passé dans un état de santé spécifique (41). Pour les personnes non infectées et asymptomatiques, les valeurs d'utilité représentatives de la population générale canadienne ont été appliquées, sur la base d'une étude utilisant l'instrument EQ-5D-5L (34). Pour les personnes symptomatiques, l'utilité moyenne de 0 à 12 mois après l'infection a été dérivée d'une étude exploratoire (35) et a supposé l'utilité de la population générale canadienne après 12 mois (tableau 1). L'analyse a porté sur plus de 60 études, réalisées pour la plupart en Europe (N = 39), en Asie (N = 15) et en Amérique du Nord (N = 8), l'EQ-5D étant l'instrument le plus fréquemment utilisé.

Coût : Le coût annuel associé à la maintenance de la SEU en Ontario a été estimé à 15 millions de dollars canadiens (19). Les coûts d'un an attribuables à la COVID-19 (tableau 1) ont été calculés à partir d'une étude de cohorte appariée basée sur la population de l'Ontario, à l'aide de données administratives sur la santé, et ont inclus tous les services de santé financés par l'État (36).

On a supposé que les coûts attribuables à la COVID-19 étaient nuls un an après l'infection et que les coûts moyens des soins de santé de la population générale étaient appliqués par la suite. De même, on a supposé que les personnes atteintes d'infections asymptomatiques supportaient des coûts de santé équivalents à ceux de la population générale. Les coûts des soins de santé à vie pour la population générale ont été estimés en tenant compte de l'espérance de vie et des dépenses annuelles de soins de santé par groupes d'âge, sur la base des données de l'Institut canadien d'information sur la santé (40,42).



Tableau 1 : Paramètres clés

Transmission	Valeur	Source
Nombre de reproduction ^a	Étalonné	Étalonné pour correspondre aux cas signalés. (Gouv. de l'Ont.) (24)
Durée moyenne de latence (pas encore infectieux), jours	6	(ASPC, 2021) (26)
Personnes symptomatiques qui ne seront pas hospitalisées à l'avenir, jours	12	(SPO, 2021) (27)
Durée moyenne parmi les personnes symptomatiques qui seront hospitalisées à l'avenir, jours	15	(SPO, 2021) (27)
Durée moyenne chez les personnes asymptomatiques, jours	10	(SPO, 2021) (27)
Durée moyenne de l'excrétion après la contagion, jours	21	(Li, 2022), (Zhang, 2021) (28,29)
Proportion de cas asymptomatiques	0,33	(Oran, 2021), (Sah, 2021) (30,31)
Proportion d'hospitalisations ^a	Étalonné	Étalonné pour correspondre aux cas signalés. (Gouv. de l'Ont.) (25)
Durée moyenne des séjours à l'hôpital, jours	13	(ICIS, 2023) (5)
Jours nécessaires pour développer l'immunité	40	(Carazo, 2023) (32)
Horizon de temps		
Niveau individuel, années	Durée de vie	(ACMTS, 2017) (22)
Niveau de programme, années	10	Hypothèse
Comptage des cas lors de la première vague d'Omicron, jours	120	Durée de la vague (GC, 2024) (18)
Comptage des cas lors de la première vague de XBB, jours	270	Durée de la vague (GC, 2024) (18)
Âge et espérance de vie		
Personnes atteintes de COVID-19		
Non hospitalisées	40	Statista Research Department (33)
Hospitalisées (pas dans l'USI)	65	(ICIS, 2023) (5)
Admission aux soins intensifs	62	(ICIS, 2023) (5)
Décès	84	(ICIS, 2023) (5)
Espérance de vie	En fonction de l'âge	Tables de mortalité ^b
Services publics		
Population générale	En fonction de l'âge	(Yan, 2024) (34) ^b
Personnes atteintes de COVID-19, moyenne estimée de 360 jours		
Non hospitalisées	0,838	(Mao, 2024) (35)
Hospitalisées (pas dans l'USI)	0,827	(Mao, 2024) (35)
Admission aux soins intensifs	0,746	(Mao, 2024) (35)
Coûts attribuables à la COVID-19 (CAD 2023)^c		
Pas de séjour à l'hôpital	295 \$	(Sander, 2025) (36)
Séjour à l'hôpital (pas dans l'USI), en vie à la fin du suivi	30 030 \$	(Sander, 2025) (36)
Séjour à l'hôpital (pas dans l'USI), décès avant la fin du suivi	30 610 \$	(Sander, 2025) (36)
Séjour aux soins intensifs, en vie à la fin du suivi	114 945 \$	(Sander, 2025) (36)
Séjour aux soins intensifs, décès avant la fin du suivi	91 091 \$	(Sander, 2025) (36)
Syndrome post-COVID-19	275 \$	(Sander, 2025) (36)
Coûts annuels moyens pour la population générale (CAD 2023)	En fonction de l'âge	Estimation basée sur les dépenses de l'ICIS et les tables de mortalité ^b
Coût annuel de la SEU (CAD 2023)	15 M \$	Gouv. de l'Ont. (19)

Abréviations : ACMTS, Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; ASPC, Agence de la santé publique du Canada; CAD, dollar canadien; GC, gouvernement du Canada; Gouv. de l'Ont., gouvernement de l'Ontario; ICIS, Institut canadien d'information sur la santé; M, million; SEU, surveillance des eaux usées; SPO, Santé publique Ontario; USI, unité de soins intensifs

^a Le nombre de reproductions et la proportion d'hospitalisation (de ceux qui étaient symptomatiques) ont été étalonnés séparément pour les vagues d'Omicron et de XBB

^b Données disponibles sur demande auprès de l'auteur correspondant

^c Les soins de santé attribuables à la COVID-19 entraînent des coûts liés aux hospitalisations, aux visites à l'hôpital pour les patients externes, aux visites aux services d'urgence, aux médicaments financés par le secteur public (pour toutes les personnes âgées de 65 ans et certaines personnes plus jeunes en fonction des moyens), aux services médicaux, aux services de réadaptation, aux soins complexes, aux soins à domicile, soins de longue durée et autres (p. ex., tests/services de laboratoire, appareils fonctionnels), arrondis au dollar près, de l'indice à 360 jours de suivi ou de décès, selon la première éventualité

Analyse

Le scénario de référence tenait compte des valeurs déterministes pour les coûts et les services publics, en supposant la vague de pandémie d'Omicron, sans syndrome post-COVID. Une surveillance tout au long de l'année sur une période de 10 ans a été modélisée, avec une écloison survenue soit la première année, soit la dernière année. On a supposé que les bénéfices de la SEU ne se produisaient que pendant l'année de l'épidémie. En outre, pour tenir compte de l'incertitude des paramètres, une analyse probabiliste a été réalisée, en utilisant des distributions bêta pour échantillonner les valeurs d'utilité, des distributions gamma pour échantillonner les coûts et une distribution uniforme pour échantillonner l'année de l'épidémie.

Une série d'analyses de scénarios a été réalisée. L'un des scénarios suppose que 15 % de la population infectée souffrira du syndrome post-COVID-19, avec une réduction du score d'utilité de la santé de 0,005 et une augmentation de l'utilisation des soins de santé un an après l'infection et pour le reste de la vie. Pour ces personnes, une augmentation du coût annuel à vie de 275 \$ a été appliquée, selon Sander *et al.* (36), qui ont estimé le coût net moyen de 7,60 \$ par intervalle de 10 jours 9 mois à 12 mois après l'infection. Les scénarios les plus favorables et les plus défavorables ont été réalisés en utilisant les limites supérieures et inférieures des intervalles de confiance des prévisions du modèle de transmission. Le coût-utilité d'un programme de SEU maintenu pendant 20 ans, où une épidémie survient au cours de la 20^e année, a été évalué comme le scénario le plus prudent. Enfin, le rapport coût-efficacité de la SEU a été estimé dans l'hypothèse d'une épidémie avec un taux de transmission plus faible, similaire à la vague de XBB, qui pourrait se produire une ou plusieurs fois par décennie.

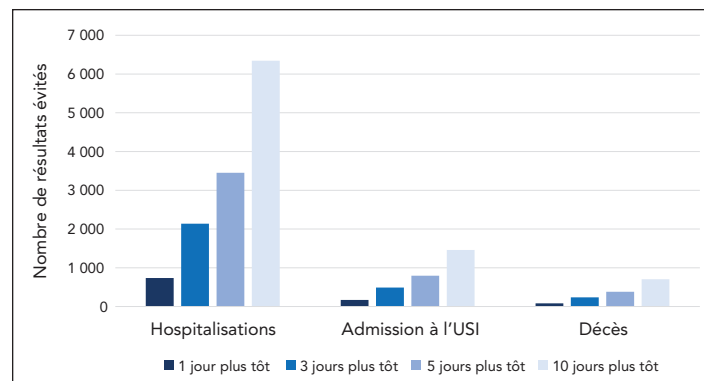
Résultats

Scénario concernant la vague Omicron

Par rapport à la surveillance conventionnelle, un programme de SEU qui détecte les épidémies de type Omicron/BA.1 un à 10 jours plus tôt pourrait prévenir, en moyenne, 735 (IC à 95 % : 566–939) à 6 345 (IC à 95 % : 4 794–8 071) hospitalisations, dont 169 (IC à 95 % : 130–216) à 1 459 (IC à 95 % : 1 103–1 856) admissions à l'USI, et d'éviter 81 (IC à 95 % : 66–89) à 702 (IC à 95 % : 557–795) décès (**figure 2**; données supplémentaires disponibles auprès de l'auteur correspondant), en supposant une vague unique d'épidémie une fois par décennie, et aucun autre événement majeur au cours des neuf années restantes.

Un programme de SEU doté d'un budget annuel de 15 millions de dollars canadiens (en plus de la surveillance conventionnelle) maintenu pendant 10 ans serait considéré comme rentable au seuil de 50 000 \$/AVAQ s'il détecte une épidémie trois jours ou plus tôt, et comme économique s'il détecte une épidémie 10 jours ou plus tôt que la surveillance conventionnelle, quelle que soit l'année où l'épidémie se produit (**tableau 2**). L'analyse

Figure 2 : Hospitalisations, admissions en soins intensifs et décès évités pour 14 millions (c.-à-d., l'Ontario), population simulée (scénario de référence)^a



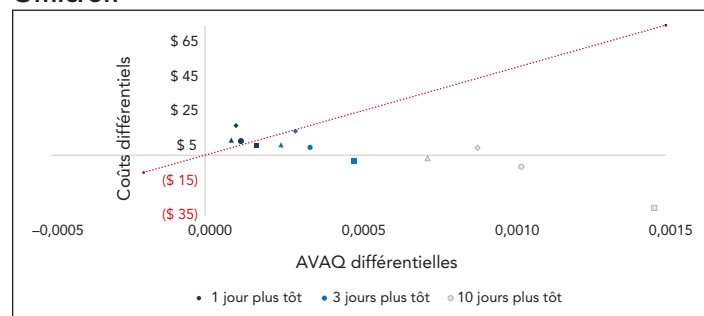
Abréviation : USI, unité de soins intensifs

^a Les stratégies de comparaison permettent de détecter les épidémies 1, 3, 5 et 10 jours plus tôt et, par conséquent, de mettre en œuvre des mesures de lutte contre les infections un à 10 jours plus tôt que dans le cadre d'une surveillance conventionnelle

probabiliste a montré que la SEU, avec un délai de détection de trois jours, était rentable dans 77 % des simulations par rapport à la surveillance conventionnelle (données disponibles auprès de l'auteur correspondant).

Lorsqu'on tient compte de la durée de vie utile et des coûts associés au syndrome post-COVID-19, un programme qui détecte les écloisions trois jours plus tôt ou plus permet d'économiser (**figure 3**, tableau 2). Le résumé des résultats pour les scénarios les plus favorables et les plus défavorables est disponible auprès de l'auteur correspondant. Avec un horizon de programme plus long de 20 ans, une épidémie au cours

Figure 3 : Années de vie différentielles ajustées en fonction de la qualité et coûts des soins de santé pour les scénarios impliquant une épidémie de type Omicron^{a,b}



Abréviations : AVAQ, années de vie ajustées en fonction de la qualité; SEU, surveillance des eaux usées

^a Le graphique illustre les coûts différentiels en dollars canadiens de 2023 (axe des Y) et les AVAQ différentiels (axe des X) pour la SEU qui permet de détecter les épidémies un, trois et 10 jours plus tôt et, par conséquent, de mettre en œuvre des mesures de contrôle des infections un, trois et 10 jours plus tôt par rapport à la surveillance conventionnelle

^b Les symboles de la figure représentent différents scénarios : ♦ (losange) désigne le scénario de la SEU sur 20 ans, ● (cercle) représente le scénario de référence, ▲ (triangle) indique le pire des scénarios et ■ (quadrant) tient compte du syndrome post-COVID. Tous les scénarios supposent une période de maintien de la SEU de 10 ans, avec une écloison au cours de la 10^e année, à l'exception du scénario « SEU sur 20 ans », le plus prudent, où le programme de la SEU est maintenu pendant 20 ans, et une écloison semblable à celle d'Omicron survient au cours de la 20^e année. Une stratégie qui détecte l'épidémie cinq jours plus tôt et un scénario optimal n'ont pas été représentés pour une meilleure visualisation. La ligne diagonale rouge représente le seuil de rentabilité de 50 000 \$, en dessous duquel la stratégie de la SEU est considérée comme rentable



Tableau 2 : Années de vie ajustées en fonction de la qualité attendues et coûts (dollars canadiens en 2023) par personne

Scénarios	AVAQ	Δ AVAQ	Coûts	Δ Coûts	RCED ^a	Coût annuel maximal du programme ^b
Éclosion survenue au cours de la 1^{re} année						
Surveillance conventionnelle	27,1267	Réf.	296 863 \$	Réf.	Réf.	Réf.
1 jour plus tôt ^c	27,1269	0,00013	296 861 \$	-2,20 \$	58 448 \$	13 308 549 \$
3 jours plus tôt ^c	27,1271	0,00039	296 857 \$	-6,41 \$	9 250 \$	38 847 772 \$
5 jours plus tôt ^c	27,1274	0,00063	296 853 \$	-10,36 \$	Économies de coûts	62 949 902 \$
10 jours plus tôt ^c	27,1279	0,00118	296 844 \$	-19,11 \$	Économies de coûts	116 599 789 \$
Éclosion survenue au cours de la 10^e année						
Surveillance conventionnelle	23,7248	Réf.	259 635 \$	Réf.	Réf.	Réf.
1 jour plus tôt ^c	23,7250	0,00012	259 633 \$	-1,93 \$	69 186 \$	11 639 553 \$
3 jours plus tôt ^c	23,7252	0,00034	259 629 \$	-5,61 \$	12 926 \$	33 975 960 \$
5 jours plus tôt ^c	23,7254	0,00055	259 625 \$	-9,07 \$	1 737	55 055 496 \$
10 jours plus tôt ^c	23,7259	0,00103	259 618 \$	-16,71 \$	Économies de coûts	101 977 270 \$
Éclosion survenue au cours de la 1^{re} année, dans l'hypothèse d'un syndrome post-COVID-19 à vie						
Surveillance conventionnelle	27,1198	Réf.	297 248 \$	Réf.	Réf.	Réf.
1 jour plus tôt ^c	27,1200	0,00019	297 242 \$	-5,28 \$	24 982 \$	22 108 811 \$
3 jours plus tôt ^c	27,1203	0,00056	297 232 \$	-15,42 \$	Économies de coûts	64 588 401 \$
5 jours plus tôt ^c	27,1207	0,00090	297 223 \$	-25,00 \$	Économies de coûts	104 732 688 \$
10 jours plus tôt ^c	27,1214	0,00167	297 201 \$	-46,32 \$	Économies de coûts	194 308 753 \$
Éclosion survenue au cours de la 10^e année, dans l'hypothèse d'un syndrome post-COVID-19 à vie						
Surveillance conventionnelle	23,7187	Réf.	259 971 \$	Réf.	Réf.	Réf.
1 jour plus tôt ^c	23,7189	0,00017	259 966 \$	-4,62 \$	32 553 \$	19 336 195 \$
3 jours plus tôt ^c	23,7192	0,00049	259 957 \$	-13,49 \$	Économies de coûts	56 488 515 \$
5 jours plus tôt ^c	23,7195	0,00079	259 949 \$	-21,86 \$	Économies de coûts	91 598 396 \$
10 jours plus tôt ^c	23,7202	0,00146	259 930 \$	-40,51 \$	Économies de coûts	169 940 927 \$

Abréviations : AVAQ, années de vie ajustées à la qualité; CAD, dollar canadien; RCED, rapport coût-efficacité différentiel; Réf. catégorie de référence; Δ, différentiel

^a Le rapport coût-utilité différentiel a été calculé en supposant que le coût différentiel du programme de surveillance des eaux usées s'élève à 15 millions de dollars par an

^b Coût annuel maximal opérationnel du programme de surveillance des eaux usées pour que la stratégie demeure rentable à un seuil de 50 000 \$ CAD/AVAQ, s'il est maintenu sur 10 ans

^c Programme de surveillance des eaux usées permettant de détecter les éclosions un à 10 jours plus tôt et, par conséquent, de mettre en œuvre des mesures de lutte contre les infections un à 10 jours plus tôt que dans le cadre d'une surveillance conventionnelle

de la 20^e année et un budget annuel de 15 millions de dollars canadiens, un programme de SEU serait considéré comme rentable au seuil de 50 000 \$/AVAQ s'il détecte une épidémie trois jours ou plus tôt que la surveillance conventionnelle (figure 3, données disponibles auprès de l'auteur correspondant).

Scénario considérant la vague XBB

Par rapport à la surveillance conventionnelle, un programme de SEU qui détecte les épidémies similaires à la vague XBB un à 10 jours plus tôt pourrait prévenir 87 (IC à 95 % : 63–98) à 901 (IC à 95 % : 678–1 017) hospitalisations et d'éviter huit (IC à 95 % : 8–10) à 79 (IC à 95 % : 79–101) décès (données disponibles sur demande). Pour les éclosions comme le XBB, dont le taux de transmission est plus faible, la SEU ne s'est pas avérée rentable

si l'éclosion ne se produit qu'une fois par décennie (données disponibles sur demande). Un programme de SEU doté d'un budget annuel de 15 millions de dollars canadiens (en plus de la surveillance conventionnelle), maintenu pendant 10 ans et offrant un délai de détection de trois jours, serait considéré comme rentable si une éclosion de type XBB se déclarait au moins six années sur 10 (données disponibles sur demande).

Discussion

Les résultats de l'étude suggèrent que les investissements à long terme dans la SEU sont probablement rentables pour les épidémies peu fréquentes, mais à fort impact. Dans les scénarios d'épidémies de type Omicron, un programme de SEU doté d'un



budget annuel de 15 millions de dollars canadiens et maintenu pendant 10, voire 20 ans, ainsi que la mise en œuvre de politiques de santé publique réduisant la transmission de 75 % pendant l'épidémie seraient considérés comme rentables au seuil de 50 000 \$ par AVAQ s'ils détectent les épidémies trois jours ou plus tôt que la surveillance conventionnelle. Pour les éclosons moins graves avec des taux de transmission plus faibles, comme le sous-variant XBB, le programme de SEU n'était généralement pas rentable, à moins que les éclosons ne soient fréquentes. Toutefois, ces résultats reposent sur l'hypothèse de politiques de santé publique très efficaces, qu'il n'est peut-être pas possible de maintenir sur plusieurs éclosons. Les différences observées entre les deux scénarios épidémiologiques s'expliquent par le taux de transmission nettement plus faible du XBB, ce qui signifie que les interventions visant à limiter la transmission auraient un impact moindre par rapport aux foyers présentant des taux de transmission plus élevés.

Les résultats de l'étude s'alignent sur ceux d'autres études montrant que le dépistage à l'échelle de la population pourrait ne pas être rentable pour les agents pathogènes dont les taux de transmission sont plus faibles. Par exemple, Neilan *et al.*, dans son étude de modélisation, a montré que, par rapport au dépistage des seuls cas symptomatiques, le dépistage par PCR de l'ensemble de la population était rentable lorsque le nombre de reproduction du virus dépassait 1,6 (43). Bien que cette étude se concentre sur la SEU pour la surveillance de l'ensemble de la population, elle met également en évidence l'impact des taux de transmission sur le rapport coût-efficacité. Contrairement aux tests à grande échelle, dont la mise en œuvre peut s'avérer difficile, la SEU constitue une approche plus réalisable. Au Canada, par exemple, les tests effectués en mars 2020 ont été limités aux personnes souffrant d'une infection grave nécessitant une hospitalisation, aux résidents des établissements de soins de longue durée et aux personnes présentant des symptômes respiratoires (44,45). Il a été démontré par la suite que le test d'une population sélectionnée n'était pas rentable par rapport au test de toutes les personnes symptomatiques (43).

Les données sur le rapport coût-efficacité de la SEU restent limitées. Yoo *et al.* a évalué le rapport coût-bénéfice du dépistage de la COVID-19 à l'aide de tests antigéniques par rapport à la SEU dans un établissement résidentiel au Japon (46). Ils ont indiqué que la SEU était économiquement justifiable à des niveaux d'incidence modérés, mais pas à des niveaux élevés ou faibles; cependant, leur modèle était limité à un environnement fermé de 100 personnes et à une durée de programme de quatre jours seulement. En revanche, l'analyse actuelle porte sur le fonctionnement de la SEU en Ontario, une province comptant 14 millions d'habitants, sur une période de 10 à 20 ans, et fournit des estimations du rapport coût-efficacité d'un programme de surveillance basé sur la population. De même, Mvundura *et al.*, à l'aide d'un modèle basé sur des agents, a montré que la SEU pouvait éviter 300 à 600 années de vie ajustées du facteur invalidité sur une période d'épidémie de six mois et s'avérer

rentable, en particulier dans les contextes où la maladie est très grave (47).

L'efficacité de la SEU dépend de plusieurs facteurs, notamment la densité de population, l'infrastructure des eaux usées, la détectabilité des agents pathogènes dans les eaux usées, la fréquence d'échantillonnage et les méthodes d'analyse. La SEU peut compléter la surveillance conventionnelle et permettre un suivi à l'échelle de la communauté indépendamment de l'accès aux soins de santé, du comportement de recherche de soins, des disparités en matière de dépistage ou des facteurs socio-économiques, offrant ainsi une alternative plus abordable au dépistage individuel. Sanjak *et al.* a comparé les coûts de la SEU et des tests cliniques par écouvillonnage dans 82 bases militaires américaines selon divers scénarios d'éclosons, et a constaté que la SEU représentait des coûts directs annuels inférieurs de 10,5 à 18,5 millions de dollars (48). En outre, ils ont estimé que plus des deux tiers des tests cliniques sur écouvillon pourraient être remplacés par la SEU sans coût supplémentaire, en tenant compte du temps de travail perdu en raison des exigences liées aux tests sur écouvillon (48).

Limites

Cette étude présente plusieurs limites. Tout d'abord, elle s'est concentrée uniquement sur le SRAS-CoV-2 et sur une seule écloson sur une période de 10 ans. Il en résulte une estimation prudente, car le Canada a connu plusieurs vagues d'éclosons de COVID-19 s'étendant sur plus d'un an (49). Deuxièmement, l'analyse n'a pas intégré les coûts des mesures d'intervention en aval qui pourraient suivre les alertes déclenchées par la SEU; toutefois, ces mesures de santé publique seraient probablement mises en œuvre dans le cadre de la surveillance conventionnelle également, bien que plus tard, et l'intégration de ces coûts n'aurait donc probablement qu'un impact minime sur les conclusions globales en matière de rapport coût-efficacité. Troisièmement, l'analyse n'a pas tenu compte de l'applicabilité plus large de la SEU dans la surveillance simultanée de plusieurs agents pathogènes, tels que le virus respiratoire syncytial, la grippe ou les entérovirus (12,14,50). La détection de plusieurs agents pathogènes à l'aide de la même infrastructure pourrait améliorer la préparation de la santé publique pour un coût supplémentaire minime. En outre, l'étude n'a pas évalué la SEU dans une perspective sociétale plus large. La prise en compte des pertes de productivité augmenterait probablement la valeur de la SEU. Inversement, la SEU peut avoir une valeur limitée dans la détection de nouveaux virus au cours des premières vagues d'une épidémie, car la mise au point de tests prend du temps, ce qui peut retarder une détection fiable.

Forces

Cette étude présente plusieurs points forts. Il s'agit de l'une des rares évaluations économiques de la SEU basées sur une grande échelle, à l'échelle d'une population. Le modèle a été étalonné à l'aide de données réelles sur les infections, les hospitalisations et les décès, ce qui renforce la validité des résultats. En tenant



compte des éclosions de transmission élevée et faible et d'un large éventail de scénarios, l'étude fournit des renseignements précieux pour la prise de décisions.

Conclusion

La SEU présente des avantages qui vont au-delà de la réponse à la pandémie, mais bon nombre de ces avantages sont difficiles à quantifier. Cette analyse s'est concentrée sur un avantage mesurable pour la surveillance de la pandémie de COVID-19, où l'impact le plus immédiat et le plus direct a été démontré. La SEU semble être rentable dans divers scénarios d'épidémies de COVID-19, en particulier pour les événements à forte transmission comme Omicron/BA.1, avec des avantages sanitaires et économiques substantiels découlant d'une détection précoce. Toutefois, ce champ d'application étroit sous-estime probablement tout le potentiel de la SEU. Au-delà des pandémies, le SEU pourrait permettre une surveillance tout au long de l'année, à l'échelle de la population, de plusieurs agents pathogènes, ce qui permettrait de réduire les délais de surveillance et de donner un temps d'avance essentiel à la réponse de santé publique. L'exploitation de l'infrastructure de la SEU existante permettra au Canada d'être mieux préparée à faire face aux agents pathogènes émergents et réémergents.

Déclaration des auteurs

Y. S. — Conceptualisation, méthodologie, analyse formelle, interprétation des données, rédaction de la version originale
 D. C. — Conceptualisation, méthodologie, analyse formelle, interprétation des données, rédaction de la version originale
 P. R. — Conceptualisation, rédaction-révision et édition
 A. R. B. — Conceptualisation, rédaction de la version originale
 M. F. — Conceptualisation, rédaction-révision et édition
 B. S. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction-révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Identifiants ORCID

Yeva Sahakyan — [0000-0002-7216-064X](https://orcid.org/0000-0002-7216-064X)
 David Champredon — [0000-0002-7090-8757](https://orcid.org/0000-0002-7090-8757)
 Prakashesh Rabeenthira — [0009-0001-5522-7363](https://orcid.org/0009-0001-5522-7363)
 Beate Sander — [0000-0003-2128-9133](https://orcid.org/0000-0003-2128-9133)

Remerciements

Les auteurs remercient Jagdish Birdi d'avoir soutenu ce projet en effectuant des recherches documentaires.

Financement

Le gouvernement du Canada a financé ce projet par l'entremise de l'Agence de la santé publique du Canada. Cette recherche a été soutenue, en partie, par une Chaire de recherche du Canada (CRC) de niveau 1 en économie des maladies infectieuses, détenue par Beate Sander (CRC-2022-00362).

Références

1. World Health Organization. WHO COVID-19 dashboard. Geneva, CH: WHO. [Consulté le 11 déc. 2024]. <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>
2. Kapinos KA, Peters RM Jr, Murphy RE, Hohmann SF, Podichetty A, Greenberg RS. Inpatient Costs of Treating Patients With COVID-19. JAMA Netw Open 2024;7(1):e2350145. DOI PubMed
3. Nakhaee M, Khandehroo M, Esmaeili R. Cost of illness studies in COVID-19: a scoping review. Cost Eff Resour Alloc 2024;22(1):3. DOI PubMed
4. Canadian Institute for Health Information. COVID-19 Hospitalization and Emergency Department Statistics, 2019–2020 and 2020–2021: Update. Ottawa, ON: CIHI; August 2022.
5. Canadian Institute for Health Information. COVID-19 Hospitalization and Emergency Department Statistics, 2021–2022: Update. Ottawa, ON: CIHI; June 2023.
6. Canadian Institute for Health Information. COVID-19 Hospitalization and Emergency Department Statistics, 2022–2023: Update. Ottawa, ON: CIHI; June 2024.
7. Institut canadien d'informations sur la santé. Statistiques sur les hospitalisations et les visites au service d'urgence liées à la COVID-19, 2023-2024 (T1 à T2) — données provisoires. Ottawa, ON : ICIS; 2024. <https://www.cihi.ca/fr/statistiques-sur-les-hospitalisations-et-les-visites-au-service-durgence-liees-a-la-covid-19>
8. Berry I, Brown KA, Buchan SA, Hohenadel K, Kwong JC, Patel S, Rosella LC, Mishra S, Sander B. A better normal in Canada will need a better detection system for emerging and re-emerging respiratory pathogens. CMAJ 2022;194(36):E1250–4. DOI PubMed
9. Rong G, Zheng Y, Chen Y, Zhang Y, Zhu P, Sawan M. COVID-19 Diagnostic Methods and Detection Techniques. Enc Sensors Biosensors. 2023;3:17–32. DOI



10. Ibrahim NK. Epidemiologic surveillance for controlling Covid-19 pandemic: types, challenges and implications. *J Infect Public Health* 2020;13(11):1630–8. DOI PubMed
11. Long S, Loutfi D, Kaufman JS, Schuster T. Limitations of Canadian COVID-19 data reporting to the general public. *J Public Health Policy* 2022;43(2):203–21. DOI PubMed
12. Farkas K, Cooper DM, McDonald JE, Malham SK, de Rougemont A, Jones DL. Seasonal and spatial dynamics of enteric viruses in wastewater and in riverine and estuarine receiving waters. *Sci Total Environ* 2018;634:1174–83. DOI PubMed
13. Hellmér M, Paxéus N, Magnus L, Enache L, Arnholm B, Johansson A, Bergström T, Norder H. Detection of pathogenic viruses in sewage provided early warnings of hepatitis A virus and norovirus outbreaks. *Appl Environ Microbiol* 2014;80(21):6771–81. DOI PubMed
14. Mercier E, Pisharody L, Guy F, Wan S, Hegazy N, D'Aoust PM, Kabir MP, Nguyen TB, Eid W, Harvey B, Rodenburg E, Rutherford C, Mackenzie AE, Willmore J, Hui C, Paes B, Delatolla R, Thampi N. Wastewater-based surveillance identifies start to the pediatric respiratory syncytial virus season in two cities in Ontario, Canada. *Front Public Health* 2023;11:1261165. DOI PubMed
15. Miura F, Kitajima M, Omori R. Duration of SARS-CoV-2 viral shedding in faeces as a parameter for wastewater-based epidemiology: re-analysis of patient data using a shedding dynamics model. *Sci Total Environ* 2021;769:144549. DOI PubMed
16. Benefield AE, Skrip LA, Clement A, Althouse RA, Chang S, Althouse BM. SARS-CoV-2 viral load peaks prior to symptom onset: a systematic review and individual-pooled analysis of coronavirus viral load from 66 studies. *medRxiv*. DOI
17. Michael-Kordatou I, Karaolia P, Fatta-Kassinou D. Sewage analysis as a tool for the COVID-19 pandemic response and management: the urgent need for optimised protocols for SARS-CoV-2 detection and quantification. *J Environ Chem Eng* 2020;8(5):104306. DOI PubMed
18. Gouvernement du Canada. Variants de la COVID-19: Surveillance nationale des pathogènes dans les eaux usées (SNPEU). Ottawa, ON : Gouvernement du Canada; 2025. [Consulté le 12 déc. 2024]. <https://sante-infobase.canada.ca/eaux-usees/variants.html>
19. Ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs. Ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs — Budget des dépenses (2023–2024). Toronto, ON : MECP; 2025. [Consulté le 12 déc. 2024]. <https://www.ontario.ca/fr/page/ministere-de-l'environnement-de-la-protection-de-la-nature-et-des-parcs-budget-des-depenses-2023-2024>
20. Santé publique Ontario. Notes techniques. Surveillance de la COVID-19 dans les eaux usées en Ontario. Toronto, ON : SPO; 2023. [Consulté le 29 juil. 2025]. https://www.publichealthontario.ca/-/media/Data-Files/wastewater-surveillance-technical-notes.pdf?sc_lang=fr&rev=1a2246c9f05949a8977dab344d9be743&hash=17DB17C6E48761056EB18BAC5267E805
21. Agence de la santé publique du Canada. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : Lignes directrices pour l'évaluation économique des programmes de vaccination au Canada. Ottawa, ON : ASPC; 2023. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/methodes-processus/integration-donnees-economiques-recommandations-federales-relatives-vaccins/lignes-directrices-evaluation-programmes-vaccination-canada.html>
22. Agence des médicaments du Canada. Lignes directrices de l'évaluation économique des technologies de la santé au Canada: Ottawa, ON : AMC; 2021. <https://www.cda-amc.ca/fr/lignes-directrices-de-levaluation-economique-des-technologies-de-la-sante-au-canada>
23. Nourbakhsh S, Fazil A, Li M, Mangat CS, Peterson SW, Daigle J, Langner S, Shurgold J, D'Aoust P, Delatolla R, Mercier E, Pang X, Lee BE, Stuart R, Wijayasri S, Champredon D. A wastewater-based epidemic model for SARS-CoV-2 with application to three Canadian cities. *Epidemics* 2022;39:100560. DOI PubMed
24. Gouvernement de l'Ontario. Les cas positifs confirmés du COVID-19 en Ontario. Toronto, ON : Gouvernement de l'Ontario; 2024. [Consulté le 23 avr. 2025]. <https://data.ontario.ca/fr/dataset/confirmed-positive-cases-of-covid-19-in-ontario>
25. Gouvernement de l'Ontario. Cas de COVID-19 à l'hôpital et USI, par région de Santé Ontario (SO). Toronto, ON : Gouvernement of Ontario; 2024. [Consulté le 23 avr. 2025]. <https://data.ontario.ca/fr/dataset/covid-19-cases-in-hospital-and-icu-by-ontario-health-region>



26. Agence de la santé publique du Canada. Synthèse en bref sur les périodes d'incubation du SRAS-CoV-2 (Août 2021). Ottawa, ON : ASPC; 2024. [Consulté le 12 août 2024]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/reponse-canada/resumes-donnees-probantes-recentes/synthese-bref-periodes-incubation-sras-cov-2.html>
27. Santé publique Ontario. Aperçu de la période de transmissibilité de la COVID-19 – Ce que nous savons jusqu'à présent Toronto, ON : SPO; 2021. [Consulté le 12 août 2024]. <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/covid-wwksf/2021/03/wwksf-period-of-communicability-overview.pdf?la=fr>
28. Li WT, Zhang Y, Liu M, Liu YQ, Ma X. Prolonged viral shedding in feces of children with COVID-19: a systematic review and synthesis of data. *Eur J Pediatr* 2022;181(12):4011–7. [DOI PubMed](#)
29. Zhang Y, Cen M, Hu M, Du L, Hu W, Kim JJ, Dai N. Prevalence and Persistent Shedding of Fecal SARS-CoV-2 RNA in Patients With COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol* 2021;12(4):e00343. [DOI PubMed](#)
30. Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic : A Systematic Review. *Ann Intern Med* 2021;174(5):655–62. [DOI PubMed](#)
31. Sah P, Fitzpatrick MC, Zimmer CF, Abdollahi E, Juden-Kelly L, Moghadas SM, Singer BH, Galvani AP. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2021;118(34):e2109229118. [DOI PubMed](#)
32. Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Barkati S, Sauvageau C, Brousseau N, Gilca R, Fafard J, Talbot D, Ouakki M, Gilca V, Carignan A, Deceuninck G, De Wals P, De Serres G. Protection against omicron (B.1.1.529) BA.2 reinfection conferred by primary omicron BA.1 or pre-omicron SARS-CoV-2 infection among health-care workers with and without mRNA vaccination: a test-negative case-control study. *Lancet Infect Dis* 2023;23(1):45–55. [DOI PubMed](#)
33. Statista Research Department. Median age of the resident population of Canada in 2023, by province (July 2024). NY, NY: Statista; 2025. [Consulté le 12 août 2024]. <https://www.statista.com/statistics/444816/canada-median-age-of-resident-population-by-province/>
34. Yan J, Xie S, Johnson JA, Pullenayegum E, Ohinmaa A, Bryan S, Xie F. Canada population norms for the EQ-5D-5L. *Eur J Health Econ* 2024;25(1):147–55. [DOI PubMed](#)
35. Mao Z, Li X, Jit M, Beutels P. COVID-19-related health utility values and changes in COVID-19 patients and the general population: a scoping review. *Qual Life Res* 2024;33(6):1443–54. [DOI PubMed](#)
36. Sander B, Mishra S, Swayze S, Sahakyan Y, Duchon R, Quinn K, Janjua N, Sbihi H, Kwong J. Population-Based Matched Cohort Study of COVID-19 Healthcare Costs, Ontario, Canada. *Emerg Infect Dis* 2025;31(4):710–9. [DOI PubMed](#)
37. Kumar M, Jiang G, Kumar Thakur A, Chatterjee S, Bhattacharya T, Mohapatra S, Chaminda T, Kumar Tyagi V, Vithanage M, Bhattacharya P, Nghiem LD, Sarkar D, Sonne C, Mahlknecht J. Lead time of early warning by wastewater surveillance for COVID-19: geographical variations and impacting factors. *Chem Eng J* 2022;441:135936. [DOI PubMed](#)
38. Schenk H, Rauch W, Zulli A, Boehm AB. SARS-CoV-2 surveillance in US wastewater: leading indicators and data variability analysis in 2023-2024. *PLoS One* 2024;19(11):e0313927. [DOI PubMed](#)
39. Grosse SD. Assessing cost-effectiveness in healthcare: history of the \$50,000 per QALY threshold. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2008;8(2):165–78. [DOI PubMed](#)
40. Statistique Canada. Espérance de vie et autres éléments de la table complète de mortalité, estimations sur trois ans, Canada, toutes les provinces sauf l'Île-du-Prince-Édouard. Ottawa, ON : StatCan; 2024. https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310011401&request_locale=fr
41. Whitehead SJ, Ali S. Health outcomes in economic evaluation: the QALY and utilities. *Br Med Bull* 2010;96:5–21. [DOI PubMed](#)
42. Fraser Research. Aging and Expenditures on Health Care. Vancouver, BC: Fraser Inst; 2021. [Consulté le 12 août 2024]. <https://www.fraserinstitute.org/sites/default/files/aging-and-expenditures-on-health-care.pdf>



43. Neilan AM, Losina E, Bangs AC, Flanagan C, Panella C, Eskibozkurt GE, Mohareb A, Hyle EP, Scott JA, Weinstein MC, Siedner MJ, Reddy KP, Harling G, Freedberg KA, Shebl FM, Kazemian P, Ciaranello AL. Clinical Impact, Costs, and Cost-effectiveness of Expanded Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Testing in Massachusetts. *Clin Infect Dis* 2021;73(9):e2908–17. DOI PubMed
44. Thiara S, Henry B, Patrick D, Kanji H. British Columbia's COVID-19 experience. *BCM J*. 2020;62(8):277–9. https://bcmj.org/sites/default/files/BCMJ_Vol62_No8_covid-19.pdf
45. Santé publique Ontario. Résumé épidémiologique amélioré. La COVID-19 en Ontario : un résumé des schémas de transmission et d'identification des cas durant la première vague. Toronto, ON : SPO; 2020. [Consulté le 7 janv. 2025]. https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/2020/08/covid-19-wave-1-transmission-patterns-epi-summary.pdf?sc_lang=fr
46. Yoo BK, Iwamoto R, Chung U, Sasaki T, Kitajima M. Economic Evaluation of Wastewater Surveillance Combined with Clinical COVID-19 Screening Tests, Japan. *Emerg Infect Dis* 2023;29(8):1608–17. DOI PubMed
47. Mvundura M, Ngwira LG, Shrestha KB, Tuladhar R, Gauld J, Kerr C, Barnes K, Anscombe C, Sharma B, Feasey N. Cost-effectiveness of wastewater-based environmental surveillance for SARS-CoV-2 in Blantyre, Malawi and Kathmandu, Nepal: A model-based study. *PLOS Glob Public Health* 2025;5(4):e0004439. DOI PubMed
48. Sanjak JS, McAuley EM, Raybern J, Pinkham R, Tarnowski J, Miko N, Rasmussen B, Manalo CJ, Goodson M, Stamps B, Necciai B, Sozhamannan S, Maier EJ. Wastewater Surveillance Pilot at US Military Installations: Cost Model Analysis. *JMIR Public Health Surveill* 2024;10:e54750. DOI PubMed
49. Agence de la santé publique du Canada. Plan d'intervention fédéral, provincial, territorial en matière de santé publique pour la gestion continue de la COVID-19. Ottawa, ON : ASPC; 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/document-orientation/plan-intervention-federal-provincial-territorial-matiere-sante-publique-gestion-continue-covid-19.html>
50. Lehto KM, Lämsivaara A, Hyder R, Luomala O, Lipponen A, Hokajärvi AM, Heikinheimo A, Pitkänen T, Oikarinen S; WastPan Study Group. Wastewater-based surveillance is an efficient monitoring tool for tracking influenza A in the community. *Water Res* 2024;257:121650. DOI PubMed



Infections des tissus mous à *Mycobacterium abscessus* associées à l'injection sous-cutanée d'agents lipolytiques : un rapport d'éclosion et une nouvelle approche d'analyse en épidémiologie moléculaire

Xavier Quan-Nguyen^{1,2}, Nicholas Waglechner^{3,4,5}, Maxime Veillette^{1,2}, Pier-Alexandre Vasil^{2,6}, Floriane Point¹, Bouchra Tannir^{1,2}, Melissa Zarandi-Nowroozi², Catherine Tsimiklis^{7,8}, Nadine Pétrin⁹, Marty Teltscher¹⁰, Anna Urbanek⁶, Pierre-Marie Akochy¹¹, Joseph Cox^{6,12,13}, Robyn Lee^{5,14,15}, Simon Grandjean Lapierre^{1,7*}

Résumé

Contexte : La gestion des éclosions d'infections de la peau et des tissus mous attribuables à *Mycobacterium abscessus* (*M. abscessus*) nécessite une collaboration entre les cliniciens, les autorités de santé publique et les laboratoires de référence fournissant l'identification moléculaire et le génotypage des bactéries.

Objectif : Cette étude rapporte une éclosion d'infections de la peau et des tissus mous attribuables à *M. abscessus* liée à des traitements de mésothérapie à Montréal, au Canada. Nous présentons une approche innovante combinant les données de séquençage du génome entier longue lecture par Nanopore et courte lecture Illumina avec un nouveau pipeline bioinformatique d'épidémiologie moléculaire en libre accès pour soutenir les enquêtes de santé publique en relevant les isolats génomiquement apparentés.

Méthodes : Des enquêtes de santé publique et des questionnaires destinés aux médecins ont été utilisés pour l'identification et l'étude des éclosions. Les génomes complets de six isolats provenant de quatre personnes ont été séquencés. Les données Nanopore et Illumina ont été combinées pour assembler les génomes *de novo* en utilisant une approche hybride. Les polymorphismes de nucléotides simples (SNP) ont été identifiés dans chaque génome en mettant en correspondance les lectures courtes avec un génome de référence. Les distances de polymorphismes de nucléotides simples entre les isolats et entre les isolats et le génome de référence ont été utilisées parallèlement à des analyses d'alignement de SNP pour évaluer la similarité génétique entre les isolats et d'autres génomes contemporains de *M. abscessus*.

Résultats : Les personnes identifiées avaient reçu des injections de mésothérapie de la part de la même esthéticienne au cours d'une période d'un mois. Les isolats de l'éclosion étaient génomiquement presque identiques, ne différant que de 0 à 2 SNP lorsque l'on utilise l'isolat le plus ancien comme référence. Un arbre phylogénétique a révélé une distinction génétique entre les isolats de l'éclosion et d'autres isolats contemporains de *M. abscessus* de Montréal.

Conclusion : Le séquençage génomique et l'approche bioinformatique présentée peuvent relever la parenté génomique de *M. abscessus* suggérant des éclosions cliniques. Cette approche peut soutenir les enquêtes de santé publique, en particulier lorsque les liens épidémiologiques sont incertains.

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0.



Affiliations

[Voir l'Appendice](#)

*Correspondance :

simon.grandjean.lapierre@umontreal.ca



Citation proposée : Quan-Nguyen X, Waglechner N, Veillette M, Vasil P-A, Point F, Tannir B, Zarandi-Nowroozi M, Tsimiklis C, Pétrin N, Teltscher MS, Urbanek A, Akochy P-M, Cox J, Lee R, Grandjean Lapierre S. Infections des tissus mous à *Mycobacterium abscessus* associées à l'injection sous-cutanée d'agents lipolytiques : un rapport d'éclosion et une nouvelle approche d'analyse en épidémiologie moléculaire. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2026;52(6):282–90. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v52i06a05f>

Mots-clés : *Mycobacterium abscessus*, infection de la peau et des tissus mous, mésothérapie, séquençage du génome entier, épidémiologie moléculaire

Introduction

Les mycobactéries non tuberculeuses sont des organismes ubiquitaires que l'on trouve dans les établissements de santé et dans d'autres environnements et qui provoquent des éclosions d'infections de la peau et des tissus mous, des infections pulmonaires, des ganglions lymphatiques et des infections articulaires (1–4). Le diagnostic et le traitement des infections des tissus mous à *Mycobacterium abscessus* (*M. abscessus*) sont particulièrement difficiles en raison de leur présentation nodulaire souvent atypique et légèrement inflammatoire, de l'incapacité des cultures bactériennes conventionnelles à identifier cette mycobactérie à croissance rapide et de sa résistance innée et acquise aux agents antimicrobiens disponibles (3,5). Des éclosions d'infections de la peau et des tissus mous par *M. abscessus* ont déjà été signalées chez des personnes immunodéprimées, à la suite d'une exposition à de l'eau contaminée, en tant que complication post-opératoire de la chirurgie plastique ou à la suite de tatouages, d'acupuncture et de traitements de mésothérapie—une procédure dans laquelle de multiples injections de produits pharmaceutiques ou de vitamines sont administrées dans la couche mésodermique des tissus cutanés pour favoriser la perte de graisse ou de cellulite (5–7). Les enquêtes sur les éclosions passées ont nécessité des efforts coordonnés entre la santé publique, les professionnels cliniques et les laboratoires de référence fournissant l'identification moléculaire et le génotypage des bactéries (8,9).

La disponibilité accrue des plateformes de séquençage de nouvelle génération et le développement de pipelines d'analyse de données semi-automatiques favorisent l'adoption croissante du typage moléculaire basé sur le séquençage de nouvelle génération pour l'investigation des éclosions par les laboratoires de santé publique et de microbiologie clinique (10). Le séquençage du génome entier (SGE) des bactéries permet une discrimination beaucoup plus grande des isolats regroupés sur le plan épidémiologique et contribue donc à soutenir ou à réfuter les résultats des enquêtes de santé publique standard (11–13). En combinant SGE et enquêtes épidémiologiques, Olawoye *et al.* ont récemment montré que la transmission interhumaine de *M. abscessus* associée aux soins de santé était rare sur l'île de Montréal (14). Dans une étude multi-pays comparant des souches provenant d'éclosions mondiales distincts de *M. abscessus*, Tettelin *et al.* ont souligné que si les souches provenant de la même éclosion étaient regroupées, une grande parenté génomique pouvait également être observée entre des

isolats sans lien épidémiologique (15). Les systèmes de typage moléculaire basés sur le séquençage de nouvelle génération doivent être bien adaptés à la diversité et à l'évolution génomiques intrinsèques des agents pathogènes afin de compléter au mieux les enquêtes de santé publique et d'étayer ou d'infirmer avec précision la parenté des isolats.

Nous rapportons l'investigation d'une éclosion d'infections cutanées *M. abscessus* associée à des procédures de mésothérapie au Québec. Nous décrivons également une approche innovante unique combinant des données de séquence à lecture longue et à lecture courte pour améliorer la résolution de notre analyse d'épidémiologie moléculaire. Ce nouveau pipeline bioinformatique pour l'analyse phylogénétique des isolats de *M. abscessus* est librement accessible.

Méthodes

Enquête de santé publique

En 2021, un clinicien spécialiste en maladies infectieuses a signalé à la Direction de la santé publique de Montréal un cas de panniculite disséminée associée à des injections de mésothérapie. Bien que les infections à *M. abscessus* ne soient pas une maladie à déclaration obligatoire au Québec, le médecin traitant avait perçu un risque potentiel pour le public puisque les injections esthétiques étaient le seul facteur de risque identifiable. Une enquête a été ouverte pour cibler et tenter d'éliminer la source de l'infection. Un entretien avec l'esthéticienne a été mené afin de répertorier les produits d'injection utilisés et de passer en revue les pratiques de contrôle des infections. Une liste détaillée des anciens clients ayant subi des procédures de mésothérapie utilisant le même produit injectable et les mêmes procédures a été obtenue. Les cas supposés d'éclosion ont été définis comme des personnes présentant des infections de la peau et des tissus mous par *M. abscessus* confirmées microbiologiquement, ayant reçu le même produit injecté par la même esthéticienne. Les cas ont été établis en examinant les dossiers médicaux des clients, y compris les infections cutanées et les résultats positifs des cultures pour *M. abscessus*. Les médecins traitants de toutes les personnes nouvellement identifiées comme infectées ont été invités à remplir un questionnaire recueillant des données de base sur l'épidémiologie, la présentation clinique et la microbiologie (**appendice, matériel supplémentaire**).



Séquençage génomique et analyse bioinformatique

Les isolats mycobactériens ont d'abord été cultivés par des laboratoires cliniques hospitaliers et envoyés au Laboratoire de santé publique du Québec pour la spéciation de *M. abscessus* à l'aide du séquençage de l'ARN 16s. Tous les isolats disponibles de toutes les personnes ont été récupérés et inclus dans l'analyse moléculaire. Un isolat clinique contemporain de *M. abscessus* sélectionné au hasard à Montréal (contrôle X) a été inclus comme contrôle pour les procédures de laboratoire et les analyses bioinformatiques. L'ADN mycobactérien a été extrait d'une culture pure et séquençé à l'aide des plateformes de séquençage de nouvelle génération Illumina et Oxford Nanopore (appendice, matériel supplémentaire). Tous les isolats ont passé les contrôles de qualité du séquençage, y compris la couverture génomique avant correspondance et l'absence de données contaminantes (appendice, matériel supplémentaire).

Les données de séquençage ont été analysées selon les méthodes décrites précédemment par Waglechner *et al.* (13). Les données de séquençage Nanopore et Illumina ont été analysées ensemble à l'aide du moteur de flux de travail Snakemake (version 7.32.4) pour exécuter le pipeline suivant en utilisant la branche « hybride » (16). Kraken2 v2.1.3, utilisant une base de données MiniKraken préconstruite (version k2_plusfp_20220908_16) contenant des séquences bactériennes, virales, humaines, archéales, vectorielles, plasmidiques, protozoaires et fongiques, a été utilisé pour l'affectation taxonomique et la vérification de la contamination de chaque ensemble de données de séquences brutes (Nanopore et Illumina) pour chaque échantillon (17,18). En utilisant des données à lecture courte, un assemblage *de novo* a été réalisé et attribué à la sous-espèce la plus appropriée en utilisant mashtree avec des séquences de référence de *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (outgroup) (NC_000962) et les trois sous-espèces *M. abscessus* : *M. abscessus* sous-espèce *abscessus* ATCC 19977 (NCBI GCF_000069185.1), *M. abscessus* sous-espèce *massiliense* CCUG 48898/JCM 15300 (NCBI GCF_000497265.2) et *M. abscessus* sous-espèce *bolletii* BD (NCBI GCF_003609715.1) (18). Un assemblage hybride *de novo* a également été préparé pour chaque échantillon avec des données de lecture longue et courte en utilisant dragonfly v1.2.1 avec trois tours de polissage de lecture courte avec polypolish v0.6.0 (19,20).

Tout d'abord, afin d'évaluer la parenté des isolats des personnes touchées par l'éclosion, les assemblages à lecture courte *de novo* des échantillons pour les cas A à D ont été mis en correspondance avec 1) la sous-espèce *M. abscessus* de la sous-espèce *massiliense* CCUG 48898 et 2) l'assemblage hybride à lecture courte du cas le plus précoce de l'éclosion putative (cas B) en utilisant bwa-mem 2 v2.2.1 avec les paramètres par défaut (19). Les polymorphismes de nucléotides simples (SNP) ont été identifiés à l'aide de samtools mpileup v1.14 (15). Les

variants ont été extraits dans un alignement et soumis à une correction de recombinaison à l'aide de gubbins v3.3.0 et comptés à l'aide de snp-dists v0.8.2 pour évaluer la parenté des isolats (21). Les correspondances de SNP de base ont été analysés par iqtree v2.3.6 avec des bootstraps ultrarapides afin d'examiner la parenté des isolats d'éclosions dans le contexte de l'utilisation soit d'un isolat d'éclosion (assemblage hybride du cas B), soit d'un type de sous-espèce (*M. abscessus* sous-espèce *massiliense* CCUG 48898) en tant que génome de référence. ETE (v3.1.1) a été utilisé pour visualiser les arbres phylogénétiques du maximum de vraisemblance (22).

Deuxièmement, afin de confirmer le regroupement des isolats de l'épidémie au sein des souches locales de *M. abscessus* en circulation, un génome central a été estimé à partir des cadres de lecture ouverts prédits présents dans au moins 99 % de tous les assemblages issus des isolats de l'épidémie et de 220 génomes supplémentaires récents de *M. abscessus* provenant de Montréal, issus de l'étude d'Olawoye *et al.*, en utilisant le flux de travail pangénomique de bactopia v3.1.0 avec les paramètres par défaut (14,23).

Disponibilité des données

Les données de séquençage du génome entier sont disponibles dans la base de données GenBank du *National Center for Biotechnology Information* (ID bioprojet 1221978).

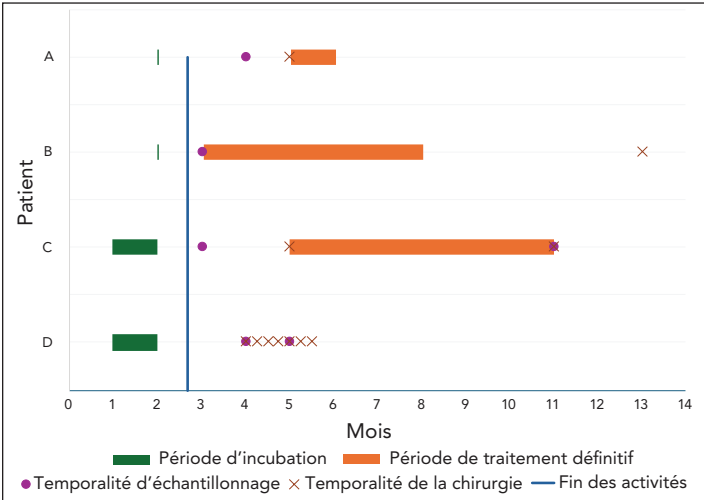
Enquête de santé publique

L'enquête initiale n'a porté que sur les deux premiers clients et a révélé qu'une esthéticienne avait pratiqué des injections de mésothérapie dans un local commercial loué. Les services esthétiques ont été annoncés sur les médias sociaux dans le cadre d'un forfait spa et ont été effectués sur un total de cinq clients au cours d'une période d'un mois. Parmi eux, l'enquête de santé publique et l'examen des dossiers médicaux ont conclu que quatre clients étaient infectés (**figure 1**). Dans les jours qui ont suivi les procédures d'injection, les quatre personnes ont présenté des nodules érythémateux sous-cutanés à différents endroits où les injections avaient eu lieu, notamment à la taille, dans le bas du dos et sur les cuisses, accompagnés de symptômes systémiques (fièvre, frissons, fatigue). Les personnes infectées ne présentaient pas d'autres facteurs de risque d'infection mycobactérienne, tels que l'immunosuppression, l'implantation de matériel étranger ou d'autres interventions chirurgicales. Les cultures de biopsie cutanée ont confirmé que *M. abscessus* était l'agent étiologique chez les quatre personnes, dont deux avec deux isolats distincts cultivés chacun (C-1 et C-2, D-1 et D-2). La prise en charge clinique et le traitement de chaque personne ont été récupérés (appendice, matériel supplémentaire).

Une lettre recommandée fondée sur les dispositions de la loi québécoise sur la santé publique a ordonné à l'esthéticienne de cesser toute activité. L'esthéticienne avait jeté tous les produits d'injection après que les clients eurent signalé des réactions



Figure 1 : Chronologie de l'éclosion *Mycobacterium abscessus* de Montréal dérivée des dossiers médicaux et des rapports cliniques des médecins traitants^a



^a Les mois sont numérotés en fonction des injections des premiers clients (mois 0). La période d'incubation correspond au temps écoulé entre l'injection et les premiers symptômes signalés. La durée du traitement définitif correspond à la durée du traitement spécifique de *Mycobacterium abscessus* après une culture positive. La date de l'échantillon correspond aux mois au cours desquels les échantillons cliniques ont été prélevés. Des prélèvements répétés ont été effectués pour deux personnes en raison de lésions cutanées persistantes. Moment de l'intervention chirurgicale : mois au cours desquels une intervention chirurgicale a été réalisée pour les lésions de panniculite. La fin des activités correspond à l'arrêt des traitements par injection à risque par l'esthéticienne

indésirables, de sorte que ces produits n'étaient pas disponibles pour la culture. Le produit de mésothérapie n'avait pas de numéro d'identification de médicament dans la base de données des produits pharmaceutiques de Santé Canada et n'était pas un produit naturel homologué dans la base de données des produits de santé naturels homologués de Santé Canada (24,25). L'unité de triage centralisée de Santé Canada, Direction générale des opérations réglementaires et de l'application de la loi, a été alertée de la possible contamination du produit par *M. abscessus*. Le cas a été transmis à l'unité Est de la conformité des produits de santé de Santé Canada qui a effectué une vérification de la conformité du produit; cependant, les résultats de l'enquête, y compris les informations supplémentaires obtenues par communication directe avec le fabricant, n'ont

pas été partagés conformément à la *Loi sur la protection des renseignements personnels*. En février 2025, l'unité Est de conformité des produits de santé a déclaré qu'il n'y avait plus de non-conformité pour ce produit. En outre, aucun rappel ou alerte de sécurité n'a jamais été émis pour le produit selon la base de données des rappels et alertes de sécurité du gouvernement du Canada (26).

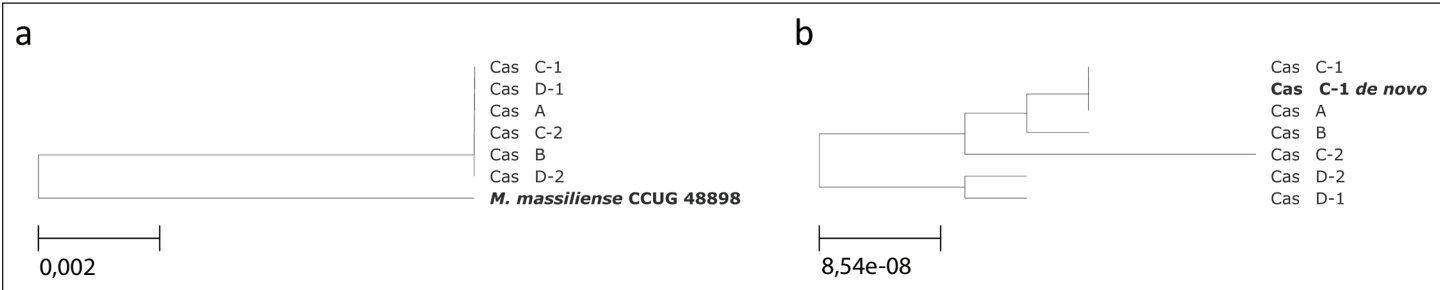
Analyse moléculaire de la parenté des isolats de l'éclosion

Tous les isolats liés à l'éclosion ont été identifiés comme *M. abscessus* sous-espèce *massiliense*. L'isolat de contrôle clinique contemporain a été identifié comme *M. abscessus* sous-espèce *abscessus* et exclu des comparaisons binaires de SNP subséquentes en utilisant la référence de l'assemblage hybride propre à l'éclosion. Les données à lecture courte provenant des isolats de l'éclosion et mises en correspondance avec un assemblage d'un isolat de l'éclosion précoce (cas B) ont montré une couverture de mise en correspondance de 100 %. Les isolats de l'éclosion étaient presque identiques les uns aux autres en termes de distance SNP par paire, allant de 0 à 2 SNP. La même procédure utilisant la *M. abscessus* sous-espèce *massiliense* CCUG 48898 comme référence a donné des distances SNP par paire allant de 32 à 50 SNP entre les isolats des éclosions, tandis que les isolats des éclosions se situaient entre 26 612 et 26 644 SNP par paire par rapport à la référence (figure 2, figure 3). Des isolats cliniques cultivés séquentiellement chez la même personne (p. ex., C-1 ou C-2, D-1 ou D-2), prélevés jusqu'à huit mois d'intervalle, n'étaient pas plus étroitement liés à l'isolat le plus précoce de chaque paire qu'à des isolats provenant d'autres personnes.

Regroupement des isolats de l'éclosion parmi les souches circulant localement

Le pangénoème a été construit à l'aide d'assemblages provenant des six isolats de l'éclosion et de l'isolat de contrôle X, ainsi que de 220 autres isolats de *M. abscessus* recueillis de 2010 à 2018 et récemment publiés par l'île de Montréal et d'autres

Figure 2 : Arbres phylogénétiques du maximum de vraisemblance des isolats de l'éclosion de *Mycobacterium abscessus* de Montréal^a



Abbréviation : *M. massiliense*, *Mycobacterium abscessus* sous-espèce *massiliense*
^a Des alignements de polymorphismes de nucléotides simples (SNP) du génome central ont été produits en mettant en correspondance des données à lecture courte avec a) le génome de référence de *M. abscessus* sous-espèce *massiliense* CCUG 48898 et b) un assemblage *de novo* à lecture longue d'un cas d'éclosion précoce poli avec des données à lecture courte. Les séquences de référence utilisées pour la cartographie dans chaque arbre sont indiquées en gras


Figure 3 : Matrices de distance des polymorphismes nucléotidiques simples par paire^a des isolats de l'éclosion

a)

	<i>M. massiliense</i> CCUG 48898	Cas B	Cas D-1	Cas D-2	Cas C-2	Cas C-1	Cas A
<i>M. massiliense</i> CCUG 48898	0	20 624	20 644	20 612	20 628	20 641	20 629
Cas B	20 624	0	47	32	39	44	39
Cas D-1	20 644	47	0	42	47	40	45
Cas D-2	20 612	32	42	0	38	40	37
Cas C-2	20 628	39	47	38	0	50	43
Cas C-1	20 641	44	40	40	50	0	36
Cas A	20 629	39	45	37	43	36	0

b)

	Cas C-1 (<i>de novo</i>)	Cas B	Cas D-1	Cas D-2	Cas C-2	Cas C-1	Cas A
Cas C-1 (<i>de novo</i>)	0	0	1	1	1	0	0
Cas B	0	0	1	1	1	0	0
Cas D-1	1	1	0	0	2	1	1
Cas D-2	1	1	0	0	2	1	1
Cas C-2	1	1	2	2	0	1	1
Cas C-1	0	0	1	1	1	0	0
Cas A	0	0	1	1	1	0	0

Abréviation : *M. massiliense*, *Mycobacterium abscessus* sous-espèce *massiliense*

^a Distances par paires utilisant a) les données Illumina mises en correspondance avec *M. massiliense* CCUG 48898, b) les données Illumina mises en correspondance avec un assemblage de lectures longues *de novo* avec les données Illumina d'un cas d'éclosion précoce

laboratoires québécois (5). Le génome central (séquences retrouvées dans 99 % ou plus des génomes) se compose de 3 403 cadres de lecture ouverts totalisant 3 951 644 pb une fois alignées. Après détection et masquage des recombinaisons à l'aide de ClonalFrameML, les SNP par paire ont été comptés à partir de cette correspondance et utilisés pour produire un arbre phylogénétique de 227 isolats montréalais de *M. abscessus* des trois sous-espèces (**figure 4**). Cet arbre montre que les isolats de l'éclosion sont distincts des autres isolats de la sous-espèce *massiliense* précédemment séquencés, à l'exception d'un seul. Cet isolat avait été cultivé à partir de la voie respiratoire d'un patient atteint de mucoviscidose qui n'avait pas reçu de traitement par mésothérapie et qui n'avait aucun lien épidémiologique avec les personnes touchées par l'éclosion.

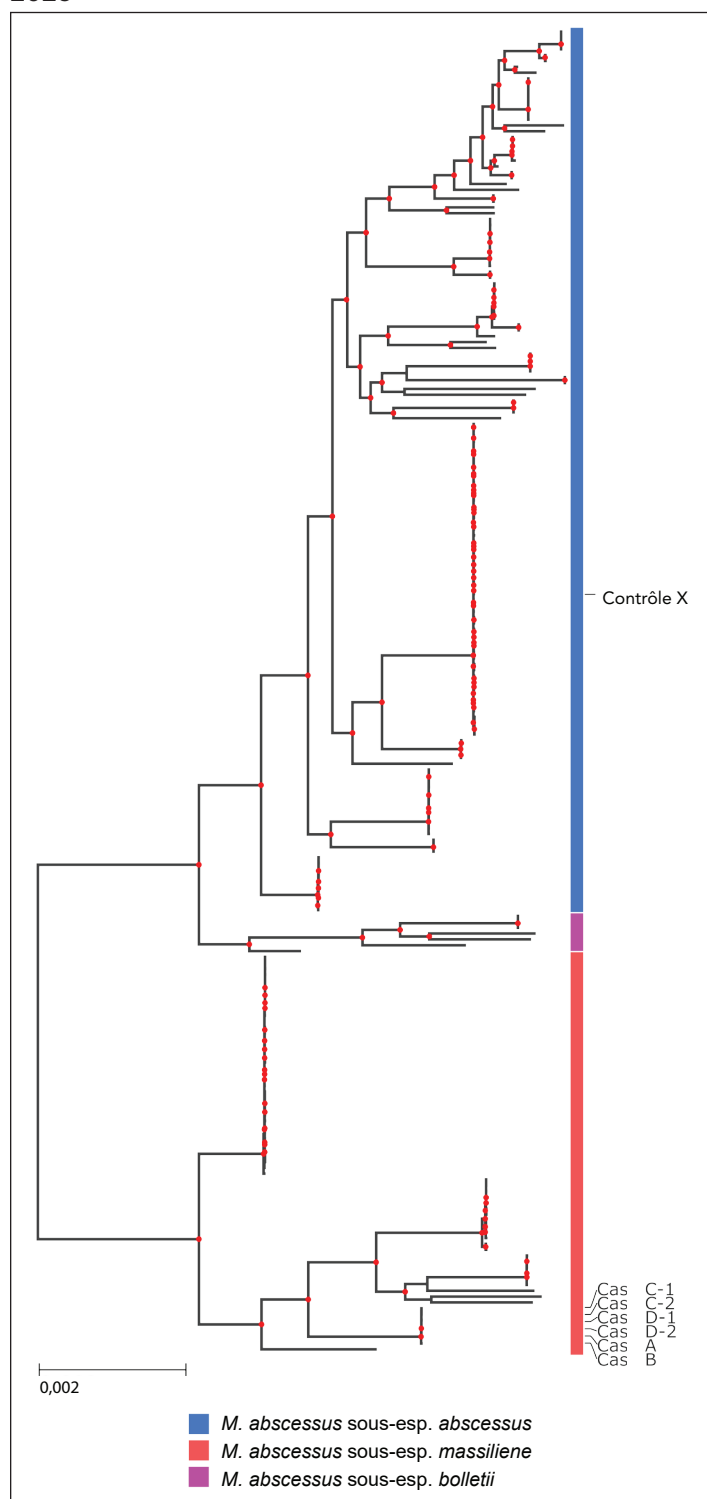
Discussion

Au cours de cette enquête sur une éclosion d'infection à *M. abscessus*, nous avons confirmé la capacité d'une enquête épidémiologique conventionnelle à identifier de manière exhaustive les personnes impliquées dans une éclosion de source ponctuelle. Nous avons également développé une approche moléculaire améliorée qui exploite les données de séquences à lecture courte (Illumina) et longue (Nanopore) pour confirmer la parenté des cas épidémiologiquement liés et évaluer le regroupement moléculaire de leurs isolats bactériens au sein d'un catalogue étendu de souches circulant localement.

Les services d'esthéticiennes et l'accès facile aux produits d'injection en ligne ne relèvent pas de la réglementation de Santé Canada. Au Québec, toute personne souhaitant recevoir des injections de produits réglementés à des fins esthétiques doit se soumettre à une évaluation médicale préalable afin qu'un médecin puisse établir un plan de traitement personnalisé. Une infirmière ou une infirmière auxiliaire agréée peut, sur prescription, entreprendre ces traitements. Les services des esthéticiennes n'étant pas réglementés, il est important que le public soit conscient des risques associés aux traitements invasifs qui ne devraient être prodigués que sous contrôle médical. Dans ce contexte, nous soulignons l'importance de la signalisation des cas par les professionnels de la santé aux services de santé publique. L'enquête sur cette éclosion a été lancée à la suite du signalement par des médecins d'une infection post-injection. Les autorités de santé publique ont la responsabilité d'enquêter sur les menaces réelles et perçues pour la santé publique; comme on l'a vu dans cette enquête, elles font usage de l'autorité que leur confère la loi pour ordonner la cessation des activités ou de l'utilisation des produits suspects, jusqu'à ce qu'une enquête de santé publique puisse être menée à bien et que la menace soit éliminée ou diminuée.

L'un des points forts de notre enquête est la combinaison de l'enquête épidémiologique traditionnelle et de l'épidémiologie moléculaire par séquençage multimodal. En utilisant des isolats cliniquement apparentés provenant de cette enquête sur l'éclosion, nous avons étendu notre pipeline bioinformatique

Figure 4 : Phylogénie des polymorphismes nucléotidiques simples du génome central des isolats de *Mycobacterium abscessus* provenant de Montréal en 2025^a



Abréviations : *M. abscessus*, *Mycobacterium abscessus*; sous-esp., sous-espèce
^a Le génome central a été estimé à partir des cadres de lecture ouverts des isolats de l'éclosion assemblés ainsi que de 220 isolats supplémentaires de l'île de Montréal. *Mycobacterium abscessus* sous-espèce *massiliense* isolés cultivés à partir des personnes atteintes d'infection cutanée présentent une parenté élevée par rapport au catalogue montréalais de *M. abscessus*

M. abscessus précédemment publié pour utiliser les données de lecture longue des instruments d'Oxford Nanopore (15). Les données à lecture longue ont permis de produire des assemblages de génomes essentiellement fermés et complets des isolats de l'éclosion et d'utiliser une référence plus pertinente pour l'analyse SNP par paire. Avant la généralisation du séquençage à lecture longue, la cartographie reposait sur l'utilisation de la séquence génomique publique la plus proche, ce qui, dans la pratique, pouvait entraîner un biais dans l'identification des SNP. Ce biais peut être constaté lors de la mise en correspondance de nos isolats d'éclosions avec la souche *M. abscessus* de la sous-espèce *massiliense* CCUG 48898, où les isolats cliniques présentaient collectivement une différence d'environ 28 000 SNP par rapport à la souche de référence. Plus important encore, des biais ont été introduits lors des étapes de cartographie et d'appel de SNP qui ont exagéré les différences entre les isolats de l'éclosion. En utilisant l'assemblage complet *de novo* du cas C-1 comme référence, 100 % de la référence a été couverte, révélant une variabilité génomique limitée entre les isolats de l'éclosion, chacun d'entre eux se situant dans une fourchette de 0 à 2 SNP les uns des autres.

Dans cette étude, tous les isolats de l'éclosion se sont révélés presque identiques sur le plan génétique. Les isolats échantillonnés séquentiellement chez les mêmes personnes infectées ne présentaient pas de parenté génomique plus élevée ou plus faible (p. ex., C-1 et C-2, D-1 et D-2). Des études antérieures ont suggéré que la *M. abscessus* sous-espèce *massiliense* a un taux de mutation plus faible que les autres *M. abscessus* (27–29). Dans une étude précédente d'épidémiologie moléculaire de *M. abscessus* menée sur neuf ans, les isolats cliniques prélevés chez la même personne se sont préférentiellement regroupés (14). Bryant *et al.* a suggéré que les distances SNP inférieures à 25 étaient associées à des isolats apparentés de la *M. abscessus* sous-espèce *massiliense* et que les distances SNP de 50 à 200 étaient corrélées à des groupes distincts (27). Doyle *et al.* ont trouvé des distances de SNP médianes de 2 084 au sein d'un même groupe de séquences et ont préconisé l'appel de variants par rapport à des séquences de référence génétiquement plus similaires ou, lorsqu'elles ne sont pas disponibles, par rapport au premier échantillon isolé, afin de mieux mettre en évidence les différences entre les souches et de dissocier les séquences génétiquement similaires (30). Nous pensons que les différences entre l'évolution bactérienne au sein de l'hôte dans les poumons et les infections des tissus mous, l'approche analytique bioinformatique et le choix de la séquence de référence de correspondance expliquent ces différences entre les résultats publiés précédemment et les nôtres. Parmi les autres éclosions de *M. abscessus* de la peau et des tissus mous signalées précédemment, l'une d'entre elles comprenait une analyse SGE basée sur le séquençage à lecture courte et a également révélé que les isolats apparentés se trouvaient à moins de trois SNP les uns des autres et que les isolats environnementaux sources (6).



Conclusion

Les éclosions d'infections cutanées à mycobactéries non tuberculeuses peuvent être associées à des produits d'injection à visée esthétique. Le SGE bactérien et le pipeline bioinformatique présenté peuvent soutenir les enquêtes d'éclosions de *M. abscessus*. La combinaison des données de séquençage Nanopore et Illumina pour les analyses de regroupement moléculaire représente une nouvelle approche pour améliorer l'analyse de regroupement des isolats cliniques de *M. abscessus*. Le séquençage génomique est d'une grande utilité lorsque le regroupement moléculaire confirme une suspicion clinique d'infection iatrogène.

Déclaration des auteurs

X. Q.-N. — Méthodologie, validation, analyse formelle, enquête, rédaction—version originale, visualisation

N. W. — Méthodologie, logiciel, validation, analyse formelle, conservation des données, rédaction—version originale, visualisation

M. V. — Enquête, analyse formelle, conservation des données, rédaction—version originale

P.-A. V. — Enquête, rédaction—révision et édition

F. P. — Logiciel, analyse formelle, conservation des données, rédaction—révision et édition

B. T. — Enquête, rédaction—révision et édition

M. Z.-N. — Enquête, rédaction—révision et édition

C. T. — Enquête, rédaction—révision et édition

N. P. — Analyse formelle, enquête, rédaction—révision et édition

M. T. — Enquête, rédaction—révision et édition

A. U. — Enquête, rédaction—révision et édition

P.-M. A. — Analyse formelle, enquête, rédaction—révision et édition

J. C. — Analyse formelle, enquête, rédaction—révision et édition

R. L. — Logiciel, validation, analyse formelle, ressources, supervision, rédaction—révision et édition

S. G. L. — Conceptualisation, méthodologie, validation, enquête, ressources, conservation des données, rédaction—révision et édition, supervision, administration du projet

Xavier Quan-Nguyen, Nicholas Wagglechner et Maxime Veillette ont contribué à parts égales à cet article.

Le contenu et les opinions exprimées dans cet article sont ceux des auteurs et ne reflètent pas nécessairement ceux du gouvernement du Canada.

Intérêts concurrents

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts.

Identifiants ORCID

Xavier Quan-Nguyen — [0009-0005-1448-4418](#)

Maxime Veillette — [0000-0002-0493-3428](#)

Melissa Zarandi-Nowroozi — [0000-0003-3635-4292](#)

Joseph Cox — [0000-0002-7041-1556](#)

Robyn Lee — [0000-0001-7120-9053](#)

Simon Grandjean Lapierre — [0000-0003-3646-1573](#)

Remerciements

Aucun.

Financement

Aucun financement dédié n'a été obtenu pour cette étude. N. K. bénéficie d'une bourse de chercheur clinicien octroyée Fonds de Recherche Québec – Santé (n° 367743).

Références

1. Brown-Elliott BA, Wallace RJ Jr. Clinical and taxonomic status of pathogenic nonpigmented or late-pigmenting rapidly growing mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(4):716–46. [DOI PubMed](#)
2. Lee MR, Sheng WH, Hung CC, Yu CJ, Lee LN, Hsueh PR. *Mycobacterium abscessus* Complex Infections in Humans. *Emerg Infect Dis* 2015;21(9):1638–46. [DOI PubMed](#)
3. Nessar R, Cambau E, Reyat JM, Murray A, Gicquel B. *Mycobacterium abscessus*: a new antibiotic nightmare. *J Antimicrob Chemother* 2012;67(4):810–8. [DOI PubMed](#)
4. Saiman L. The mycobacteriology of non-tuberculous mycobacteria. *Paediatr Respir Rev* 2004;5 Suppl A:S221–3. [DOI PubMed](#)
5. Winburn B, Sharman T. Atypical Mycobacterial Disease. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556117/>
6. Griffin I, Schmitz A, Oliver C, Pritchard S, Zhang G, Rico E, Davenport E, Llau A, Moore E, Fernandez D, Mejia-Echeverry A, Suarez J, Noya-Chaveco P, Elmir S, Jean R, Pettengill JB, Hollinger KA, Chou K, Williams-Hill D, Zaki S, Muehlenbachs A, Keating MK, Bhatnagar J, Rowlinson MC, Chiribau C, Rivera L. Outbreak of Tattoo-associated Nontuberculous Mycobacterial Skin Infections. *Clin Infect Dis* 2019;69(6):949–55. [DOI PubMed](#)



7. Leto Barone AA, Grzelak MJ, Frost C, Ngaage LM, Ge S, Kolegraff K, Chopra K, Tornheim JA, Caffrey J, Lifchez SD, Rasko Y. Atypical Mycobacterial Infections After Plastic Surgery Procedures Abroad: A Multidisciplinary Algorithm for Diagnosis and Treatment. *Ann Plast Surg* 2020;84(3): 257–62. [DOI PubMed](#)
8. Villanueva A, Calderon RV, Vargas BA, Ruiz F, Agüero S, Zhang Y, Brown BA, Wallace RJ Jr. Report on an outbreak of postinjection abscesses due to *Mycobacterium abscessus*, including management with surgery and clarithromycin therapy and comparison of strains by random amplified polymorphic DNA polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis* 1997;24(6):1147–53. [DOI PubMed](#)
9. Zhang Y, Rajagopalan M, Brown BA, Wallace RJ Jr. Randomly amplified polymorphic DNA PCR for comparison of *Mycobacterium abscessus* strains from nosocomial outbreaks. *J Clin Microbiol* 1997;35(12):3132–9. [DOI PubMed](#)
10. Kwong JC, McCallum N, Sintchenko V, Howden BP. Whole genome sequencing in clinical and public health microbiology. *Pathology* 2015;47(3):199–210. [DOI PubMed](#)
11. Gilchrist CA, Turner SD, Riley MF, Petri WA Jr, Hewlett EL. Whole-genome sequencing in outbreak analysis. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(3):541–63. [DOI PubMed](#)
12. Quainoo S, Coolen JP, van Hijum SA, Huynen MA, Melchers WJ, van Schaik W, Wertheim HF. Whole-Genome Sequencing of Bacterial Pathogens: the Future of Nosocomial Outbreak Analysis. *Clin Microbiol Rev* 2017;30(4):1015–63. [DOI PubMed](#)
13. Waglechner N, Tullis E, Stephenson AL, Waters V, McIntosh F, Ma J, Jamieson FB, Behr MA, Batt J, Lee RS. Genomic epidemiology of *Mycobacterium abscessus* in a Canadian cystic fibrosis centre. *Sci Rep* 2022;12(1):16116. [DOI PubMed](#)
14. Olawoye IB, Waglechner N, McIntosh F, Akochy PM, Cloutier N, Grandjean Lapierre S, Tannir B, Greenaway C, Matouk E, Poirier L, Levesque RC, Boyle B, Quach C, Soualhine H, Batt J, Behr MA, Lee RS, Guthrie JL. Genomic Epidemiology of *Mycobacterium abscessus* on the Island of Montréal Is Not Suggestive of Health Care-Associated Person-to-Person Transmission. *J Infect Dis* 2025;231(2): e396–406. [DOI PubMed](#)
15. Tettelin H, Davidson RM, Agrawal S, Aitken ML, Shallom S, Hasan NA, Strong M, de Moura VC, De Groote MA, Duarte RS, Hine E, Parankush S, Su Q, Daugherty SC, Fraser CM, Brown-Elliott BA, Wallace RJ Jr, Holland SM, Sampaio EP, Olivier KN, Jackson M, Zelazny AM. High-level relatedness among *Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense* strains from widely separated outbreaks. *Emerg Infect Dis* 2014;20(3):364–71. [DOI PubMed](#)
16. Köster J, Rahmann S. Snakemake--a scalable bioinformatics workflow engine. *Bioinformatics* 2012;28(19):2520–2. [DOI PubMed](#)
17. BenLangmead. Kraken 2, KrakenUniq and Bracken indexes. Baltimore, MD: Benlangmead; 2024. <https://benlangmead.github.io/aws-indexes/k2>
18. Katz LS, Griswold T, Morrison SS, Caravas JA, Zhang S, den Bakker HC, Deng X, Carleton HA. Mashree: a rapid comparison of whole genome sequence files. *J Open Source Softw* 2019;4(44):10.21105/joss.01762. [DOI PubMed](#)
19. Vasimuddin MD, Misra S, Li H, Aluru S. Efficient Architecture-Aware Acceleration of BWA-MEM for Multicore Systems. 2019 IEEE International Parallel and Distributed Processing Symposium (IPDPS). Rio de Janeiro, Brazil; 2019;314–24. [DOI](#)
20. Wick RR, Holt KE. Polypolish: short-read polishing of long-read bacterial genome assemblies. *PLOS Comput Biol* 2022;18(1):e1009802. [DOI PubMed](#)
21. Tseemann. snp-dists. Github; 2024. <https://github.com/tseemann/snp-dists>
22. Huerta-Cepas J, Serra F, Bork P. ETE 3: Reconstruction, Analysis, and Visualization of Phylogenomic Data. *Mol Biol Evol* 2016;33(6):1635–8. [DOI PubMed](#)
23. Petit RA 3rd, Read TD. Bactopia: a Flexible Pipeline for Complete Analysis of Bacterial Genomes. *mSystems* 2020;5(4):e00190–20. [DOI PubMed](#)
24. Santé Canada. Recherche de produits pharmaceutiques en ligne. Ottawa, ON : SC; 2024. [Consulté le 25 nov. 2024]. <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/?lang=fr>
25. Santé Canada. Chercher des produits de santé naturels homologués. Ottawa, ON : SC; 2024. [Consulté le 25 nov. 2024]. <https://health-products.canada.ca/lnhpd-bdpsnh/?lang=fr>



26. Gouvernement du Canada. Rappels et avis de sécurité. Ottawa, ON : Gouvernement du Canada; 2025. [Consulté le 25 nov. 2024]. <https://recalls-rappels.canada.ca/fr>
27. Bryant JM, Grogono DM, Greaves D, Foweraker J, Roddick I, Inns T, Reacher M, Haworth CS, Curran MD, Harris SR, Peacock SJ, Parkhill J, Floto RA. Whole-genome sequencing to identify transmission of *Mycobacterium abscessus* between patients with cystic fibrosis: a retrospective cohort study. *Lancet* 2013;381(9877):1551–60. [DOI PubMed](#)
28. Kaewprasert O, Nonghanphithak D, Chetchotisakd P, Namwat W, Ong RT, Faksri K. Whole-Genome Sequencing and Drug-Susceptibility Analysis of Serial *Mycobacterium abscessus* Isolates from Thai Patients. *Biology (Basel)* 2022;11(9):1319. [DOI PubMed](#)
29. Harrison LB, Behr MA. Mutation rates and the molecular epidemiology of *Mycobacterium abscessus*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2023;120(25):e2307499120. [DOI PubMed](#)
30. Doyle RM, Rubio M, Dixon G, Hartley J, Klein N, Coll P, Harris KA. Cross-transmission Is Not the Source of New *Mycobacterium abscessus* Infections in a Multicenter Cohort of Cystic Fibrosis Patients. *Clin Infect Dis* 2020;70(9):1855–64. [DOI PubMed](#)

Appendice

Du matériel supplémentaire est disponible sur demande auprès de l'auteur : simon.grandjean.lapierre@umontreal.ca

Figure S1 : Questionnaire de collecte des données

Figure S2 : Extraction et séquençage de l'ADN mycobactérien

Figure S3 : Mesures de la qualité du séquençage

Figure S4 : Prise en charge clinique et traitement

Tableau S1 : Traitement et prise en charge clinique des patients atteints après l'éclosion de *Mycobacterium abscessus*

Affiliations

¹ Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Université de Montréal, Montréal, QC

² Département de médecine, Université de Montréal, Montréal, QC

³ Shared Hospital Laboratory, Toronto, ON

⁴ Sinai Health System, Toronto, ON

⁵ École de santé publique Dalla Lana, Université de Toronto, Toronto, ON

⁶ Direction régionale de santé publique, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Montréal, QC

⁷ Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal, Montréal, QC

⁸ Hôpital du Sacré-Cœur-de-Montréal, Montréal, QC

⁹ Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Canada

¹⁰ Division des maladies infectieuses, Hôpital général juif, Montréal, QC

¹¹ Laboratoire de santé publique du Québec, Montréal, QC

¹² Département d'épidémiologie, de biostatistique et de santé au travail, Université McGill, Montréal, QC

¹³ Programme des maladies infectieuses et de l'immunité en santé mondiale, Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill, Université McGill, Montréal, QC

¹⁴ McGill International TB Centre, Université McGill, Montréal, QC

¹⁵ Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université McGill, Montréal, QC

Caractéristiques des patients recevant le nirmatrelvir/ritonavir en soins ambulatoires au cours de l'année 2022/2023 en Alberta, au Canada : une étude observationnelle rétrospective basée sur la population

Khanh Vu¹, Jason Randall¹, Karen Martins¹, Sylvia Aponte-Hao^{2,3}, Lynora Saxinger^{4,5}, Jenine Leal^{6,7,8,9}, Elissa Rennert-May^{7,8,9,10}, Ellen Rafferty^{4,11}, Phuong Uyen Nguyen³, Tyler Williamson^{3,7,9,12,13}, Scott Klarenbach^{1,4*}

Résumé

Contexte : Une compréhension de l'utilisation du nirmatrelvir/ritonavir (NMV-r; Paxlovid™) dans le monde réel au Canada est nécessaire afin d'éclairer les stratégies d'accès et d'utilisation de la thérapie.

Objectif : Décrire les caractéristiques des adultes traités avec le NMV-r en Alberta, au Canada.

Méthodes : Des données administratives à l'échelle de la population ont été utilisées pour décrire les adultes (âgés de 18 ans et plus) qui ont reçu une dispensation externe du NMV-r entre janvier 2022 et mars 2023 en Alberta. Les variants Omicron prédominaient au cours de cette période.

Résultats : L'âge moyen de la cohorte (n = 11 793) était de 65 ans (écart-type = 18), 60,4 % étaient des femmes et 83,9 % avaient un ou plusieurs problèmes de santé associés à un risque de développer des complications graves liés à la COVID-19. Par rapport à la population générale de l'Alberta, une plus grande proportion des personnes qui ont reçu le NMV-r résidaient dans des régions urbaines (Alberta : 82,3 %; NMV-r : 89,8 %) et étaient plus aisés sur le plan socioéconomique (quintile de l'indice de défavorisation matérielle 1-Alberta : 20,0 %; NMV-r : 25,8 %). Au total, 81,6 % ont reçu au moins trois doses du vaccin contre la COVID-19 et 7,0 % n'ont reçu qu'une seule dose ou aucune. La majorité des ordonnances de NMV-r délivrées provenaient de médecins (83,6 %), 13,5 % de pharmaciens et 2,9 % d'autres fournisseurs de soins de santé.

Conclusion : En Alberta, les adultes traités avec le NMV-r en soins ambulatoires présentaient des caractéristiques associées au risque de développer des complications graves liées à la COVID-19 (liées à l'âge et aux problèmes de santé) et un comportement de recherche de soins de santé (âge plus avancé, sexe féminin, présence de problèmes de santé, statut socioéconomique plus élevé et forte vaccination). Les dispositions prises en fonction de la situation urbaine ou rurale et du statut socioéconomique ont été notées. Les résultats peuvent être utilisés pour éclairer des stratégies visant à surmonter les obstacles et à assurer un accès équitable au traitement contre la COVID-19 pour tous ceux qui sont le plus susceptibles d'en bénéficier.

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0.



Affiliations

[Voir l'Appendice](#)

*Correspondance :
swk@ualberta.ca



Citation proposée : Vu K, Randall JR, Martins KJB, Aponte-Hao S, Saxinger L, Leal J, Rennert-May E, Rafferty E, Nguyen PU, Williamson T, Klarenbach SW. Caractéristiques des patients recevant le nirmatrelvir/ritonavir en soins ambulatoires au cours de l'année 2022/2023 en Alberta, au Canada : une étude observationnelle rétrospective basée sur la population. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2026;52(6):291–300.

<https://doi.org/10.14745/ccdr.v52i06a06f>

Mots-clés : Paxlovid, COVID-19, thérapie antivirale orale, pour les patients externes, monde réel, données administratives, observationnelles, basées sur la population

Introduction

La pandémie de COVID-19, causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), a été la crise de santé publique la plus perturbatrice du XXI^e siècle. Bien que la vaccination généralisée (qui a commencé en décembre 2020 au Canada), l'immunité conférée par des infections antérieures et la prévalence de nouveaux variants associés à une maladie moins grave aient contribué à réduire le risque de développer une infection à la COVID-19 grave (1,2), certaines personnes courent encore un risque élevé, en particulier les personnes âgées et les personnes qui vivent avec un fardeau des comorbidités plus élevé et certains problèmes de santé (3). Pour certaines de ces personnes, les thérapies antivirales pour le traitement de la COVID-19 et la prévention de conséquences graves comme l'hospitalisation et le décès sont des outils précieux.

Le nirmatrelvir/ritonavir (NMV-r; PaxlovidTM), qui est devenu disponible au Canada le 18 janvier 2022, est un médicament antiviral administré par voie orale pour traiter la COVID-19 chez les adultes. Il peut être pris dans les cinq jours suivant l'apparition de symptômes légers à modérés par les personnes qui ont obtenu un résultat positif au test de dépistage du SRAS-CoV-2 et qui présentent un risque élevé de développer des complications graves de la COVID-19 (4). En raison de contraintes d'approvisionnement initiales, l'admissibilité initiale au Canada était limitée aux personnes qui en bénéficieraient le plus, avec des critères provinciaux variés. À mesure que les connaissances et la disponibilité du traitement augmentaient, l'accès au NMV-r s'est élargi avec des critères d'admissibilité plus larges et avec l'inclusion des pharmaciens prescripteurs et des infirmières praticiennes afin d'offrir un meilleur accès à un traitement rapide de la COVID-19 et d'alléger la pression sur le système de santé (**appendice**, matériel supplémentaire, tableau S1) (5–11).

Bien qu'il ait été démontré que le traitement des patients externes avec le NMV-r réduit considérablement le risque de conséquences graves de la COVID-19 chez les personnes présentant un risque élevé (12–15), des rapports antérieurs provenant des États-Unis ont montré que le NMV-r est sous-utilisé dans la population admissible (16–18). La compréhension de la prescription et de l'utilisation réelles du NMV-r au niveau de la population en milieu ambulatoire éclairerait les stratégies visant à améliorer l'accès aux traitements et leur utilisation, ce qui pourrait réduire les complications graves liées à la COVID-19 et la pression qui en résulte sur le système de santé. Peu d'informations sont disponibles au Canada. Sicard *et al.*

(2023) ont décrit les caractéristiques des personnes traitées avec le NMV-r dans huit administrations au Canada au cours des premiers mois de sa disponibilité (19). Il serait utile de disposer de renseignements à jour et supplémentaires décrivant les caractéristiques démographiques et cliniques de cette population d'intérêt au Canada, ainsi que le type de prescripteur de soins de santé. L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques des adultes ayant bénéficié d'une dispensation du NMV-r en soins ambulatoires en Alberta, au Canada, entre janvier 2022 et mars 2023.

Méthodes

L'Université de l'Alberta a donné une approbation déontologique (Pro00132799) et le consentement éclairé a été levé. Le ministère de la Santé de l'Alberta et Alberta Health Services ont approuvé l'utilisation des données administratives sur la santé. Une étude rétrospective, observationnelle et axée sur la population a été réalisée à l'aide de données administratives sur la santé provenant de plusieurs bases de données en Alberta (**appendice**, matériel supplémentaire, tableau S2).

Les critères d'admissibilité comprenaient les personnes qui 1) avaient au moins 18 ans à la date indice de la dispensation du NMV-r (date de la première dispensation du NMV-r pendant la période d'inclusion entre le 18 janvier 2022 et le 31 mars 2023; les variants Omicron BA1.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, BA.5, BQ.1, BQ.1.1 et XBB.1.5 ont prédominé au cours de cette période) et qui 2) avaient une couverture provinciale des soins de santé pendant deux ans ou plus avant la date indice de la dispensation du NMV-r. Les provinces canadiennes ont des systèmes de santé à payeur unique et fournissent des soins médicalement nécessaires financés par l'État à tous les résidents. Bien que la majorité des médicaments sur ordonnance ne soient pas financés par le secteur public, l'Agence de la santé publique du Canada a acheté, attribué et payé le NMV-r pendant la période d'inclusion visée par cette étude.

Les caractéristiques démographiques consignées à la date indice de la dispensation du NMV-r comprenaient l'âge, le sexe, la résidence urbaine ou rurale, les personnes résidant dans un établissement de soins de longue durée ou un logement avec services de soutien et la situation socioéconomique (20). Les caractéristiques cliniques comprenaient le score de l'indice de comorbidité de Charlson (**appendice**, matériel supplémentaire,

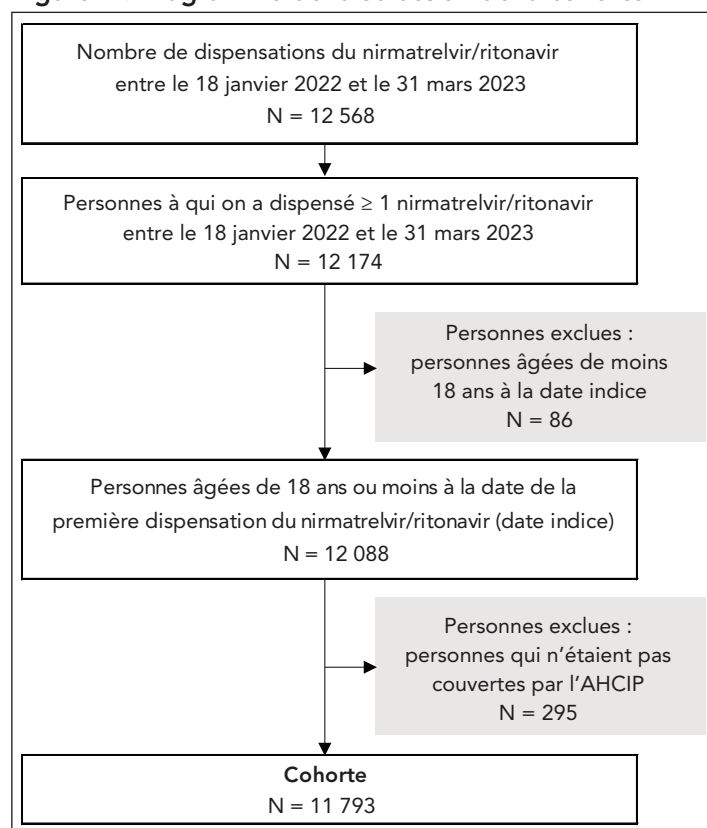


tableau S3) (21,22) et les conditions de santé qui étaient admissibles pour le traitement avec le NMV-r en Alberta pendant la période d'inclusion (appendice, matériel supplémentaire, tableau S4) (7,9,21,23–39). La proportion de personnes ayant déjà été infectées par le SRAS-CoV-2 et le nombre antérieur de doses de vaccin contre la COVID-19 reçues ont été indiqués. Les statistiques descriptives comprenaient les chiffres et les pourcentages pour les variables catégoriques et les moyennes, ainsi que les écarts-types (ET) pour les variables continues. Conformément aux normes de protection des renseignements personnels des gardiens de données, les résultats pour une à neuf personnes ont été déclarés comme étant « moins de 10 » (40); le cas échéant, les autres résultats ont été censurés. L'analyse a été réalisée à l'aide de SAS (version 9.4; SAS Institute, Cary, Caroline du Nord).

Résultats

La sélection de la cohorte est présentée à la **figure 1** (appendice, matériel supplémentaire, figure S1) comprend le couplage des données). L'âge moyen de la cohorte ($n = 11\,793$) était de 65 ans (ET = 18), 60,4 % étaient des femmes, la majorité vivait dans des zones urbaines (cohorte : 89,8 %; population générale de l'Alberta résidant dans une zone urbaine : 82,3 % (41) et 7,8 % vivaient dans un établissement de soins de longue durée ou logement avec services de soutien (**tableau 1**). La situation socioéconomique a été présentée en fonction des quintiles qui

Figure 1 : Diagramme de la sélection de la cohorte



Abbréviation : AHCIP, Alberta Health Care Insurance Plan (régime d'assurance-maladie de l'Alberta)

représentent la population générale de l'Alberta (cinq groupes ayant chacun 20 %); comparativement, la cohorte était plus susceptible d'être bien nantie sur le plan matériel (indice de défavorisation matérielle [IDM] 1 : 25,8 %) et moins susceptible d'être matériellement défavorisée (IDM 5 : 15,1 %) (**tableau 1**). Les problèmes de santé les plus fréquemment identifiés (> 10 %) dans la cohorte étaient un état d'immunodépression (60,0 %), l'obésité (22,0 %), une maladie rénale chronique (21,0 %), le diabète et la prise de médicaments pour cette maladie (17,9 %), et une bronchopneumopathie chronique obstructive (13,7 %); 83,9 % avaient ≥ 1 problème de santé (**tableau 2**). La plupart des personnes ont reçu ≥ 3 doses d'un vaccin contre la COVID-19 à la date indice de la dispensation du NMV-r ou avant (81,6 %), 11,4 % ont reçu 2 doses et 7,0 % ont reçu ≤ 1 dose (aucune dose : 5,9 %; 1 dose : 1,1 %) (**tableau 2**).

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la cohorte totale

Caractéristiques démographiques	n (%) (N = 11 793)
Âge, années	
Moyenne (ET)	65 (18,0)
Catégorie	
18 à 49 ans	2 460 (20,9 %)
50 à 59 ans	1 636 (13,9 %)
60 à 69 ans	2 428 (20,6 %)
70 ans ou plus	5 269 (44,7 %)
Sexe	
Féminin	7 127 (60,4 %)
Masculin	4 666 (39,6 %)
Lieu de résidence	
Milieu urbain	10 589 (89,8 %)
Milieu rural	1 204 (10,2 %)
Établissement de soins de longue durée/ logement avec services de soutien	916 (7,8 %)
Situation socioéconomique	
Indice de défavorisation matérielle	
1 (les plus favorisés)	2 824 (25,8 %)
2	2 423 (22,1 %)
3	2 027 (18,5 %)
4	2 033 (18,5 %)
5 (les plus défavorisés)	1 657 (15,1 %)
Absent	829
Indice de défavorisation sociale	
1 (les plus favorisés)	2 366 (21,6 %)
2	1 915 (17,5 %)
3	2 044 (18,6 %)
4	2 255 (20,6 %)
5 (les plus défavorisés)	2 384 (21,7 %)
Absent	829

Abbréviation : ET, écart-type


Tableau 2 : Caractéristiques cliniques de la cohorte totale

Caractéristiques cliniques	n (%) (N = 11 793)
Indice de comorbidité de Charlson	
Score global, moyenne (ET)	2,0 (2,2)
Catégorie	
0; aucune comorbidité	3 066 (26,0 %)
1–2; comorbidité légère	5 317 (45,1 %)
3–4; comorbidité modérée	2 118 (18,0 %)
5 ou plus; comorbidité sévère	1 292 (11,0 %)
Problèmes de santé	
Type d'affection	
Personnes immunodéprimées	7 073 (60,0 %)
Obésité	2 600 (22,0 %)
Néphropathie chronique	2 478 (21,0 %)
Diabète, prise de médicaments	2 106 (17,9 %)
MPOC	1 613 (13,7 %)
Asthme	1 000 (8,5 %)
Insuffisance cardiaque congestive	832 (7,1 %)
Enceinte	97 (0,8 %)
Nombre d'affections ci-dessus	
0	1 907 (16,2 %)
1	4 798 (40,7 %)
2	3 073 (26,1 %)
3 ou plus	2 015 (17,1 %)
Caractéristiques liées à la COVID-19	
Infection antérieure au SRAS-CoV-2	603 (5,1 %)
Doses de vaccin contre la COVID-19 reçues	
0	697 (5,9 %)
1	131 (1,1 %)
2	1 344 (11,4 %)
3 ou plus	9 621 (81,6 %)

Abréviations : ET, écart-type; MPOC, maladie pulmonaire obstructive chronique; SRAS-CoV-2, coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère

Parmi ceux qui avaient un type de prescripteur identifié (n = 10 072; 85,4 % de la cohorte), 83,6 % (n = 8 418) avaient un NMV-r prescrit par un médecin; les types les plus courants étaient des fournisseurs de soins de santé primaires (78,8 %; n = 6 630) et des spécialistes en médecine d'urgence (14,2 %; n = 1 197) (**tableau 3**). Les autres fournisseurs comprenaient des pharmaciens (13,5 %; n = 1 360) et d'autres types de fournisseurs de soins de santé (2,9 %; n = 294), dont la majorité était des infirmières praticiennes (54,1 %; n = 159) et des laboratoires de fonction pulmonaire (41,5 %; n = 122) (**tableau 3**).

Tableau 3 : Type de prescripteur de soins de santé d'une pharmacie ambulatoire ayant dispensé du nirmatrelvir/ritonavir

Type de fournisseur de soins de santé	Type de prescripteur identifié, n (%) (N = 10 072)
Médecin	8 418 (83,6 %)
Fournisseur de soins de santé primaire	6 630 (78,8 %)
Médecine d'urgence	1 197 (14,2 %)
Obstétrique et gynécologie	208 (2,5 %)
Maladies infectieuses	90 (1,1 %)
Cardiologie	78 (0,9 %)
Médecine interne	57 (0,7 %)
Hématologie	34 (0,4 %)
Santé mentale	33 (0,4 %)
Pédiatrie	17 (0,2 %)
Autre	Mois de 10 de chaque type
Pharmacien	1 360 (13,5 %)
Autres types	294 (2,9 %)
Infirmières praticiennes	159 (54,1 %)
Laboratoire de fonction pulmonaire	122 (41,5 %)
Autre	Mois de 10 de chaque type

Discussion

Cette étude rétrospective, observationnelle et basée sur une population a caractérisé les adultes traités avec le NMV-r en milieu ambulatoire en Alberta, au Canada, entre janvier 2022 et mars 2023. Ils étaient généralement plus âgés et souffraient de problèmes de santé associés à un risque élevé de développer des complications graves liés à la COVID-19. Il s'agit d'un résultat important, car il a été démontré que les personnes à faible risque ne bénéficient pas de l'utilisation du NMV-r (42,43). Les personnes étaient également très vaccinées, 81,6 % d'entre elles avaient reçu au moins trois doses de vaccin contre la COVID-19. Il y avait des preuves d'une utilisation plus élevée chez les personnes qui résidaient dans des régions urbaines et dans des régions à statut socioéconomique plus élevé, ce qui indiquait des inégalités urbaines/rurales et socioéconomiques potentielles. La majorité des ordonnances de NMV-r délivrées provenaient de médecins (83,6 %), 13,5 % de pharmaciens et 2,9 % d'autres types de fournisseurs de soins de santé. Les résultats montrent que, bien que des adultes à risque élevé de progression vers des complications graves liés à la COVID-19 aient été traités avec le NMV-r, des stratégies sont nécessaires pour éliminer les obstacles et assurer un accès équitable au traitement contre la COVID-19 pour tous ceux qui sont les plus susceptibles d'en bénéficier.



Sicard *et al.* (2023) ont enquêté sur les caractéristiques des personnes traitées avec le NMV-r au Canada au cours des premiers mois de sa disponibilité (19). Les auteurs ont constaté que 61 % des personnes étaient âgées de 70 ans et plus, 56 % étaient des femmes, 67 % souffraient d'un ou de plusieurs problèmes de santé et 84 % avaient reçu trois doses ou plus du vaccin contre la COVID-19, dont 5 % n'avaient pas été vaccinées (19). Des résultats semblables ont été observés dans cette étude concernant la proportion de femmes et le statut vaccinal contre la COVID-19; des différences ont été observées au niveau de l'âge et des problèmes de santé. Dans cette étude, une plus faible proportion de personnes traitées avec le NMV-r étaient âgées de 70 ans et plus (44,7 %) et une plus forte proportion souffrait d'un ou de plusieurs problèmes de santé (83,9 %). La plus longue période au cours de laquelle la présente période d'inclusion dans l'étude a eu lieu comprenait l'élargissement de l'admissibilité à un plus jeune âge (appendice, matériel supplémentaire, tableau S1). Le nombre et le type de problèmes de santé inclus, ainsi que la méthodologie utilisée pour définir et déterminer ces problèmes différaient d'une étude à l'autre, ce qui a probablement contribué à la proportion variable de personnes atteintes de troubles de santé d'intérêt qui ont été traités avec le NMV-r.

D'importantes études rétrospectives et observationnelles menées aux États-Unis ont montré que chez les personnes qui ont obtenu un résultat positif au test de dépistage du SRAS-CoV-2 et admissibles au NMV-r, la probabilité d'être traité avec le NMV-r augmentait avec un statut socioéconomique plus élevé (par rapport à un statut plus faible), le fait d'être une femme et de recevoir des doses de vaccin contre la COVID-19 (en particulier trois ou plus contre aucune) (18,44). Les résultats de la présente étude viennent compléter ces rapports antérieurs en indiquant que les résidents urbains pourraient également être plus susceptibles d'être traités avec le NMV-r. Un certain nombre des caractéristiques associées à une utilisation plus élevée du NMV-r correspondent au comportement de recherche de soins de santé, qui s'est révélé plus fréquent chez les personnes ayant un statut socioéconomique plus élevé, le sexe ou le genre féminin, l'âge plus avancé, la présence d'affections chroniques, la connaissance de la prévention des maladies et du maintien de la santé, et la confiance dans les fournisseurs de soins de santé (45). Bien que cette étude n'ait pas fait l'objet d'une enquête en raison des limites des données, des rapports antérieurs ont également montré des disparités raciales et ethniques dans l'utilisation du NMV-r en milieu ambulatoire (17,46). Les politiques et les programmes qui s'attaquent aux obstacles à l'accès équitable aux soins de santé ainsi qu'à l'acceptation et à la vaccination contre la COVID-19 peuvent fournir des renseignements sur les initiatives visant à réduire les disparités thérapeutiques liées à la COVID-19 chez les patients externes (47). Cela est particulièrement important maintenant que le gouvernement du Canada ne fournit plus de tests antigéniques rapides de dépistage de la COVID-19 et de

NMV-r gratuits, et que la couverture de ces coûts varie d'une province et d'un territoire à l'autre (48).

Bien que la prescription du NMV-r ait été étendue aux pharmaciens et au personnel infirmier praticien afin d'accroître l'accès en Alberta, 83,6 % des ordonnances de NMV-r dispensées provenaient toujours de médecins. Gold *et al.* (2022) ont constaté que, malgré une augmentation importante du nombre de sites de dispensation d'antiviraux oraux contre la COVID-19 aux États-Unis, les taux de délivrance ajustés en fonction de la population dans les régions où le statut socioéconomique est faible (par rapport à un niveau plus élevé) étaient considérablement plus faibles, même si ces régions comptaient le plus grand nombre de sites de distribution (49); par conséquent, pour s'attaquer aux disparités thérapeutiques de la COVID-19 chez les patients externes parmi les personnes qui présentent un risque élevé, il faudra prendre des initiatives qui vont au-delà des ordonnances des pharmaciens et de la proximité des pharmacies.

Bien que le profil clinique des personnes présentant un risque élevé de complications graves de la COVID-19 ait évolué depuis la période d'inclusion de cette étude, les données appuient la NMV-r comme un traitement de première intention continu (14,15). Par conséquent, la lutte contre les disparités dans l'accès aux traitements en consultation externe au sein de cette population demeure un besoin pertinent. Les lignes directrices actuelles suggèrent un traitement avec le NMV-r en milieu ambulatoire pour les patients plus âgés, immunodéprimés ou atteints de comorbidités multiples, quel que soit leur statut vaccinal; en particulier les adultes de 75 ans et plus, les adultes de tout âge vivant avec une maladie immunocompromettante, et les adultes immunocompétents qui vivent avec de multiples facteurs de progression vers une infection à la COVID-19 grave (p. ex., 65 ans et plus, complexité médicale, certains problèmes de santé) (3).

Limites

Cette étude présente plusieurs points forts, notamment sa grande taille et sa conception axée sur la population; toutefois, elle est également assujettie à des limites qui doivent être prises en compte dans l'interprétation des résultats. Les études rétrospectives fondées sur des demandes utilisent des données administratives qui pourraient entraîner un mauvais classement des cohortes ou des mesures de l'étude; des définitions de cas validées ont été utilisées, lorsqu'elles étaient disponibles, pour remédier à cette limitation. Le statut socioéconomique a été déterminé au niveau de l'aire de diffusion du quartier (une petite région géographique), par opposition à la personne vivant dans le quartier; par conséquent, il y a un risque d'erreur de classification de certains participants dans les quintiles. La race et l'origine ethnique ne sont pas incluses dans les données administratives sur la santé. Par conséquent, on n'a pas pu les évaluer. La base de données du *Pharmaceutical*



Information Network ne fournit que des renseignements sur les médicaments sur ordonnance. Par conséquent, elle n'inclut pas les médicaments prescrits, mais non délivrés ni reçus par les personnes.

Conclusion

Les résultats de cette étude en situation réelle ont montré que les adultes traités avec le NMV-r en milieu ambulatoire en Alberta présentaient des caractéristiques compatibles avec un risque élevé de progression vers des complications graves liés à la COVID-19 (liés à l'âge et aux problèmes de santé) et un comportement de recherche de soins de santé (âge plus avancé, sexe féminin, présence de problèmes de santé, statut socioéconomique plus élevé et forte vaccination). Les résultats ont également suggéré des différences urbaines/rurales et socioéconomiques possibles.

Pour optimiser l'utilisation du NMV-r, il faudra peaufiner itérativement les critères des personnes présentant un risque élevé afin de tenir compte de l'évolution de l'épidémie et des données probantes sur les avantages, en veillant à ce que les groupes présentant un risque élevé puissent avoir accès aux tests diagnostiques, tout en s'attaquant aux obstacles comme le coût des médicaments, les lacunes dans les connaissances et les iniquités. La mise en œuvre des initiatives devrait être jumelée à l'évaluation pour confirmer leur efficacité. Si le déploiement du NMV-r fondé sur les risques réussit et que les obstacles sont surmontés, les complications graves liées à la COVID-19 et les pressions sur le système de santé qui en découlent pourraient être réduits.

Déclaration des auteurs

K. V. — Conceptualisation, méthodologie, analyse formelle, rédaction—version originale, visualisation
 J. R. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction—révision et édition, et administration du projet
 K. M. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction—version originale, administration du projet
 S. A.-H. — Conceptualisation, méthodologie, conservation des données, rédaction—révision et édition
 L. S. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction—révision et édition
 J. L. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction—révision et édition
 E. R.-M. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction—révision et édition
 E. R. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction—révision et édition
 P. U. N. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction—révision et édition, visualisation
 T. W. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction—révision et édition
 S. K. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction—révision et édition, supervision, acquisition des fonds

Les données qui étayaient les résultats de cette étude sont disponibles auprès de l'Alberta Health Services et du ministère de la Santé de l'Alberta, mais des restrictions s'appliquent à la disponibilité de ces données, qui ont été utilisées en vertu d'une licence pour l'étude actuelle et qui ne sont donc pas accessibles au public.

Le contenu de cet article et les opinions qui y sont exprimées n'engagent que les auteurs et ne reflètent pas nécessairement ceux du gouvernement du Canada.

Intérêts concurrents

Les auteurs ont déclaré les conflits d'intérêts potentiels suivants en ce qui concerne la recherche et la rédaction du présent rapport : K. V., S. A.-H., J. R., K. M., P. U. N., T. W. et S. K. sont membres de l'*Alberta Real World Evidence Consortium* (ARWEC) et de l'*Alberta Drug and Therapeutic Evaluation Consortium* (ADTEC); ces entités (composé de personnes provenant de l'Université de l'Alberta, de l'Université de Calgary et des *Institutes of Health Economics*) mènent des recherches, y compris des études universitaires financées par l'industrie (ARWEC) et des études financées par le gouvernement (ADTEC). Pfizer est le fabricant du nirmatrelvir/ritonavir et a contribué au financement de la recherche dans le cadre de la subvention accordée à l'Université de l'Alberta, avec S. K. comme chercheur principal. Au cours des trois dernières années, l'Université de l'Alberta, dont S. K. est le chercheur principal, a reçu des fonds de recherche de Moderna (un fabricant de vaccins contre la COVID-19) et du Programme d'évaluation postcommercialisation des médicaments (financé par l'Agence des médicaments du Canada) relativement aux recherches sur la COVID-19; J. L. a reçu des fonds de recherche des Instituts de recherche en santé du Canada, de la *Society for Healthcare Epidemiology of America*, de la Fondation MSI, du Département de médecine de l'Université de Calgary et de l'Institut de santé publique O'Brien, du soutien à la participation aux réunions des Instituts de recherche en santé du Canada, de la *Society for Healthcare Epidemiology of America* et de Recherche Canada, ainsi qu'une bourse de recherche sur la collaboration dans le cadre du programme PANDEMIC EVIDENCE du Kellogg College de l'Université d'Oxford. Aucun autre conflit d'intérêts n'a été déclaré. Tous les auteurs de cette étude ont eu une totale autonomie sur la conception et l'exécution de l'étude, ainsi que sur le contenu de ce manuscrit.

Identifiants ORCID

Khanh Vu — [0000-0002-4319-1922](#)
 Jason Randall — [0000-0002-0288-3551](#)
 Karen Martins — [0000-0002-3400-7214](#)
 Sylvia Aponte-Hao — [0000-0002-8940-4516](#)
 Lynora Saxinger — [0000-0003-4133-9337](#)
 Jenine Leal — [0000-0002-0308-4890](#)
 Elissa Rennert-May — [0000-0001-9884-6423](#)



Ellen Rafferty — 0000-0001-9974-8016

Phuong Uyen Nguyen — 0009-0001-3948-5362

Tyler Williamson — 0000-0001-5029-2345

Scott Klarenbach — 0000-0002-8611-1056

Remerciements

Nous remercions les participants à cette étude. Cette étude est fondée en partie sur des données du ministère de la Santé de l'Alberta et d'AHS, qui ont été fournies par l'unité de soutien de la Stratégie de recherche axée sur le patient (SRAP) de l'Alberta Unit hébergée au sein d'AHS. L'interprétation et les conclusions contenues dans le présent document sont celles des chercheurs et ne représentent pas nécessairement les points de vue ou les opinions du gouvernement de l'Alberta ou d'AHS. Scott Klarenbach a été appuyé par la chaire de recherche sur la santé du rein et la Division de néphrologie de l'Université de l'Alberta.

Financement

Cette étude de recherche a été financée par une subvention (232402922) de la *Pfizer-Alberta Collaboration in Health* et des contributions financières de Pfizer Canada et du gouvernement de l'Alberta qui ont été évaluées et accordées par *Alberta Innovates* à l'Université de l'Alberta, avec S. K. comme chercheur principal. Les bailleurs de fonds n'ont joué aucun rôle dans la conception, l'analyse, l'interprétation des données ou la rédaction du manuscrit de l'étude. Les bailleurs de fonds ont eu l'occasion de commenter le protocole et le manuscrit; toutes les décisions finales sont demeurées entre les mains de S. K. et des autres auteurs.

Références

1. Rick AM, Laurens MB, Huang Y, Yu C, Martin TC, Rodriguez CA, Rostad CA, Maboia RM, Baden LR, El Sahly HM, Grinsztejn B, Gray GE, Gay CL, Gilbert PB, Janes HE, Kublin JG, Huang Y, Leav B, Hirsch I, Struyf F, Dunkle LM, Neuzil KM, Corey L, Goepfert PA, Walsh SR, Follmann D, Kotloff KL; NIAID-funded COVID-19 Prevention Network (CoVPN). Risk of COVID-19 after natural infection or vaccination. *EBioMedicine* 2023;96:104799. DOI PubMed
2. Lewnard JA, Mahale P, Malden D, Hong V, Ackerson BK, Lewin BJ, Link-Gelles R, Feldstein LR, Lipsitch M, Tartof SY. Immune escape and attenuated severity associated with the SARS-CoV-2 BA.2.86/JN.1 lineage. *Nat Commun* 2024;15(1):8550. DOI PubMed
3. Cohen P, Gebo K. COVID-19: Evaluation and management of adults with acute infection in the outpatient setting. UpToDate; 2025. [Consulté le 31 déc. 2025]. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-evaluation-and-management-of-adults-with-acute-infection-in-the-outpatient-setting>
4. Santé Canada. Santé Canada homologue PAXLOVID™ pour les patients atteints d'une forme légère ou modérée de COVID-19 qui présentent un risque élevé d'évolution vers une forme grave de la maladie. Ottawa, ON : SC; 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/nouvelles/2022/01/sante-canada-homologue-paxlovidtm-pour-les-patients-atteints-dune-forme-legere-ou-moderee-de-covid-19-qui-presentent-un-risque-eleve-devolution-ver.html>
5. Alberta Health. New at-home COVID-19 treatment on its way to Alberta. Edmonton, AB: Alberta Health; 2022. <https://www.alberta.ca/release.cfm?xID=81782C40D5547-AD19-27C0-6D5D8405D1FD31A5>
6. Alberta Health. Paxlovid to be available at more Alberta pharmacies. Edmonton, AB: Alberta Health; 2022. <https://www.alberta.ca/release.cfm?xID=822359E14E00B-D965-BC47-BFD4C52D42540237>
7. Alberta Health. Alberta expands access to fourth vaccine doses. Edmonton, AB: Alberta Health; 2022. <https://www.alberta.ca/release.cfm?xID=822960A564540-9E17-A696-8D1B30A93143EF97#jumplinks-2>
8. Alberta Health. Expanding Paxlovid accessibility. Edmonton, AB: Alberta Health; 2022. <https://www.alberta.ca/release.cfm?xID=82493A9DBDEEC-B852-AA3F-6EFADF340E2ADA0A>
9. Alberta Health Services. Eligibility criteria for Paxlovid and Remdesivir expanded. Edmonton, AB: Alberta Health; 2022. https://www.specialistlink.ca/assets/Outpatient-COVID-Treatment-criteria-update-MEMO_May11.pdf
10. Alberta Health Services. COVID-19, FAQs for health care providers. Edmonton, AB: Alberta Health; 2023. <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/ppih/if-ppih-covid-19-paxlovid-faq-patient.pdf>
11. Alberta Blue Cross. A reference guide for federally supplied Paxlovid™: Paxlovid dispensing. Edmonton, AB: AB Blue Cross; 2022. <https://www.ab.bluecross.ca/pdfs/reference-guide-for-pharmacists-dispensing-paxlovid.pdf>



12. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, Baniecki M, Hendrick VM, Damle B, Simón-Campos A, Pypstra R, Rusnak JM; EPIC-HR Investigators. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med* 2022;386(15):1397–408. [DOI PubMed](#)
13. Okoli GN, Askin N, Rabbani R. Nirmatrelvir/Ritonavir Regimen for Mild/Moderately Severe COVID-19: A Rapid Review With Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Ann Fam Med* 2024;22(4):336–46. [DOI PubMed](#)
14. Aggarwal NR, Molina KC, Beaty LE, Bennett TD, Carlson NE, Mayer DA, Peers JL, Russell S, Wynia MK, Ginde AA. Real-world use of nirmatrelvir-ritonavir in outpatients with COVID-19 during the era of omicron variants including BA.4 and BA.5 in Colorado, USA: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2023;23(6):696–705. [DOI PubMed](#)
15. Aggarwal NR, Beaty LE, Bennett TD, Fish LE, Jacobs JR, Mayer DA, Molina KC, Peers JL, Richardson DB, Russell S, Varela A, Webb BJ, Wynia MK, Xiao M, Carlson NE, Ginde AA. Real-world use of nirmatrelvir-ritonavir in COVID-19 outpatients during BQ.1, BQ.1.1., and XBB.1.5 predominant omicron variants in three U.S. health systems: a retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Am* 2024;31(6):100693. [DOI PubMed](#)
16. Levy ME, Burrows E, Chilunda V, Pawloski PA, Heaton PR, Grzymalski J, Goldman JD, McEwen LM, Wyman D, Dei Rossi A, Dai H, Isaksson M, Washington NL, Basler T, Tsan K, Nguyen J, Ramirez J, Sandoval E, Lee W, Lu J, Luo S. SARS-CoV-2 Antiviral Prescribing Gaps Among Nonhospitalized High-Risk Adults. *Clin Infect Dis* 2024;78(6):1531–5. [DOI PubMed](#)
17. Boehmer TK, Koumans EH, Skillen EL, Kappelman MD, Carton TW, Patel A, August EM, Bernstein R, Denson JL, Draper C, Gundlapalli AV, Paranjape A, Puro J, Rao P, Siegel DA, Trick WE, Walker CL, Block JP. Racial and Ethnic Disparities in Outpatient Treatment of COVID-19 - United States, January-July 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(43):1359–65. [DOI PubMed](#)
18. Malden DE, McLaughlin JM, Hong V, Lewnard J, Ackerson BK, Puzniak L, Kim JS, Takhar H, Frankland TB, Slezak JM, Tartof SY. Predictors of nirmatrelvir-ritonavir receipt among COVID-19 patients in a large US health system. *Sci Rep* 2024;14(1):7485. [DOI PubMed](#)
19. Sicard N, Squires S, Mullah M, Daley P. Caractéristiques et issues cliniques des personnes traitées avec le nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid^{MC}) au Canada, 2022 : une étude de cohorte descriptive. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2023;49(10):484–90. [DOI](#)
20. Pampalon R, Hamel D, Gamache P, Raymond G. A deprivation index for health planning in Canada. *Chronic Dis Can* 2009;29(4):178–91. [DOI PubMed](#)
21. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373–83. [DOI PubMed](#)
22. Lix L, Smith M, Pitz M, Ahmed R, Quon H, Griffith J, Turner D, Hong S, Prior H, Banerjee A, Koseva I, Kulbaba C. Cancer data linkage in Manitoba: expanding the infrastructure for research. *Manitoba Centre for Health Policy*; 2016. http://mchp-appserv.cpe.umanitoba.ca/reference/Candata_web_final.pdf
23. Tonelli M, Wiebe N, Fortin M, Guthrie B, Hemmelgarn BR, James MT, Klarenbach SW, Lewanczuk R, Manns BJ, Ronksley P, Sargious P, Straus S, Quan H; Alberta Kidney Disease Network. Methods for identifying 30 chronic conditions: application to administrative data. *BMC Med Inform Decis Mak* 2015;15:31. [DOI PubMed](#)
24. Gershon AS, Wang C, Guan J, Vasilevska-Ristovska J, Cicutto L, To T. Identifying individuals with physician diagnosed COPD in health administrative databases. *COPD* 2009;6(5):388–94. [DOI PubMed](#)
25. Kennedy-Martin T, Boye KS, Peng X. Cost of medication adherence and persistence in type 2 diabetes mellitus: a literature review. *Patient Preference* 2017;11:1103–17. [DOI PubMed](#)
26. Paterson JM, Dormuth C, Janzen D, Katz A, Ronksley P, Aponte-Hao S, Dahl M, Dawn-Scory T, Missaoui H, Lu X, Kabore JL, Benigeri M, St-Jean A, Sheng R, Wu F. L'utilisation du nirmatrelvir-ritonavir et du remdésivir en milieu extrahospitalier au Canada. *Ottawa, ON : ACMTS*; 2024. https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/hta-he/H0069_Pax_Rem_DUS_Scientific%20Report_final_French.pdf
27. Clement FM, James MT, Chin R, Klarenbach SW, Manns BJ, Quinn RR, Ravani P, Tonelli M, Hemmelgarn BR; Alberta Kidney Disease Network. Validation of a case definition to define chronic dialysis using outpatient administrative data. *BMC Med Res Methodol* 2011;11:25. [DOI PubMed](#)
28. Lix L, Plourde PJ, Larcombe L, Kinew KA, Basham CA, Derksen S, Srisakuldee W, Schultz J, McCulloch S. Exploring tuberculosis treatment, management, and prevention in Manitoba's Administrative health data. *Manitoba Centre for Health Policy*; 2018. <http://mchp-appserv.cpe.umanitoba.ca/deliverable.php?referencePaperID=77874>



29. Grosse SD, Green NS, Reeves SL. Administrative data identify sickle cell disease: A critical review of approaches in U.S. health services research. *Pediatr Blood Cancer* 2020;67(12):e28703. DOI PubMed
30. Antoniou T, Zagorski B, Loutfy MR, Strike C, Glazier RH. Validation of case-finding algorithms derived from administrative data for identifying adults living with human immunodeficiency virus infection. *PLoS One* 2011;6(6):e21748. DOI PubMed
31. Widdifield J, Bombardier C, Bernatsky S, Paterson JM, Green D, Young J, Ivers N, Butt DA, Jaakkimainen RL, Thorne JC, Tu K. An administrative data validation study of the accuracy of algorithms for identifying rheumatoid arthritis: the influence of the reference standard on algorithm performance. *BMC Musculoskelet Disord* 2014;15:216. DOI PubMed
32. Rezaie A, Quan H, Fedorak RN, Panaccione R, Hilsden RJ. Development and validation of an administrative case definition for inflammatory bowel diseases. *Can J Gastroenterol* 2012;26(10):711–7. DOI PubMed
33. Eder L, Widdifield J, Rosen CF, Alhusayen R, Cheng SY, Young J, Campbell W, Bernatsky S, Gladman DD, Paterson M, Tu K. Identifying and Characterizing Psoriasis and Psoriatic Arthritis Patients in Ontario Administrative Data: A Population-based Study From 1991 to 2015. *J Rheumatol* 2020;47(11):1644–51. DOI PubMed
34. Widdifield J, Ivers NM, Young J, Green D, Jaakkimainen L, Butt DA, O'Connor P, Hollands S, Tu K. Development and validation of an administrative data algorithm to estimate the disease burden and epidemiology of multiple sclerosis in Ontario, Canada. *Mult Scler* 2015;21(8):1045–54. DOI PubMed
35. Clemens KK, Reid JN, Shariff SZ, Welk B. Validity of Hospital Codes for Obesity in Ontario, Canada. *Can J Diabetes* 2021;45(3):243–248.e4. DOI PubMed
36. Bello A, Padwal R, Lloyd A, Hemmelgarn B, Klarenbach S, Manns B, Tonelli M; Alberta Kidney Disease Network. Using linked administrative data to study periprocedural mortality in obesity and chronic kidney disease (CKD). *Nephrol Dial Transplant* 2013;28 Suppl 4:iv57–64. DOI PubMed
37. Institut canadien d'information sur la santé. chirurgie bariatrique au Canada. Ottawa, ON : ICIS; 2014. <https://www.cihi.ca/sites/default/files/document/bariatric-surgery-in-canada-22may2014-fr.pdf>
38. Manitoba Centre for Health Policy. Concept: teenage pregnancy / teen pregnancy. Winnipeg, MB: MCHP; 2020. [Consulté le 10 nov. 2024]. <http://mchp-appserv.cpe.umanitoba.ca/viewConcept.php?conceptID=1248>
39. Wijeratne DT, Housin A, Lajkosz K, Loughheed MD, Xiong PY, Barber D, Doliszny KM, Archer SL. Using health administrative data to identify patients with pulmonary hypertension: A single center, proof of concept validation study in Ontario, Canada. *Pulm Circ* 2022;12(1):e12040. DOI PubMed
40. Alberta Health. Health data, research and standards: Health data access. Edmonton, AB: Alberta Health. [Consulté le 24 mai 2024]. <https://www.alberta.ca/health-research>
41. Statistique Canada. Série « Perspective géographique », Recensement de la population de 2021 : Alberta, Province. Ottawa, ON : StatCan; 2025. [Consulté le 6 fév. 2025]. <https://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/2021/as-sa/fogs-spg/page.cfm?Lang=F&topic=8&dguid=2021A000248>
42. Faust JS, Kumar A, Shah J, Khadke S, Dani SS, Ganatra S, Sax PE. Oral Nirmatrelvir and Ritonavir for Coronavirus Disease 2019 in Vaccinated, Nonhospitalized Adults Aged 18-50 Years. *Clin Infect Dis* 2023;77(9):1257–64. DOI PubMed
43. Dormuth CR, Kim JD, Fisher A, Piszczek J, Kuo IF. Nirmatrelvir-Ritonavir and COVID-19 Mortality and Hospitalization Among Patients With Vulnerability to COVID-19 Complications. *JAMA Netw Open* 2023;6(10):e2336678. DOI PubMed
44. Appaneal HJ, LaPlante KL, Lopes VV, Martin C, Puzniak L, Wiemken TL, Zasowski EJ, McLaughlin JM, Caffrey AR. Nirmatrelvir/Ritonavir Utilization for the Treatment of Non-hospitalized Adults with COVID-19 in the National Veterans Affairs (VA) Healthcare System. *Infect Dis Ther* 2024;13(1):155–72. DOI PubMed
45. Thompson AE, Anisimowicz Y, Miedema B, Hogg W, Wodchis WP, Aubrey-Bassler K. The influence of gender and other patient characteristics on health care-seeking behaviour: a QUALICOPC study. *BMC Fam Pract* 2016;17:38. DOI PubMed
46. Xiao X, Alexander GC, Mehta HB. Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) Use Among Individuals at Risk of Severe COVID-19: An Analysis of the National COVID Cohort Collaborative (N3C). *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2024;33(8):e5869. DOI PubMed



47. Agence de la santé publique du Canada. Fonds de partenariat d'immunisation. Ottawa, ON : ASPC; 2025. [Consulté le 30 oct. 2024]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/priorites-immunization-et-vaccins/fonds-partenariat-immunisation.html>
48. Agence de la santé publique du Canada. COVID-19 : Ressources des provinces et des territoires. Ottawa, ON : ASPC; 2022. [Consulté le 12 mars 2025]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/symptomes/ressources-provinces-territoires-covid-19.html>
49. Gold JA, Kelleher J, Magid J, Jackson BR, Pennini ME, Kushner D, Weston EJ, Rasulnia B, Kuwabara S, Bennett K, Mahon BE, Patel A, Auerbach J. Dispensing of Oral Antiviral Drugs for Treatment of COVID-19 by Zip Code-Level Social Vulnerability - United States, December 23, 2021-May 21, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71(25):825–9. DOI PubMed

Appendice

Du matériel supplémentaire est disponible sur demande auprès de l'auteur : swk@ualberta.ca

Tableau S1 : Critères d'admissibilité au nirmatrelvir/ritonavir en Alberta pendant la période d'inclusion visée par l'étude

Tableau S2 : Bases de données administratives utilisées dans l'étude

Tableau S3 : Problèmes de santé et leurs codes et poids associés inclus dans l'indice de comorbidité de Charlson

Tableau S4 : Définitions de cas utilisées pour l'identification des problèmes de santé

Figure S1 : Sélection de la cohorte de l'étude avec couplage des données indiqué

Affiliations

¹ Real World Evidence Unit, Faculté de médecine et de dentisterie, Université de l'Alberta, Edmonton, AB

² Research Services, Alberta Strategy for Patient Oriented Research SUPPORT Unit (AbSPORU), Calgary, AB

³ Centre for Health Informatics, École de médecine Cumming, Université de Calgary, Calgary, AB

⁴ Département de médecine, Université de l'Alberta, Edmonton, AB

⁵ Département de microbiologie et d'immunologie, Université de l'Alberta, Edmonton, AB

⁶ Prévention et contrôle des infections, Alberta Health Services, AB

⁷ Département des sciences de la santé communautaire, École de médecine Cumming, Université de Calgary, Calgary, AB

⁸ Département de microbiologie, d'immunologie et des maladies infectieuses, École de médecine Cumming, Université de Calgary, Calgary, AB

⁹ O'Brien Institute for Public Health, Université de Calgary, Calgary, AB

¹⁰ Département de médecine, Université de Calgary, Calgary, AB

¹¹ Institute of Health Economics, Edmonton, AB

¹² Libin Cardiovascular Institute, Université de Calgary, Calgary, AB

¹³ Alberta Children's Hospital Research Institute, Université de Calgary, Calgary, AB

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Agence de la santé publique du Canada
130, chemin Colonnade
Indice de l'adresse 6503A
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca

Promouvoir et protéger la santé des Canadiens au moyen du leadership, de partenariats, de l'innovation et de la prise de mesures dans le domaine de la santé publique.

Agence de la santé publique du Canada

Publication autorisée par la ministre de la Santé.

© Cette œuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale [Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

On peut aussi consulter cette publication en ligne :
<https://www.canada.ca/rmtc>

Also available in English under the title:
Canada Communicable Disease Report