

# Anaphylaxie survenue à la suite de la vaccination contre la COVID-19

## RAPPORT DE SURVEILLANCE

### MANIFESTATIONS CLINIQUES INDÉSIRABLES SURVENUES À LA SUITE DE LA VACCINATION CONTRE LA COVID-19

7 février 2023 – Version 1.0

#### Sommaire

<b>Contexte</b>	<b>2</b>
<b>Méthodologie</b>	<b>3</b>
<b>Résultats</b>	<b>5</b>
<b>Discussion</b>	<b>13</b>
<b>Conclusion</b>	<b>16</b>

#### Faits saillants

Ce rapport présente le portrait des cas d'anaphylaxie déclarés au Programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation (ESPRI) chez des personnes ayant reçu un vaccin contre la COVID-19 ainsi que la proportion de récurrence d'anaphylaxie.

- ▶ Au total, 239 cas d'anaphylaxie temporellement associés à la vaccination ont été déclarés du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022, soit un taux global de 12,9 par million de doses administrées.
- ▶ Le taux d'anaphylaxie était environ sept fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Les taux variaient avec l'âge et étaient les plus élevés chez les femmes de 30 à 59 ans. Les taux étaient plus élevés après la première dose qu'après la deuxième dose et étaient semblables pour les deux vaccins à ARNm pour la série primaire.
- ▶ Les symptômes sont apparus majoritairement (81 %) en une heure ou moins après la vaccination et touchaient en grande partie le système respiratoire (98 %) et mucocutané (89 %).
- ▶ Près des deux tiers des cas admissibles à une revaccination ont été revaccinés suivant l'épisode d'anaphylaxie. Parmi eux, 4,5 % (n = 7) auraient présenté une récurrence d'anaphylaxie.

## Contexte

L'anaphylaxie est une réaction grave et potentiellement mortelle. Dans la plupart des cas, elle est de nature allergique et résulte d'une réaction d'hypersensibilité immédiate médiée par les immunoglobulines E (IgE) en réponse à un antigène (allergène). Elle est caractérisée par l'atteinte simultanée de plusieurs systèmes (mucocutané, respiratoire, cardiovasculaire, digestif) et une progression rapide des symptômes pouvant entraîner une détresse respiratoire ou un état de choc (choc anaphylactique)(1). La plupart des cas d'anaphylaxie IgE médiée provoquée par l'injection d'un antigène surviennent dans l'heure suivant cette injection(2).

Certaines composantes qui entrent dans la fabrication des vaccins peuvent, dans de rares cas, déclencher une réaction anaphylactique. La fréquence de l'anaphylaxie suivant la vaccination est généralement estimée entre 1 à 10 cas par million de doses(3–6). Elle avait été estimée à 8 par million de doses administrées pour les cas initialement rapportés comme anaphylaxie suivant la vaccination contre la grippe A(H1N1) en 2009 au Québec(7). Bien que rares, ces réactions sont particulièrement inquiétantes pour les patients et les professionnels de la santé parce qu'elles peuvent signaler la présence d'une allergie grave au vaccin susceptible de causer une récurrence de l'anaphylaxie lors d'une exposition subséquente. Les personnes ayant présenté des manifestations cliniques d'allure allergique grave suivant l'administration d'un vaccin doivent donc être référées vers une clinique d'immuno-allergie, afin de déterminer s'il est possible d'administrer de façon sécuritaire une dose subséquente du même vaccin ou d'autres vaccins ayant des composants identiques(5). Conséquemment, ces réactions s'accompagnent d'une contre-indication temporaire à poursuivre de la vaccination et laisse les patients avec une protection sous-optimale contre la maladie. Il y a peu de données disponibles sur le risque de récurrence d'anaphylaxie suivant une revaccination. Les données historiques démontrent que dans la majorité des cas, l'anaphylaxie postvaccinale n'est pas attribuable à une réaction allergique au vaccin et bien que l'on puisse observer des symptômes d'allure allergique mineurs après une revaccination, le risque de récurrence d'anaphylaxie est considéré très faible(8,9). Toutefois, le risque de récurrence associé spécifiquement aux vaccins à ARNm ou à vecteur viral contre la COVID-19 reste peu documenté. Cette information est importante pour les cliniciens et leurs patients, car elle procure les données probantes nécessaires à une prise de décision éclairée concernant la revaccination.

Au Québec, la vaccination contre la COVID-19 a débuté le 14 décembre 2020 avec l'administration de deux doses de vaccin en série primaire. Par la suite, une dose de rappel a été ajoutée à l'automne 2021. Au moment d'amorcer la campagne de vaccination québécoise, les données de sécurité sur les vaccins contre la COVID-19 étaient basées sur les résultats d'essais cliniques de phase 3 menés par les manufacturiers et incluaient un nombre insuffisant de participants pour estimer adéquatement la fréquence d'effets indésirables plus rares, comme l'anaphylaxie. La surveillance rapprochée de la sécurité de ces nouveaux vaccins, administrés rapidement à l'ensemble de la population québécoise, demeurait donc essentielle.

Depuis 1990, le Québec dispose d'un Programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation (ESPRI). Ce programme, encadré par la Loi sur la santé publique, repose sur l'obligation légale des professionnels de la santé à déclarer tout effet indésirable ou inhabituel survenu après l'administration d'un vaccin. Rapidement après le début de la campagne de vaccination au Québec, des cas d'anaphylaxie ont été rapportés dans le cadre de cette surveillance. Le polyéthylène glycol (PEG), présent dans les vaccins à ARN messager, a été identifié comme un excipient potentiellement allergène(10). Le potentiel d'hypersensibilité à réaction croisée entre le PEG et le polysorbate 80, présent dans les vaccins à vecteur viral, a également été mentionné.

Ce rapport présente le portrait des cas d'anaphylaxie déclarés au Programme de surveillance passive ESPRI chez des personnes ayant reçu un vaccin contre la COVID-19 du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022. L'objectif de cette analyse était d'estimer la fréquence de l'anaphylaxie survenue dans le cadre de la vaccination de base contre la COVID-19 au Québec ainsi que le risque de récurrence parmi les personnes ayant reçu une dose subséquente du vaccin.

# Méthodologie

## Source de données et période à l'étude

En vertu de la Loi sur la santé publique, les professionnels de la santé habilités à poser un diagnostic ou à évaluer la condition de santé d'une personne sont légalement tenus d'informer les autorités de santé publique lorsqu'ils constatent une manifestation clinique inhabituelle (MCI) temporellement associée à la vaccination pour laquelle un lien entre la vaccination est soupçonnée. Les professionnels qui déclarent une MCI survenue après la vaccination utilisent un formulaire standardisé de déclaration (Formulaire AH-728)(11). Ce formulaire comprend les renseignements sur la personne vaccinée, le vaccin associé à la MCI déclarée, les circonstances d'apparition de la MCI et son évolution clinique. Les déclarations soumises sont prises en charge par les directions régionales de santé publique (DSPubliques) qui peuvent communiquer avec le déclarant, la personne vaccinée, ou son médecin traitant pour obtenir davantage de renseignements, et s'assurer que la MCI répond aux critères du programme de surveillance et qu'ils ne sont pas clairement dus à une autre cause<sup>1</sup>. Après avoir procédé à l'enquête, les répondants des DSPubliques régionales saisissent les renseignements provenant du formulaire de déclaration et de leur enquête dans le Système d'information pour la protection en maladies infectieuses (SI-PMI, volet MCI). Les répondants régionaux disposent aussi de champs supplémentaires pour faciliter le suivi des cas. Ces champs permettent de consigner les recommandations émises concernant la poursuite de la vaccination, le suivi de l'état de santé du patient et tout autre renseignement pertinent concernant l'évolution de la MCI ou la revaccination du patient.

Les données relatives aux cas d'anaphylaxie utilisées pour ce rapport ont été obtenues à partir du SI-PMI (volet MCI) et les données sur les doses administrées proviennent du Registre de vaccination du Québec (SI-PMI, volet immunisation). Ce Registre est un fichier informatisé provincial dans lequel sont inscrits tous les vaccins administrés au Québec ou administrés à l'extérieur du Québec pour les résidents du Québec. Les analyses présentées dans ce rapport ont été réalisées parmi les personnes vaccinées du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022 et ont été extraites par l'Infocentre de santé publique (Institut national de santé publique du Québec) le 11 mai 2022 pour les cas de MCI et le 8 avril 2022 pour les doses administrées.

## Validation des déclarations d'anaphylaxie

Tous les cas d'anaphylaxie déclarés ont été évalués par un groupe de travail provincial composé de médecins, d'infirmières et d'épidémiologistes de santé publique.

L'évaluation a été réalisée en utilisant la définition d'anaphylaxie de la collaboration Brighton(12) sur la base des informations provenant de la déclaration initiale et des informations supplémentaires saisies par les répondants régionaux après enquête (tableau 1). Cette définition a été spécifiquement développée pour uniformiser la surveillance de cette MCI de la vaccination à l'échelle internationale. Elle classe les cas selon le niveau de certitude diagnostique déterminé en fonction des systèmes atteints et de la gravité des symptômes (considérés mineurs ou majeurs). L'évaluation a été réalisée rétrospectivement et conformément à la définition de surveillance, indépendamment de l'administration d'un traitement, d'une consultation médicale ou de l'évaluation faite par les allergologues.

---

<sup>1</sup> De façon générale, les événements temporellement liés à la vaccination qui sont clairement attribuables à une autre étiologie, n'ont pas à être déclarés ni consignés au registre de vaccination.

En cohérence avec la définition utilisée par le système de surveillance du Québec, seuls les cas de niveaux 1 et 2 survenus dans les 24 heures suivant la vaccination ont été retenus comme anaphylaxie dans le cadre de cette analyse(13). Les patients qui ont fait une anaphylaxie et qui devaient recevoir une dose additionnelle de vaccin ont généralement été dirigés vers une clinique d'immuno-allergie où la grande majorité d'entre eux ont pu être revaccinés. Le suivi de la référence en immuno-allergie et de l'issue de la revaccination a été fait par les répondants régionaux et les données ont été consignées dans le fichier SI-PMI volet MCI d'où elles ont été extraites.

**Tableau 1 Critères et niveaux de certitude du diagnostic d'anaphylaxie, selon la définition de la Collaboration Brighton (Ruggeberg, 2007)(12)**

<p>Pour tous les niveaux de certitude diagnostique, l'anaphylaxie est un syndrome clinique caractérisé par :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Un début soudain ET</li> <li>Une évolution rapide des symptômes ET</li> <li>L'implication de plusieurs (<math>\geq 2</math>) systèmes organiques comme suit :</li> </ul>
<p><b>Niveau 1 de certitude diagnostique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq 1</math> critère majeur mucocutané ET</li> <li><math>\geq 1</math> critère majeur cardiovasculaire ET/OU <math>\geq 1</math> critère majeur respiratoire</li> </ul>
<p><b>Niveau 2 de certitude diagnostique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq 1</math> critère majeur cardiovasculaire ET <math>\geq 1</math> critère majeur respiratoire OU</li> <li><math>\geq 1</math> critère majeur cardiovasculaire OU respiratoire ET <math>\geq 1</math> critère mineur d'un autre système OU</li> <li><math>\geq 1</math> critère majeur mucocutané ET <math>\geq 1</math> critère mineur cardiovasculaire ET/OU critère mineur respiratoire</li> </ul>
<p><b>Niveau 3 de certitude diagnostique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq 1</math> critère mineur cardiovasculaire OU respiratoire ET <math>\geq 1</math> critère mineur touchant au moins deux autres systèmes</li> </ul>
<p><b>Niveau 4 de certitude diagnostique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Critères insuffisants pour remplir les niveaux de certitude 1-3</li> </ul>
<p><b>Niveau 5 de certitude diagnostique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Déclaration retirée après enquête (pas un cas d'anaphylaxie/autre diagnostic retenu)</li> </ul>

## Analyses

Les données sont présentées sous forme de nombres et de pourcentages pour les données catégorielles et sous forme de médianes avec écart interquartile pour les variables continues. L'âge est calculé au moment de l'administration du vaccin impliqué dans la MCI. Les taux ont été calculés en divisant le nombre de déclarations par le nombre de doses administrées, et rapportés par million de doses afin de faciliter la comparaison avec les autres études. Les intervalles de confiance à 95 % ont été estimés avec la méthode de distribution de Poisson. La fréquence de récurrences d'anaphylaxie a été calculée en divisant le nombre de cas d'anaphylaxie observés lors de l'administration d'une dose subséquente par le nombre de doses subséquentes administrées.

La vaccination de base contre la COVID-19 a été définie par l'administration initiale de deux doses de vaccins (série primaire) auxquelles s'ajoute une dose de rappel chez les adultes ou les enfants âgés de 5 à 17 ans à risque élevé de complications de la COVID-19. L'admissibilité à recevoir une dose subséquente de vaccin a été déterminée en fonction du nombre de doses recommandées selon l'âge et du nombre de doses reçues avant de développer l'anaphylaxie, mais sans tenir compte des antécédents d'infection au SRAS-CoV-2 ou d'autres facteurs de risque nécessitant l'administration de doses supplémentaires. Ainsi, seuls les adultes ayant présenté une anaphylaxie à l'une des deux doses de la série primaire et les enfants de 5-17 ans ayant présenté une anaphylaxie à la première dose ont été considérés admissibles à recevoir une dose subséquente.

Dans la mesure du possible, les répondants régionaux effectuent un suivi actif auprès du patient, afin de documenter l'issue de la revaccination et de créer une nouvelle déclaration pour toute MCI survenue lors de la revaccination. Dans ce rapport, le résultat de la revaccination suivant une anaphylaxie provient des renseignements inscrits dans la section « suivi actif de récurrence » ou de ceux inscrits dans la nouvelle MCI déclarée au SI-PMI.

Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS (version 9.4, Cary, NC).

## Résultats

### Vaccins administrés

Du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022, un total de 18 654 069 doses de vaccins ont été administrées, dont 67 % avec le vaccin Comirnaty<sup>MD</sup> (Pfizer-BioNTech), 29 % avec le vaccin Spikevax<sup>MD</sup> (Moderna) et 4 % avec le vaccin ChAdOx1, qui comprend les vaccins Vaxzevria<sup>MD</sup> (AstraZeneca) et Covishield<sup>MD</sup> (Serum Institute of India)<sup>2</sup> (tableau 2). Au total, on compte 7 357 240 premières doses (39 %), 6 976 854 deuxièmes doses (37 %) et 4 248 452 doses de rappel (24 %). De façon générale, le nombre de femmes ayant reçu une dose de vaccin contre la COVID-19 était semblable aux hommes. Les personnes âgées de moins de 18 ans ont reçu 15 % de l'ensemble des doses de vaccin Comirnaty<sup>MD</sup> administrées, puisque celui-ci a été utilisé de façon exclusive chez les enfants (5-11 ans) et de façon préférentielle chez les adolescents (12-17 ans) et les adultes de 18-29 ans. Le vaccin à vecteur viral ChAdOx1 a été en grande partie administré comme première dose (76 %) et son utilisation était cessée au moment d'administrer les premières doses de rappel. Il a été administré surtout aux 45-64 ans, qui présentent généralement un risque légèrement accru d'hypersensibilité ou d'allergie aux médicaments et à la vaccination, avec une prévalence nettement plus marquée chez les femmes(14).

---

<sup>2</sup> Les vaccins à vecteurs viral, soit le Vaxzevria<sup>MD</sup> d'AstraZeneca ou le Covishield<sup>MD</sup> du Serum Institute of India sont tous deux fabriqués selon la technologie d'AstraZeneca et sont considérés similaires en matière d'efficacité et de sécurité. Ils ont été regroupés pour la présentation des résultats de ce rapport.

**Tableau 2** Nombre de doses administrées du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022 par type de vaccin et rang de la dose

	Comirnaty <sup>MD</sup>			Spikevax <sup>MD</sup>			ChAdOx1	
	Dose 1	Dose 2	Rappel <sup>a</sup>	Dose 1	Dose 2	Rappel <sup>a</sup>	Dose 1	Dose 2
	5 410 839	5 175 228	1 886 966	1 414 215	1 636 974	2 361 486	532 186	164 652
Sexe								
Masculin	2 615 514	2 496 126	838 460	700 742	829 973	1 151 756	296 471	87 912
Féminin	2 793 796	2 678 045	1 048 277	712 870	806 534	1 209 487	235 645	76 727
Groupe d'âge								
5-11 ans	426 291	302 454	55	87	177	1	1	0
12-17 ans	521 037	491 352	54 057	85	166	0	41	8
18-44 ans	1 913 207	1 760 775	569 072	2 481	1 779	953	5 173	506
45-64 ans	1 304 640	1 359 859	501 837	682 740	684 702	560 502	407 122	92 936
≥ 65 ans	1 245 664	1 260 788	761 945	432 099	634 432	1 038 769	119 849	71 202

<sup>a</sup> Pour les enfants, la dose de rappel est indiquée uniquement chez les 5 à 17 ans considérés comme à risque élevé de complications et les 12 à 17 ans vivant dans un milieu collectif fermé.

## Caractéristiques des cas d'anaphylaxie

Du début de la campagne de vaccination contre la COVID-19 jusqu'au 31 mars 2022, 373 cas d'anaphylaxie ont été signalés dans le cadre du système de surveillance passive des MCI, parmi lesquels 14 ne rencontraient pas les critères de déclaration du programme de surveillance et ont été retirés du système d'information par les répondants régionaux. Les caractéristiques démographiques et cliniques des 359 cas d'anaphylaxie déclarés et évalués sont présentées dans le tableau 3. Parmi eux, 239 (67 %) ont été retenus comme cas d'anaphylaxie pour l'analyse dont 35 (15 %) avec un niveau de certitude 1 et 204 (85 %) avec un niveau de certitude 2 selon la définition de Brighton. Les 120 autres avaient des niveaux de certitude 3 (N = 2) ou 4 (N = 118) et n'ont pas été retenus comme cas d'anaphylaxie selon les normes provinciales de surveillance.

Environ 90 % des cas d'anaphylaxie retenus sont survenus chez des femmes, sans différence notable entre les niveaux de certitude 1 et 2. Leur âge médian est de 47 ans [EI : 36-58 ans] et les catégories d'âge les plus touchées sont les 18-44 ans et les 45-64 ans représentant plus de 80 % des cas d'anaphylaxies retenus.

Le délai d'apparition des symptômes a été majoritairement de moins d'une heure pour les cas retenus (81 %) avec un délai médian de 15 minutes [EI : 5-30 min] (tableau 3). Parmi les cas survenus dans l'heure suivant la vaccination, 115 (48 %) sont apparus moins de 15 minutes suivant l'administration du vaccin, 70 (29 %) entre 15 et 30 minutes et 9 (4 %) entre 31 et 59 minutes suivant la vaccination. Les cas de niveau de certitude Brighton 2 sont proportionnellement plus nombreux à avoir développé des symptômes 4 heures ou plus suivant la vaccination que les cas de niveau Brighton 1 (11 % c. 3 %, respectivement).

La majorité des cas d'anaphylaxie retenus sont survenus lors de l'administration de la série primaire (96 %), soit 75 % après la première dose et 21 % après la deuxième. Parmi les cas d'anaphylaxie survenus à la 2<sup>e</sup> ou à la 3<sup>e</sup> dose (N = 58), 24 % rapportaient avoir eu des manifestations d'allure allergique à une dose antérieure du vaccin contre la COVID-19. Cette proportion est toutefois plus élevée parmi les cas d'anaphylaxie de niveau 1 que ceux de niveau 2 (40 % c. 23 %).

La plupart des cas d'anaphylaxie retenus ont surtout présenté des signes ou symptômes au niveau respiratoire (98 %), mucocutané (89 %) ou digestif (30 %), alors que seulement 5 % ont rapporté des symptômes cardiovasculaires. Comparativement aux cas retenus, les cas non retenus étaient proportionnellement moins nombreux à avoir présenté des symptômes respiratoires (64 %), mucocutanés (43 %), cardiovasculaires (4 %) et digestifs (26 %). Plus de la moitié (63 %) des cas d'anaphylaxie de niveau 1 ont reçu au moins une dose d'épinéphrine comparativement à 46 % pour les cas de niveau 2 et 45 % chez les cas non retenus. Environ 67 % des cas retenus ont eu une consultation médicale à la suite de leur épisode d'anaphylaxie et 5 % ont été hospitalisés, ce qui est comparable à ce qui a été observé pour les cas non retenus. Ces proportions sont toutefois légèrement plus élevées pour les cas de niveau 1 (77 % et 6 % pour les consultations et hospitalisations respectivement). La durée médiane d'hospitalisation pour les cas retenus a été de 1,5 jour. Aucun décès n'a été rapporté.

**Tableau 3** Caractéristiques de l'ensemble des cas d'anaphylaxie déclarés et évalués parmi les personnes vaccinées contre la COVID-19 du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022

	Retenus <sup>a</sup>			Non retenus	Cas déclarés
	Brighton 1 N = 35	Brighton 2 N = 204	Total Brighton 1-2 N = 239	Brighton 3-4 N = 120	Total N = 359
Sexe					
Masculin	4 (11,4 %)	21 (10,2 %)	25 (10,5 %)	15 (12,5 %)	40 (11,1 %)
Féminin	31 (88,6 %)	183 (89,8 %)	214 (89,5 %)	105 (87,5 %)	319 (88,9 %)
Groupe d'âge					
5-11 ans	2 (5,7 %)	-	2 (0,8 %)	-	2 (0,6 %)
12-17 ans	-	7 (3,4 %)	7 (2,9 %)	4 (3,4 %)	11 (3,1 %)
18-44 ans	12 (34,3 %)	89 (43,6 %)	101 (42,3 %)	43 (36,1 %)	144 (40,1 %)
45-64 ans	14 (40 %)	85 (41,7 %)	99 (41,4 %)	46 (38,7 %)	146 (40,7 %)
≥ 65 ans	7 (20 %)	23 (11,3 %)	30 (12,5 %)	26 (21,9 %)	56 (15,6 %)
Âge médian [EI]	51 ans [38-63]	46 ans [36-57]	47 ans [36-58]	51 ans [36-63]	48 ans [36-59]
Délai d'apparition					
< 1 heure	31 (88,6 %)	163 (79,9 %)	194 (81,2 %)	77 (64,2 %)	271 (75,5 %)
1 – < 4 heures	3 (8,6 %)	18 (8,8 %)	21 (8,8 %)	14 (11,7 %)	35 (9,7 %)
≥ 4 heures- 24 heures	1 (2,9 %)	23 (11,3 %)	24 (10,0 %)	23 (19,2 %)	47 (13,1 %)
Non documenté	-	-	-	6 (5 %)	6 (1,7 %)
Délai médian [EI]	10 min. [5-30]	15 min. [5-30]	15 min. [5-30]	19 min. [5-120]	15 min. [5-45]
Vaccins impliqués					
Comirnaty <sup>MD</sup>	26 (74,3 %)	152 (74,5 %)	178 (74,5 %)	80 (67,2 %)	258 (71,9 %)
Spikevax <sup>MD</sup>	7 (20,0 %)	44 (21,6 %)	51 (21,3 %)	30 (24,4 %)	81 (22,5 %)
ChAdOx1	2 (5,7 %)	8 (3,9 %)	10 (4,2 %)	10 (8,4 %)	20 (5,6 %)
Rang de dose					
Dose 1	30 (85,7 %)	151 (74,0 %)	181 (75,7 %)	82 (68,3 %)	263 (73,2 %)
Dose 2	5 (14,3 %)	44 (21,6 %)	49 (20,5 %)	27 (22,5 %)	76 (21,2 %)
Dose de rappel	-	9 (4,4 %)	9 (3,8 %)	11 (9,2 %)	20 (5,6 %)
MCI à une dose antérieure <sup>b</sup>					
MCI d'allure allergique non-anaphylactique	2/5 (40 %)	12/53 (22,6 %)	14/58 (24,1 %)	8/38 (21,1 %)	22/96 (22,9 %)
Consultation /hospitalisation <sup>c</sup>					
Consultation médicale	27 (77,1 %)	132 (64,7 %)	159 (66,5 %)	83 (69,2 %)	242 (67,4 %)

**Tableau 3** Caractéristiques de l'ensemble des cas d'anaphylaxie déclarés et évalués parmi les personnes vaccinées contre la COVID-19 du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022 (suite)

	Retenus <sup>a</sup>			Non retenus	Cas déclarés
	Brighton 1 N = 35	Brighton 2 N = 204	Total Brighton 1-2 N = 239	Brighton 3-4 N = 120	Total N = 359
Hospitalisation	2 (5,7 %)	9 (4,4 %)	11 (4,6 %)	5 (4,2 %)	16 (4,5 %)
<i>Non documenté</i>	3 (8,6 %)	15 (7,4 %)	18 (7,5 %)	13 (10,8 %)	31 (8,6 %)
Épinéphrine administrée					
Oui	22 (62,9 %)	93 (45,6 %)	115 (48,1 %)	45 (45 %)	169 (47,1 %)
<i>Non documenté</i>	2 (5,7 %)	22 (10,8 %)	24 (10 %)	21 (17,5 %)	45 (12,5 %)
Systèmes atteints <sup>d</sup>					
Mucocutané	35 (100 %)	178 (87,3 %)	213 (89,1 %)	52 (43,3 %)	265 (73,8 %)
<i>Au moins un critère majeur</i>	35 (100 %)	166 (81,4 %)	201 (84,1 %)	34 (28,3 %)	235 (65,5 %)
Cardiovasculaire	2 (5,7 %)	11 (5,4 %)	13 (5,4 %)	5 (4,2 %)	18 (5,0 %)
<i>Au moins un critère majeur</i>	2 (5,7 %)	5 (2,5 %)	7 (2,9 %)	1 (0,8 %)	8 (2,2 %)
Respiratoire	34 (97,1 %)	201 (98,5 %)	235 (98,3 %)	77 (64,2 %)	312 (86,9 %)
<i>Au moins un critère majeur</i>	34 (97,1 %)	36 (17,7 %)	70 (29,3 %)	17 (14,2 %)	87 (24,2 %)
Digestif (au moins un critère mineur)	4 (11,4 %)	68 (33,3 %)	72 (30,1 %)	31 (25,8 %)	103 (28,7 %)

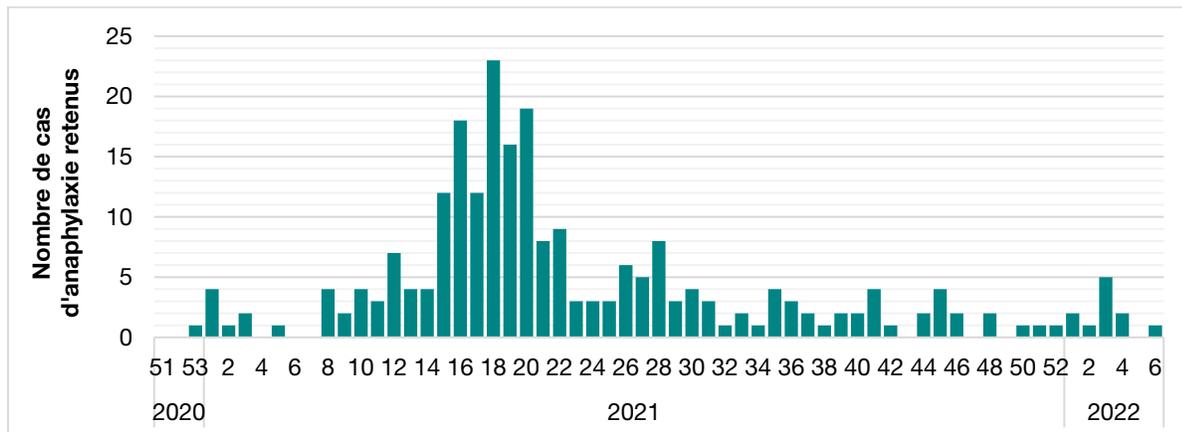
El : Écart Interquartile

- <sup>a</sup> Survenus chez 232 patients; 5 patients ont été comptés deux fois, car ils ont eu une anaphylaxie après les deux doses et 1 patient a été compté 3 fois, car il a eu une anaphylaxie après les trois doses.
- <sup>b</sup> Parmi ceux qui ont fait une première anaphylaxie à la dose 2 ou 3.
- <sup>c</sup> Les catégories consultation médicale et hospitalisation sont mutuellement exclusives.
- <sup>d</sup> Les catégories ne sont pas mutuellement exclusives.

### Distribution des cas et taux de déclaration

La figure 1 présente le nombre de cas d'anaphylaxie retenus par semaine CDC. Le taux global d'anaphylaxie (niveaux 1-2), tous vaccins et rang de dose confondus, était de 12,9 par million de doses administrées [IC à 95 % : 11,3-14,5].

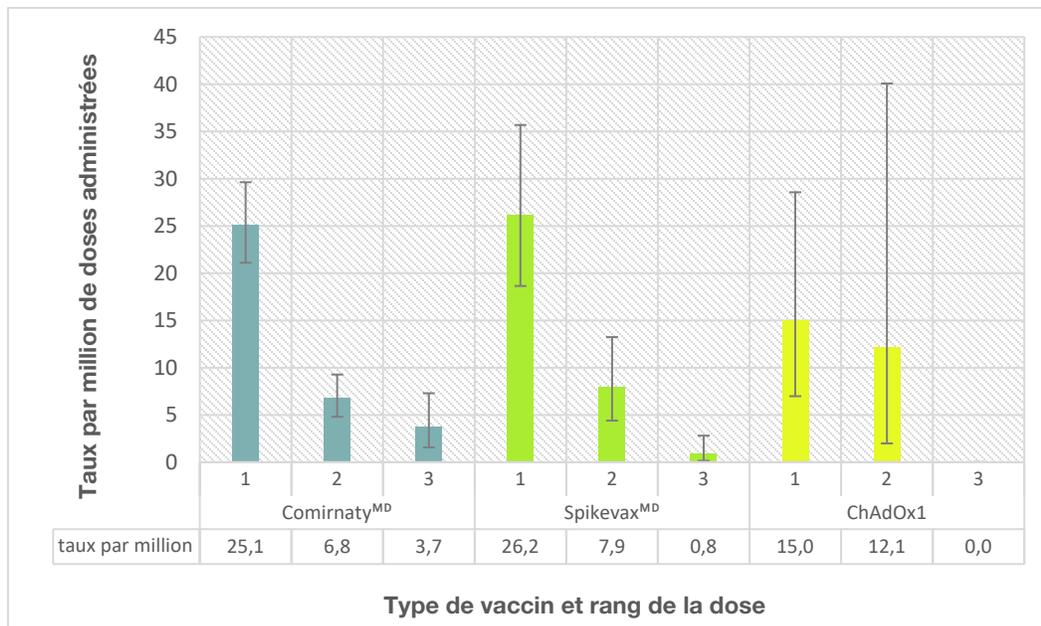
**Figure 1** Distribution du nombre de cas d'anaphylaxie retenus, selon la semaine CDC de vaccination



Pour les vaccins à ARNm, le taux d’anaphylaxie rapporté en surveillance passive était de 12,8 par million de doses administrées (IC à 95 % : 11,3-14,5) et de 14,3 (IC à 95 % : 7,3-25,6) pour les vaccins à vecteur viral.

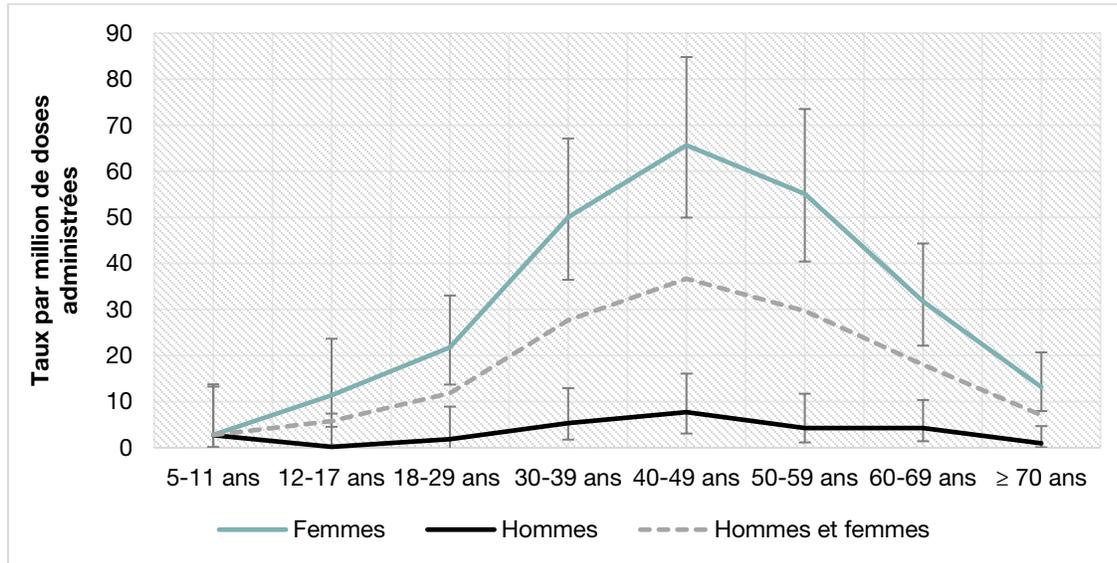
Le taux rapporté d’anaphylaxie de vaccins à ARNm diminuait avec le rang de la dose passant de 25,3 (IC à 95 % : 21,7-29,4) à 7 (IC à 95 % : 5,2-9,2) cas par million entre la première et la deuxième dose de vaccins, alors qu’il est demeuré relativement stable pour les deux doses de ChAdOx1 (figure 2). Le taux d’anaphylaxie rapporté suite à la dose de rappel pour les vaccins à ARNm était aussi inférieur à celui de la série primaire, s’établissant à 2,1 cas par million de doses (IC à 95 % : 1-4). Toutefois, le taux d’anaphylaxie après la dose de rappel était environ 4 fois plus élevé avec le vaccin Comirnaty<sup>MD</sup> (3,7 par million [IC à 95% : 1,6-7,3]) qu’avec le Spikevax<sup>MD</sup> (0,8 par million [IC à 95% : 0,2-2,8]) alors qu’on n’observait aucune différence significative entre les deux vaccins administrés en série primaire.

**Figure 2 Taux d’anaphylaxie par million de doses administrées, selon le type de vaccin administré et le rang de la dose**



Le taux d’anaphylaxie était environ sept fois plus élevé chez les femmes (22,3 par million [IC à 95 % : 19,5-25,5]) que chez les hommes (2,8 par million [IC à 95 % : 1,8-4,1]). Cet écart entre les sexes a été observé peu importe l’âge, bien qu’il était plus important parmi les personnes âgées de 30-59 ans (figure 3).

**Figure 3 Taux d'anaphylaxie rapportée par million de doses administrées, selon le sexe et l'âge**



## Revaccination et risque de récurrence

### REVACCINATION

Parmi les 239 cas d'anaphylaxie retenus, 228 (95 %) étaient admissibles à recevoir une dose subséquente pour compléter leur vaccination de base contre la COVID-19. Parmi ceux-ci, 157 (69 %) avaient reçu au moins une dose subséquente et leurs caractéristiques sont présentées au tableau 4.

La proportion de revaccination était pratiquement similaire entre les femmes (69 %) et les hommes (64 %), ainsi qu'entre les enfants et les adolescents (71 %) et les adultes (69 %). Elle n'était pas différente selon le niveau de certitude de l'anaphylaxie initiale et semblait aussi comparable parmi les personnes avec un début des symptômes dans l'heure suivant la vaccination (68 %) que chez celles où les symptômes sont apparus une heure ou plus (71 %) après l'administration du vaccin. Parmi ceux (N = 51) n'ayant eu aucune consultation médicale ou hospitalisation, la proportion de revaccination était plus élevée (77 %) comparativement à ceux ayant été hospitalisés (44 %) ou ayant consulté (69 %). Les personnes ont été plus souvent revaccinées avec le même vaccin impliqué dans la MCI (80 %) qu'avec deux vaccins à ARNm différents (13 %), tandis que seulement 7 % ont reçu une combinaison d'un vaccin à ARNm et d'un vaccin à vecteur viral (majoritairement suivant une anaphylaxie à un vaccin à vecteur viral). Le nombre de sujets ayant été revaccinés avec un vaccin différent de celui impliqué dans la réaction initiale, reste trop petit pour pouvoir comparer adéquatement le risque de récurrence d'anaphylaxie en fonction des vaccins administrés.

## RISQUE DE RÉCIDIVE

Parmi les 157 cas ayant reçu une dose subséquente de vaccin contre la COVID-19, 7 récurrences d'anaphylaxie (4,5 %) ont été répertoriées chez 6 personnes et 28 personnes (17,8 %) ont présenté des manifestations d'allure allergique non anaphylactiques. Parmi les 68 cas non retenus (niveau de certitude 3 ou 4), la proportion de récurrence d'anaphylaxie (1,5 %) et de manifestations d'allure allergique à la revaccination (5,9 %) était plus faible que parmi les cas retenus. L'âge médian pour les cas de récurrence de MCI allergique (47 ans [EI : 38,5-60 ans]) était similaire à celui des cas sans récurrence (47 ans [EI : 37-59 ans]). Néanmoins, les cas de récurrence d'anaphylaxie étaient plus âgés (60 ans [EI : 47-61 ans]). La proportion de récurrence était plus faible parmi les cas apparus moins d'une heure après l'administration du vaccin initial comparativement à ceux survenus plus de quatre heures (entre 14 et 17 heures) après (3,1 % c. 17,6 %). Le tableau en annexe présente la description détaillée des 6 cas avec récurrence d'anaphylaxie, incluant les symptômes présentés et le protocole utilisé pour la revaccination. Seulement deux d'entre eux ont été revaccinés en clinique d'immuno-allergie dont un pour lequel des doses fractionnées ont été utilisées pour la dose de rappel (0,05 ml et 0,20 ml). Aucune histoire de réaction d'allure allergique à un vaccin ou à un composant des vaccins COVID-19 n'était documentée pour ces cas.

Concernant l'histoire d'allergie au PEG, parmi l'ensemble des cas retenus, une mention de test d'allergie au PEG positif est documentée pour une personne ayant présenté une anaphylaxie de niveau 2 à la 1<sup>re</sup> dose avec le vaccin Vaxzevria<sup>MD</sup>. Cette personne n'a pas présenté une récurrence d'anaphylaxie suivant l'administration de la 2<sup>e</sup> dose avec le vaccin Comirnaty<sup>MD</sup>, mais a néanmoins présenté une MCI d'allure allergique. Pour deux autres cas (niveau 1 et niveau 2), il y a mention de possible allergie au PEG au dossier, sans précision. Ces deux personnes ont été revaccinées avec des vaccins à ARN messager sans refaire d'anaphylaxie, mais une a eu une MCI d'allure allergique. Pour un autre cas d'anaphylaxie de niveau 2 survenu après une 1<sup>re</sup> dose de vaccin Comirnaty<sup>MD</sup>, une histoire d'allergie au polyéthylène a été rapportée par le patient, mais sans précision concernant les tests d'allergie effectués. Cette personne a reçu une 2<sup>e</sup> dose avec le vaccin Comirnaty<sup>MD</sup> sans faire de récurrence d'anaphylaxie, mais a également présenté une MCI d'allure allergique.

La proportion de récurrence d'anaphylaxie ou de MCI d'allure allergique n'était pas différente pour ceux ayant eu une consultation médicale lors de l'épisode initial comparativement à ceux n'ayant pas consulté. Aucun des cas (n = 4) hospitalisés revaccinés n'a fait de récurrence d'anaphylaxie ou d'autres MCI d'allure allergique. Tous les cas de récurrence d'anaphylaxie ont présenté des symptômes mucocutanés et respiratoires lors de l'anaphylaxie initiale sans atteinte documentée au niveau cardiovasculaire et digestif (tableau 4). Parmi les patients ayant eu d'autres MCI d'allure allergique lors de la revaccination, 50 % avaient présenté des symptômes digestifs mineurs lors de l'anaphylaxie initiale.

Parmi les 141 cas d'anaphylaxie survenus après la première dose et ayant reçu une dose subséquente, cinq (3,5 %) ont eu une récurrence d'anaphylaxie après la seconde dose (IC à 95 % : 1,3 - 7,9). Parmi les 16 personnes ayant présenté une anaphylaxie après la dose 2 et ayant reçu une dose de rappel, deux (12,5 %) ont eu une récurrence d'anaphylaxie (IC à 95 % : 2,1 - 41,3). En excluant deux personnes qui avaient déjà présenté une anaphylaxie à la première dose, la proportion de récurrence pour un premier épisode d'anaphylaxie après la deuxième dose est de 7,1 % (1/14) (IC à 95 % : 0,4% - 35,2). Une personne a fait un épisode d'anaphylaxie à chacune des trois doses reçues et aucun des sept cas d'anaphylaxie survenus à la dose 3 n'a reçu de dose supplémentaire à ce jour.

**Tableau 4 Proportion de revaccination et de récurrence d'anaphylaxie et d'autres manifestations d'allure allergique après l'administration d'une dose subséquente parmi les cas retenus (Brighton 1 et 2)**

	Revaccination parmi les cas admissibles à une dose subséquente			Récurrence d'anaphylaxie et autres MCI d'allure allergique parmi les cas revaccinés		
	Tous cas <sup>a</sup>	Admissibles	Revaccinés <sup>b</sup>	Anaphylaxie <sup>c</sup>	Autres MCI d'allure allergique	Total
	239	228	157 (68,9 %)	7 (4,5 %)	28 (17,8 %)	35 (22,3 %)
Sexe						
Masculin	25	22	14 (63,6 %)	1 (7,1 %)	3 (21,4 %)	4 (28,6 %)
Féminin	214	206	143 (69,4 %)	6 (4,2 %)	25 (17,5 %)	31 (21,7 %)
Groupe d'âge						
5-11 ans	2	2	1 (50,0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
12-17 ans	7	5	4 (80,0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
18-44 ans	101	97	66 (68,0 %)	1 (1,5 %)	14 (21,2 %)	15 (22,7 %)
45-64 ans	99	94	64 (68,1 %)	6 (9,4 %)	10 (15,6 %)	16 (25,0 %)
≥ 65 ans	30	30	22 (73,3 %)	0 (0 %)	4 (18,2 %)	4 (18,2 %)
Âge médian [EI]	47 [36-58]	47 [36,5-58]	47 [37-59]	60 [47-61]	45 [36-57]	47 [38,5-60]
Rang de dose (anaphylaxie initiale)						
1	181	181	141 (77,9 %)	5 (3,5 %)	25 (17,7 %)	30 (21,3 %)
2	49	47	16 (34,0 %)	2 (12,5 %)	3 (18,8 %)	5 (31,3 %)
3	9	na	na	na	na	na
Niveau certitude diagnostique (anaphylaxie initiale)						
Brighton 1	35	35	24 (68,6 %)	1 (4,2 %)	2 (8,3 %)	3 (12,5 %)
Brighton 2	204	193	133 (68,9 %)	6 (4,5 %)	26 (19,5 %)	33 (24,8 %)
Délai d'apparition (anaphylaxie initiale)						
< 1 heure	194	186	127 (68,3 %)	4 (3,1 %)	24 (18,9 %)	28 (22,0 %)
<15 minutes	115	111	74 (66,7 %)	2 (2,7 %)	15 (20,3 %)	17 (23,0 %)
15-30 minutes	70	66	47 (71,2 %)	2 (4,3 %)	7 (14,9 %)	9 (19,1 %)
31-59 minutes	9	9	6 (66,7 %)	0	2 (33,3 %)	2 (33,3 %)
1 – < 4 heures	21	20	13 (65 %)	0	2 (15,4 %)	2 (15,4 %)
≥ 4 heures	24	22	17 (77,3 %)	3 (17,6 %)	2 (11,8 %)	5 (29,4 %)
Vaccins administrés						
Même vaccin			125	3 (2,4 %)	23 (18,4 %)	26 (20,8 %)
Comirnaty <sup>MD</sup>	-	-	105	2 (1,9 %)	18 (17,1 %)	20 (19,0 %)
Spikevax <sup>MD</sup>	-	-	20	1 (5 %)	5 (25 %)	6 (30,0 %)
Vaccins ARNm			21	3 (14,3 %)	1 (4,8 %)	4 (19,0 %)
Spikevax <sup>MD</sup> - Comirnaty <sup>MD</sup>	-	-	12	2 (16,7 %)	1 (8,3 %)	3 (25,0 %)
Comirnaty <sup>MD</sup> - Spikevax <sup>MD</sup>	-	-	9	1 (11,1 %)	0	1 (11,1 %)
Autres			11	1 (9,1 %)	4 (36,4 %)	5 (45,5 %)
ChAdOx1-Spikevax <sup>MD</sup>	-	-	4	1 (25,0 %)	1 (25,0 %)	2 (50,0 %)

**Tableau 4 Proportion de revaccination et de récurrence d'anaphylaxie et d'autres manifestations d'allure allergique après l'administration d'une dose subséquente parmi les cas retenus (Brighton 1 et 2) (suite)**

	Revaccination parmi les cas admissibles à une dose subséquente			Récurrence d'anaphylaxie et autres MCI d'allure allergique parmi les cas revaccinés		
	Tous cas <sup>a</sup>	Admissibles	Revaccinés <sup>b</sup>	Anaphylaxie <sup>c</sup>	Autres MCI d'allure allergique	Total
	239	228	157 (68,9 %)	7 (4,5 %)	28 (17,8 %)	35 (22,3 %)
ChAdOx1 - Comirnaty <sup>MD</sup>	-	-	6	0	3 (50,0 %)	3 (50,0 %)
Comirnaty <sup>MD</sup> - ChAdOx1	-	-	1	0	0	0
Systèmes atteints (anaphylaxie initiale) <sup>d</sup>						
Mucocutané	213	204	142 (69,6 %)	7 (4,9 %)	27 (19,0 %)	34 (23,9 %)
<i>Au moins un critère majeur</i>	201	194	135 (69,6 %)	7 (5,2 %)	26 (19,3 %)	33 (24,4 %)
Cardiovasculaire	15	10	8 (80 %)	0	0	0
<i>Au moins un critère majeur</i>	7	7	4 (57,1 %)	0	0	0
Respiratoire	235	225	156 (69,3 %)	7 (4,5 %)	28 (17,9 %)	35 (22,4 %)
<i>Au moins un critère majeur</i>	70	66	46 (69,7 %)	1 (2,2 %)	5 (10,9 %)	6 (13,0 %)
Digestif (au moins un critère mineur)	72	70	50 (71,4 %)	0	14 (28,0 %)	14 (28,0 %)

El : Écart Interquartile

<sup>a</sup> Survenus chez 232 patients.

<sup>b</sup> 155 individus uniques; 2 personnes ont été comptées 2 fois, car ont été revaccinées après leurs deuxièmes récurrences d'anaphylaxie.

<sup>c</sup> 6 patients uniques; 5 patients ont eu une récurrence et 1 patient a eu deux récurrences.

<sup>d</sup> Les catégories ne sont pas mutuellement exclusives.

## Discussion

En réponse à la pandémie de COVID-19, le Québec a mené des efforts sans précédent pour rendre les nouveaux vaccins disponibles à l'ensemble de sa population. Pendant la période du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022, près de 19 millions de doses de vaccins ont été administrées au Québec. Durant cette période, 239 cas d'anaphylaxie temporellement associés à la vaccination avec un niveau de certitude diagnostique de niveau 1 ou 2 selon Brighton ont été déclarés dans le cadre du programme de surveillance passive, correspondant à un taux d'anaphylaxie de 12,9 cas par million de doses administrées. Ce taux est comparable à celui estimé pour les vaccins contre la COVID-19 à partir des données du système de surveillance européen EudraVigilance<sup>3</sup> de 13,8 par million(15,16) et est aussi compatible avec le taux global observé à l'échelle mondiale estimé à 7,9 cas par million (IC à 95 % : 4,0 - 15,6) dans une méta-analyse rassemblant les données internationales totalisant 41 millions de dose administrées(17). Néanmoins, il est trois fois plus élevé que le taux de 3,8 cas par million rapporté par le système de surveillance passive aux États-Unis (Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS))(18). En Ontario, le taux de déclaration d'anaphylaxie rapporté était d'environ 15 par million, mais est deux fois moins élevé en ne considérant que les cas de niveaux 1 et 2 selon les critères de Brighton(19). Cette divergence pourrait entre autres être attribuable au processus de recherche des informations manquantes suivant la déclaration initiale. De fait, la

<sup>3</sup> Le taux d'anaphylaxie de la population de l'Union européenne a été calculé à partir du nombre de cas (total des réactions suivantes : anaphylaxie, réaction anaphylactoïde, choc anaphylactique et choc anaphylactoïde) rapportés dans la base de données européenne EudraVigilance(15) téléchargé jusqu'au 27-08-2022, divisé par le nombre de doses des vaccins COVID-19 administrés aux pays de l'UE/EEE téléchargé jusqu'à la semaine 34 de l'année 2022 (28-08-2022)(16).

proportion de cas de niveau 4, qui incluent notamment ceux n'ayant pas suffisamment d'information pour remplir les critères 1 à 3, semble être plus élevée en Ontario comparativement au Québec.

Parmi les vaccins à ARN messenger, bien que le taux ait été légèrement supérieur avec l'utilisation du vaccin Comirnaty<sup>MD</sup> (14,2 par million) comparativement au Spikevax<sup>MD</sup> (9,6 par million), il était semblable pour les deux premières doses et la différence est attribuable uniquement à l'écart observé avec la dose de rappel pour laquelle le dosage du vaccin Spikevax<sup>MD</sup> est réduit de moitié par rapport à celui des deux premières doses. Dans la littérature scientifique, un taux accru de réactions anaphylactiques pour le vaccin Comirnaty<sup>MD</sup> a principalement été observé durant la première année de vaccination contre la COVID-19, et bien qu'aucune précision n'ait été mise en lumière, certains membres de la communauté scientifique se questionnent à savoir si cette tendance pourrait être liée à des différences dans les excipients des deux vaccins à ARN messenger(20). Toutefois à ce jour, les données provenant d'EudraVigilance affichent des taux équivalents pour les deux vaccins à ARNm (Spikevax<sup>MD</sup> et Comirnaty<sup>MD</sup>) à 12,8 par million de dose(21). Une telle tendance est aussi observée dans les données de VAERS où les taux de ces deux vaccins semblent désormais similaires (4,6 pour Spikevax<sup>MD</sup> c. 4,9 pour Comirnaty<sup>MD</sup>).

Parmi l'ensemble des cas d'anaphylaxie retenus, une dose supplémentaire était indiquée dans la vaste majorité des cas. Parmi eux, 69 % ont été revaccinés et 4,5 % ont fait une récurrence. Le risque de récurrence d'anaphylaxie n'était pas plus élevé pour ceux ayant présenté des symptômes rapidement après la vaccination et n'était pas différent selon le niveau de certitude diagnostique de l'épisode initial. La proportion de récurrences observée au Québec est comparable à celle documentée dans la littérature scientifique publiée à ce jour. Dans une méta-analyse ayant intégré les données provenant de 17 études et totalisant 78 patients ayant présenté une anaphylaxie après l'administration d'une première dose de vaccin contre la COVID-19, Chu *et coll.*(22) ont répertorié quatre récurrences d'anaphylaxie et estiment que le risque combiné serait de 4,9 % (IC à 95 % : 0,9 % - 22,3 %). Parmi les cas d'anaphylaxie du présent rapport qui ont été revaccinés, 18 % ont alors présenté des manifestations d'allure allergique légères ou modérées. Chu *et coll.* ont estimé que 9,5 % (risque combiné variant de 2,18 - 33,34) des 78 personnes revaccinées à la suite d'une anaphylaxie à la première dose avaient présenté des symptômes d'allure allergique non anaphylactiques lors de la revaccination(22).

Bien que la survenue d'une réaction d'allure allergique lors de la vaccination suscite des craintes par les personnes vaccinées et les vaccinateurs en raison du risque potentiel de récurrence avec l'administration de doses subséquentes, les résultats de la présente étude démontrent que 95 % des personnes ayant fait une anaphylaxie après l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 n'ont pas eu de récurrence d'anaphylaxie lors de l'administration d'une dose subséquente et que près de 80 % d'entre elles n'ont présenté aucun symptôme suivant la revaccination. Ceci suggère que la grande majorité des personnes ayant présenté une anaphylaxie après la vaccination n'avaient pas une allergie IgE-médiée à un antigène vaccinal, ce qui avait aussi été observé dans d'autres études(23–26).

La plupart des cas d'anaphylaxie retenus dans la présente analyse ont montré des signes/symptômes (majeurs ou mineurs) respiratoires (98 %) et mucocutanés (89 %), comme cela a aussi été constaté dans l'étude prospective réalisée par Blumenthal *et coll.* décrivant 16 cas d'anaphylaxie (incluant deux cas classifiés Brighton 3)(27). Néanmoins, la proportion d'atteintes cardiovasculaires objectivées (3 %) parmi les cas retenus est inférieure à celle observée dans cette même étude prospective où 7 des 16 cas d'anaphylaxie (44 %) avaient des atteintes cardiovasculaires(27). Cette proportion est aussi largement inférieure à celle observée au Québec parmi les cas d'anaphylaxie survenus après l'administration d'un vaccin contre la grippe pandémique A(H1N1). La proportion d'atteintes cardiovasculaires parmi les personnes ayant présenté une anaphylaxie aux vaccins contre la grippe pandémique était de 14 % pour les cas déclarés en surveillance passive et reclassés selon Brighton et de 45 % parmi ceux évalués en clinique d'immuno-allergie(7,28). Ces différences pourraient être en partie attribuables au fait que les critères cardiovasculaires de la définition de

Brighton sont moins susceptibles d'avoir été mesurés et documentés. C'est le cas notamment pour l'hypotension ou la tachycardie, pour lesquelles une valeur numérique devait être inscrite au dossier.

L'anaphylaxie est une urgence et l'administration rapide d'épinéphrine est recommandée dès l'apparition de signes évocateurs d'une anaphylaxie suite liée à une vaccination. Comme l'administration rapide d'épinéphrine peut limiter la progression et la sévérité des symptômes, il est possible que certains cas de niveau 2 auraient rencontré les critères du niveau 1 s'ils n'avaient pas reçu de l'épinéphrine. De la même manière, parmi les cas non retenus ayant reçu de l'épinéphrine, certains auraient peut-être rencontré les critères d'une anaphylaxie s'ils n'avaient pas reçu d'épinéphrine.

La fréquence de l'anaphylaxie suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 est plus élevée chez les femmes, particulièrement durant les années de vie reproductive. Bien qu'on ne puisse exclure la présence d'un biais de consultation ou de déclaration différentiel chez les femmes, l'écart observé entre les sexes n'est pas inhabituel en sécurité vaccinale et a aussi pu être documenté dans plusieurs campagnes de vaccination contre la COVID-19(23,24,29,30). Les allergies aux médicaments sont également rapportées plus fréquemment chez les femmes que chez les hommes(31). Considérant que la couverture vaccinale est relativement comparable entre les sexes, les taux plus élevés observés chez les femmes que chez les hommes tout au long de la vie, mais particulièrement durant la période reproductive suggère un rôle lié aux différences hormonales entre les femmes et les hommes(32,33).

Finalement, bien que le taux d'anaphylaxie ait été plus élevé en début de campagne que ce qui était attendu, une diminution de fréquence selon le rang de dose a été observée pour les vaccins à ARNm, passant de 25,3 cas par million pour une première dose à 7 par million pour une seconde dose. Les signalements d'anaphylaxie pourraient avoir été influencés par une surveillance initiale accrue (c'est-à-dire effet Weber), ainsi que par l'attention médiatique importante accordée à la vaccination contre la COVID-19. Cette notoriété peut avoir affecté à la hausse les taux de déclarations en début de campagne, telle qu'observée lors de la campagne de vaccination contre la grippe pandémique de 2009(7), et plus récemment pour l'ensemble des MCI au Québec et au Canada pendant la campagne de vaccination contre la COVID-19(32). Toutefois, compte tenu de la nature aiguë et potentiellement mortelle de l'anaphylaxie, il est peu probable qu'un biais de déclaration soit l'unique facteur ayant influencé les taux de déclaration. Pour les cas ayant présenté une réaction compatible avec l'anaphylaxie, mais qui n'étaient pas attribuables à un phénomène IgE médié, il est possible que la revaccination en milieu contrôlé ait permis de réduire les craintes face à la vaccination qui peuvent avoir contribué aux symptômes présentés lors de la vaccination initiale. Certains signes et symptômes de l'anxiété associée à la vaccination sont similaires à ceux de l'anaphylaxie (ex. : dyspnée, hypotension) et peuvent aussi survenir rapidement après la vaccination(26,34). Des symptômes subjectifs associés à l'anxiété ont d'ailleurs été observés à la suite de l'administration d'un placebo en clinique d'allergie(34).

### **Limites**

Cette évaluation comporte certaines limites. Les données issues de ce système de surveillance passive ne permettent pas d'établir un lien de causalité entre la vaccination et les MCI. Même si les manifestations cliniques qui sont clairement attribuables à une autre cause ne doivent pas être signalées ou retenues comme une MCI, la décision d'attribuer ou non une manifestation à une autre étiologie repose en grande partie sur le jugement clinique des professionnels de la santé et des répondants régionaux. Plusieurs problèmes de santé courants, graves et moins graves, surviennent spontanément au cours de la vie et demeurent d'origine inconnue même après une évaluation médicale approfondie. La campagne de vaccination contre la COVID-19 a nécessité l'administration de près de 19 millions de doses en dix-huit mois, ce qui augmente la probabilité qu'un problème de santé se développe peu de temps après l'administration d'un vaccin qu'il ait été ou non causé par la vaccination. En l'absence d'un groupe témoin constitué de personnes non vaccinées, il n'est pas possible de déterminer si les problèmes de santé rapportés par les

personnes vaccinées ont été causés par la vaccination ou s'ils représentent la fréquence attendue au niveau populationnel.

Pour les fins de l'analyse, nous avons retenu l'ensemble des anaphylaxies survenues dans les 24 heures, ce qui pourrait surestimer le taux réel d'anaphylaxie « attribuables » au vaccin. En effet, en présence d'une allergie IgE-médiée liée à une composante du vaccin administré, les symptômes apparaissent généralement dans l'heure suivant l'injection. Les anaphylaxies qui surviennent au-delà d'une heure sont plus susceptibles d'être causées par d'autres mécanismes immunitaires ou de ne pas être reliées à la vaccination, et par conséquent devraient être moins à risque de récurrence lors de l'administration d'une dose subséquente.

La validation des cas d'anaphylaxie et de l'issue de revaccination a été réalisée à l'aide des informations disponibles dans les déclarations, qui pouvaient parfois être incomplètes, et sans tenir compte des protocoles utilisés pour la revaccination. Ceci pourrait avoir sous-estimé la fréquence des cas répondant aux niveaux 1 et 2 de certitude diagnostique et l'évaluation du risque associé à la revaccination. À l'inverse, il pourrait y avoir eu une surestimation de la fréquence de l'anaphylaxie à cause des cas chez qui le diagnostic n'était pas étayé par la présence de signes cliniques objectivés. Bien que chaque cas déclaré ait été systématiquement évalué en utilisant des critères reconnus, le jugement final peut avoir été différent de l'évaluation des cliniciens et des allergologues qui ont vu ces patients. Ces derniers ont d'ailleurs pu constater que plusieurs des cas référés en allergie avaient présenté seulement des symptômes subjectifs sans aucun signe clinique objectivé lors de l'épisode initial, ce qui est peu compatible avec une véritable anaphylaxie. Il est possible que certaines réactions étaient davantage associées à de l'anxiété envers la vaccination qu'à une réaction anaphylactique. La définition de Brighton révisée en novembre 2022 met d'ailleurs l'accent sur la déclaration de signes cliniques objectivables plutôt que sur les symptômes subjectifs(35).

La proportion de récurrences pourrait avoir été légèrement sous-estimée puisque 80 % des personnes revaccinées avaient des données provenant d'un suivi actif. L'ajout des données provenant d'une déclaration reçue pour une dose subséquente a permis de pallier à cette limite. Toutefois, les récurrences identifiées par le biais de déclarations soumises pour une MCI à la dose subséquente n'étaient pas plus fréquentes parmi les cas où un suivi actif avait été documenté et ceux où l'information était manquante, ce qui suggère que cette méthode de calcul ne sous-estimerait pas le risque de récurrence.

Même si au Québec les MCI sont des événements à déclaration obligatoire, la surveillance passive demeure sujette à une sous-déclaration malgré les efforts de sensibilisation à l'importance de déclarer des MCI dans le contexte de la campagne de vaccination contre la COVID-19. Il est possible que seuls les cas les plus graves aient été rapportés et que certains cas d'anaphylaxie auto-résolutif ou qui ne nécessitaient pas de consultation en clinique d'immuno-allergie n'aient pas été déclarés. Finalement, nous n'avons évalué et révisé que les cas déclarés comme anaphylaxie, il est donc possible que certains cas déclarés comme MCI d'allure allergique (non anaphylactique) puissent répondre à la définition clinique d'anaphylaxie, ce qui pourrait sous-estimer la fréquence réelle de l'anaphylaxie.

## Conclusion

- La vaccination contre la COVID-19 au Québec a été associée à un taux d'anaphylaxie rapporté d'environ 13 cas par million de doses, ce qui est supérieur à la fréquence généralement attendue, mais demeure tout de même une manifestation rare de la vaccination. Parmi les personnes revaccinées, 4,5 % auraient présenté une récurrence d'anaphylaxie.

## Références

1. Guide sur les conduites à tenir face aux manifestations cliniques survenant après une immunisation. Programme de surveillance passive des effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation (ESPRI); 2005, 101 p.
2. Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, Blum MD, Bonhoeffer J, Friedlander S, *et al.* Anaphylaxis : Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 1 août 2007;25(31):5675-84.
3. McNeil MM. Vaccine-Associated Anaphylaxis. *Curr Treat Options Allergy*. sept 2019;6(3):297-308.
4. Public Health Agency of Canada. Anaphylaxis and other Acute Reactions following Vaccination: Canadian Immunization Guide; 18 juill 2007 [cité le 12 oct 2022]. Disponible : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-2-vaccine-safety/page-4-early-vaccine-reactions-including-anaphylaxis.html>
5. Protocole d'immunisation du Québec. Types de manifestations cliniques possibles - Manifestations cliniques - Professionnels de la santé - MSSS; [cité le 16 août 2022]. Disponible : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-manifestations-cliniques-apres-la-vaccination/types-de-manifestations-cliniques-possibles/>
6. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT, Nicklas RA, Bernstein DI, Blessing-Moore J, *et al.* Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. *J Allergy Clin Immunol*. juill 2012;130(1):25-43.
7. Rouleau I, De Serres G, Drolet JP, Skowronski DM, Ouakki M, Toth E, *et al.* Increased risk of anaphylaxis following administration of 2009 AS03-adjuvanted monovalent pandemic A/H1N1 (H1N1pdm09) vaccine. *Vaccine*. 5 déc 2013;31(50):5989-96.
8. Zafack JG, De Serres G, Kiely M, Gariépy MC, Rouleau I, Top KAM, *et al.* Risk of Recurrence of Adverse Events Following Immunization: A Systematic Review. *Pediatrics*. sept 2017;140(3):e20163707.
9. Rouleau I, De Serres G, Drolet JP, Banerjee D, Lemire C, Moore A, *et al.* Allergic symptoms after pandemic influenza vaccination rarely mediated by vaccine-specific IgE. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. déc 2012;130(6):1423-6.
10. Agence de la santé publique du Canada. Vaccin contre la COVID-19 : Guide canadien d'immunisation; 23 déc 2021 [cité le 8 déc 2022]. Disponible : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-26-vaccin-contre-covid-19.html>
11. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Déclaration de manifestations cliniques inhabituelles après une vaccination; [cité le 11 août 2022]. Disponible : [https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/directives-covid/dgsp-007\\_pj1\\_annexe.pdf](https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/directives-covid/dgsp-007_pj1_annexe.pdf)
12. Law B. SO2- D2.5.2.1 – AESI Case Definition Companion Guide for 1st Tier AESI Anaphylaxis; 17 juin 2022 [cité le 17 juin 2022]. Disponible : [https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2021/03/SPEAC\\_D2.5.2.1\\_Anaphylaxis-Case-Definition-Companion-Guide\\_V1.0-12070-1.pdf](https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2021/03/SPEAC_D2.5.2.1_Anaphylaxis-Case-Definition-Companion-Guide_V1.0-12070-1.pdf)
13. Public Health Agency of Canada. Reporting Adverse Events Following Immunization (AEFI) in Canada: User guide to completion and submission of the AEFI reports; 30 oct 2009 [cité le 8 déc 2022]. Disponible : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/reporting-adverse-events-following-immunization/user-guide-completion-submission-ae-fi-reports.html>

14. Chen W, Mempel M, Schober W, Behrendt H, Ring J. Gender difference, sex hormones, and immediate type hypersensitivity reactions. *Allergy*. 2008;63(11):1418-27.
15. Oracle BI Interactive Dashboards - DAP; [cité le 2 sept 2022]. Disponible : <https://dap.ema.europa.eu/analytics/saw.dll?PortalPages>
16. COVID-19 Vaccine Tracker | European Centre for Disease Prevention and Control; [cité le 2 sept 2022]. Disponible : <https://gap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#distribution-tab>
17. Greenhawt M, Abrams EM, Shaker M, Chu DK, Khan D, Akin C, *et al.* The Risk of Allergic Reaction to SARS-CoV-2 Vaccines and Recommended Evaluation and Management: A Systematic Review, Meta-Analysis, GRADE Assessment, and International Consensus Approach. *J Allergy Clin Immunol Pract*. oct 2021;9(10):3546-67.
18. Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021. *Jama*. 2021;325(11):1101-2.
19. Public Health Ontario. Adverse Events Following Immunization (AEFIs) for COVID-19 in Ontario: December 13, 2020 to August 14, 2022; [cité le 31 août 2022]. Disponible : [https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-aefi-report.pdf?sc\\_lang=en](https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-aefi-report.pdf?sc_lang=en)
20. Hatziantoniou S, Maltezou HC, Tsakris A, Poland GA, Anastassopoulou C. Anaphylactic reactions to mRNA COVID-19 vaccines: A call for further study. *Vaccine*. 2021;39(19):2605-7.
21. Sobczak M, Pawliczak R. The risk of anaphylaxis behind authorized COVID-19 vaccines: a meta-analysis. *Clinical and Molecular Allergy*. 17 janv 2022;20(1):1.
22. Chu DK, Abrams EM, Golden DBK, Blumenthal KG, Wolfson AR, Stone CA Jr, *et al.* Risk of Second Allergic Reaction to SARS-CoV-2 Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*. 1 avr 2022;182(4):376-85.
23. Krantz MS, Kwah JH, Stone CA Jr, Phillips EJ, Ortega G, Banerji A, *et al.* Safety Evaluation of the Second Dose of Messenger RNA COVID-19 Vaccines in Patients With Immediate Reactions to the First Dose. *JAMA Internal Medicine* [En ligne]. 26 juill 2021 [cité le 25 oct 2021]; Disponible : <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.3779>
24. Vanijcharoenkarn K, Lee FEH, Martin L, Shih J, Sexton ME, Kuruvilla ME. Immediate Reactions After the First Dose of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Messenger RNA Vaccines Do Not Preclude Second-Dose Administration. *Clinical Infectious Diseases*. 1 déc 2021;73(11):2108-11.
25. Clair BDS, Hoffman DL, McClenathan B, Banks T, Lee RU. Outcomes of allergic-type reactions after messenger RNA coronavirus disease 2019 vaccination at 3 military medical centers. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. Elsevier; 1 août 2022;129(2):248-9.
26. ALMuhizi F, Fein M, Gabrielli S, Gilbert L, Tsoukas C, Ben-Shoshan M, *et al.* Allergic reactions to the coronavirus disease 2019 vaccine (ARCOV) study: The McGill University Health Centre experience. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. Elsevier; 1 août 2022;129(2):182-188.e1.
27. Blumenthal KG, Robinson LB, Camargo CA Jr, Shenoy ES, Banerji A, Landman AB, *et al.* Acute Allergic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines. *JAMA*. 20 avr 2021;325(15):1562-5.

28. Rouleau I, Serres GD, Drolet JP, Banerjee D, Lemire C, Moore A, *et al.* Allergic symptoms after pandemic influenza vaccination rarely mediated by vaccine-specific IgE. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Elsevier; 1 déc 2012;130(6):1423-6.
29. Macy E, Pandya S, Sheikh J, Burnette A, Shi JM, Chung J, *et al.* Population-Based Incidence, Severity, and Risk Factors Associated with Treated Acute-Onset COVID-19 mRNA Vaccination–Associated Hypersensitivity Reactions. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* [En ligne]. 29 déc 2021 [cité le 19 janv 2022]; Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213219821014483>
30. Warren CM, Snow TT, Lee AS, Shah MM, Heider A, Blomkalns A, *et al.* Assessment of Allergic and Anaphylactic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines With Confirmatory Testing in a US Regional Health System. *JAMA network open*. 2021;4(9):e2125524.
31. Demoly P, Viola M, Romano A, Gomes ER. Epidemiology and causes of drug hypersensitivity. *Drug Hypersensitivity*. S. Karger AG; 31 mai 2007;2-17.
32. Public Health Agency of Canada. Canadian COVID-19 vaccination safety report. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 27 juin 2022 [cité le 7 juill 2022]. Disponible : <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/vaccine-safety/>
33. Green MS, Peer V, Magid A, Hagani N, Anis E, Nitzan D. Gender Differences in Adverse Events Following the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Vaccines (Basel)*. 3 févr 2022;10(2):233.
34. Hause AM, Gee J, Johnson T, Jazwa A, Marquez P, Miller E, *et al.* Anxiety-Related Adverse Event Clusters After Janssen COVID-19 Vaccination - Five U.S. Mass Vaccination Sites, April 2021. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2021;70(18):685-8.
35. Gold MS, Amarasinghe A, Greenhawt M, Kelso JM, Kochhar S, Yu-Hor Thong B, *et al.* Anaphylaxis: Revision of the Brighton collaboration case definition. *Vaccine*. 24 nov 2022;S0264-410X(22)01425-6.

## Annexe : Caractéristiques des cas avec récurrence d'anaphylaxie suivant l'administration d'une dose subséquente de vaccin contre la COVID-19 parmi les cas retenus (Brighton 1 et 2) N=6<sup>a</sup>

Caractéristiques				1 <sup>er</sup> épisode					Récurrence					
Cas No	Age, années	Sexe	ATCD allergie (tel que rapporté par les patients)	Vaccin	Délai	Signes et symptômes	Niveau Brighton	Traitement/ Consultation	Vaccin	Délai	Signes et symptômes	Niveau Brighton	Protocole revaccination	Traitement/ Consultation
1	18-29	F	Non confirmé	Spikevax <sup>MD</sup> dose 1	25 min.	Angioedème visage, dyspnée, tachycardie	2	Épinéphrine/ Urgence	Spikevax <sup>MD</sup> dose 2	10 min.	Angioedème du visage et langue, dyspnée, sensation picotement bouche	1	Vacciné en centre de vaccination. Observation 1 heure	Aucun/Non
2	60-69	F	Oui : Iode, xylocaïne, latex, pollen, chats, chiens, poussière, acariens, odeur forte comme peinture	Cominarty <sup>MD</sup> dose 1	14 h	Angioedème de la langue, visage, paupières et mains, prurit généralisé, érythème du visage, sensation de serrement à la gorge, difficulté à avaler, à respirer et à parler. Oppression thoracique, mal de gorge et voix rauque.	1	Épinéphrine, solumédrol, bédryl, pepcid/Urgence	Cominarty <sup>MD</sup> dose 2	4 h	Angioedème au visage et paupières, picotements aux yeux, toux sèche, voix rauque, sensation de serrement de gorge et de langue épaisse.	2	Vacciné en centre de vaccination	Antihistaminique pré vaccination, bédryl 4 h post vaccination, épinéphrine 6 h post vaccination, réactine, cortisone/ Urgence
3	40-49	F	Oui : Iode, AINS, ASA, clarythromycine, clindamycine, pénicilline dilaudid.	Vaxzevria <sup>MD</sup> dose 2	2 min.	Érythème et sensation de picotements généralisés, dyspnée, toux sèche.	2	Épinéphrine, bédryl, solumédrol, ativan /Urgence	Spikevax <sup>MD</sup> , dose 3	10 min.	Prurit généralisé et bouffées vasomotrices (flushing) généralisées. Toux sèche	2	Vaccin administré en clinique immuno-allergie en doses fractionnées (0,05 ml et 0,20 ml)	Réactine X 3 jours /vaccination en clinique immuno-allergie
4 <sup>b</sup>	60-69	F	Oui; Pénicilline, Cipro	Spikevax <sup>MD</sup> , dose 1	17 h	Érythème, prurit et urticaire généralisé, dyspnée avec sensation de serrement de la gorge, toux sèche, voix rauque et rhinorrhée.	2	Bédryl et crème topique / Non	Comimaty <sup>MD</sup> , dose 2	17 h	Érythème, prurit et urticaire généralisé, dyspnée avec sensation de serrement de la gorge, toux sèche, voix rauque et rhinorrhée.	2	Vacciné en centre de vaccination	Bédryl et crème topique/Non

Caractéristiques				1 <sup>er</sup> épisode					Récidive					
Cas No	Age, années	Sexe	ATCD allergie (tel que rapporté par les patients)	Vaccin	Délai	Signes et symptômes	Niveau Brighton	Traitement/ Consultation	Vaccin	Délai	Signes et symptômes	Niveau Brighton	Protocole revaccination	Traitement/ Consultation
5	40-49	M	Oui: Fruits de mer (anaphylaxie), iode	Comirnaty <sup>MD</sup> dose 1	7 min.	Angioedème des paupières, érythème et prurit généralisés. Sensation picotements généralisés. Difficulté à avaler avec serrement de la gorge, toux sèche, voix rauque. Rougeur et prurit œil gauche. Bouffées vasomotrices généralisées.	2	Bénadryl /Non	Spikevax <sup>MD</sup> , dose 2	4 min.	Angioedème visage et paupières. Érythème et prurit généralisés. Sensation de picotements généralisés. Toux sèche, voix rauque. Rougeur et prurit œil gauche. Bouffées vasomotrices généralisées.	2	Vaccination en centre de vaccination	Glace/Non
6	60-69	F	Oui: sulfa, pénicilline, noix, arachides.	Spikevax <sup>MD</sup> , dose 1	20 min.	Angioedème visage et paupières. Érythème et prurit généralisés, sensation de picotements généralisés. Difficulté à avaler avec sensation serrement de la gorge, toux sèche.	2	Bénadryl/non	Comirnaty <sup>MD</sup> , dose 2	10 min.	Érythème généralisé, dyspnée, nausée, douleur abdominale.	2	Vaccination en clinique immuno-allergie.	Prednisone, réactine/ Vaccination en clinique immuno-allergie

<sup>a</sup> Six patients uniques : cinq ont eu une récidive et un a eu deux récides.

<sup>b</sup> Une 2<sup>e</sup> récidive d'anaphylaxie a été déclarée pour cette patiente à la suite de la dose 3 du vaccin Comirnaty<sup>MD</sup>. Les signes et symptômes étaient similaires, mais sont apparus plus rapidement suivant la vaccination (2 h) avec une intensité plus élevée. Consultation à l'urgence et traitement à l'aide d'antihistaminique et de prednisone. La 3<sup>e</sup> dose a été administrée en centre de vaccination et une consultation en immuno-allergie a été réalisée par la suite avec mention de précaution à la revaccination et suggestion de prednisone en pré-vaccination si revaccination.

## Anaphylaxie survenue à la suite de la vaccination contre la COVID-19

---

### RÉDACTEURS

Marilou Kiely  
Direction des risques biologiques

Olivia Drescher  
Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval

Renée Roussel  
CISSS du Bas-Saint-Laurent

Isabelle Rouleau  
Gaston De Serres  
Direction des risques biologiques

### RÉVISEURS

Jean-Philippe Drolet, médecin allergologue  
Amélie Gauthier, médecin allergologue  
CHU de Québec - Université Laval

### VALORISATION SCIENTIFIQUE

Karl Forest-Bérard, conseiller scientifique  
Direction de la valorisation scientifique et de la qualité

### MISE EN PAGE

Marie-France Richard  
Direction des risques biologiques

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

*Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).*

*Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.*

Dépôt légal – 1<sup>er</sup> trimestre 2023  
Bibliothèque et Archives nationales du Québec  
ISBN : 978-2-550-94219-1 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

N° de publication : 3298