



Utilisation du nirmatrelvir/ritonavir chez les adultes admis à l'hôpital en raison de la COVID-19 pendant la phase Omicron de la pandémie de COVID-19, Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales

Robyn Mitchell^{1*}, Diane Lee¹, Linda Pelude¹, Jeannette Comeau², John Conly³, Chelsey Ellis⁴, Jennifer Ellison⁵, John Embil⁶, Gerald Evans⁷, Lynn Johnston⁸, Jennie Johnstone⁹, Kevin Katz¹⁰, Pamela Kibsey¹¹, Bonita Lee¹², Marie-Astrid Lefebvre¹³, Yves Longtin¹⁴, Allison McGeer⁹, Dominik Mertz¹⁵, Jessica Minion¹⁶, Stephanie Smith¹⁷, Jocelyn Srigley¹⁸, Kathryn Suh¹⁹, Jen Tomlinson⁶, Alice Wong²⁰, Nisha Thampi²¹, Charles Frenette¹³

Résumé

Contexte : Des études récentes ont démontré l'efficacité du nirmatrelvir/ritonavir dans la réduction du risque de progression vers une maladie grave chez les patients externes atteints d'une maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) légère à modérée; toutefois, les données sont limitées en ce qui concerne l'utilisation et le rôle du nirmatrelvir/ritonavir chez les patients hospitalisés. Cette étude décrit l'utilisation et les résultats du nirmatrelvir/ritonavir chez les adultes admis à l'hôpital en raison de la COVID-19 dans un réseau sentinelle d'hôpitaux de soins actifs canadiens pendant la phase du variant d'Omicron de la pandémie.

Méthodes : Le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales surveille les patients admis à l'hôpital en raison de la COVID-19 dans les hôpitaux de soins actifs du Canada. Les données démographiques, cliniques, sur le traitement et sur les résultats sur 30 jours ont été recueillies par des professionnels qualifiés en prévention des infections, qui ont examiné les dossiers à l'aide de questionnaires normalisés.

Résultats : Du 1^{er} janvier au 31 décembre 2022, 13 % (n = 490/3 731) des patients adultes (18 ans et plus) admis à l'hôpital en raison de la COVID-19 dans 40 hôpitaux de soins actifs ont reçu le nirmatrelvir/ritonavir au moment de l'admission ou pendant l'hospitalisation. La plupart des patients hospitalisés qui ont reçu le nirmatrelvir/ritonavir, dont 79 % étaient entièrement vaccinés, avaient au moins une comorbidité préexistante (97 %) et un âge avancé (médiane = 79 ans). Peu d'entre eux ont été admis dans une unité de soins intensifs (2,3 %) et, parmi les 490 patients hospitalisés traités au nirmatrelvir/ritonavir, 13 (2,7 %) décès étaient attribuables à la COVID-19.

Conclusion : Ces résultats provenant d'un vaste réseau sentinelle d'hôpitaux de soins actifs canadiens suggèrent que le nirmatrelvir/ritonavir est utilisé pour traiter les patients adultes atteints de la COVID-19 qui risquent d'évoluer vers une maladie grave à l'admission ou ceux qui ont contracté la COVID-19 à l'hôpital. Des recherches supplémentaires sur l'efficacité et les indications de l'utilisation du nirmatrelvir/ritonavir chez les patients hospitalisés sont justifiées pour éclairer les politiques et les lignes directrices futures.

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



Affiliations

*Voir la liste complète des affiliations dans le

[Appendice](#)

*Correspondance :

robyn.mitchell@phac-aspc.gc.ca



Citation proposée : Mitchell R, Lee D, Pelude L, Comeau JL, Conly J, Ellis C, Ellison J, Embil J, Evans G, Johnston L, Johnstone J, Katz KC, Kibsey P, Lee B, Lefebvre M-A, Longtin Y, McGeer A, Mertz D, Minion J, Smith SW, Srigley JA, Suh KN, Tomlinson J, Wong A, Thampi N, Frenette C. Utilisation du nirmatrelvir/ritonavir chez les adultes admis à l'hôpital en raison de la COVID-19 pendant la phase omicron de la pandémie de COVID-19, Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2023;49(7/8):386–93. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v49i78a07f>

Mots-clés : nirmatrelvir/ritonavir, COVID-19, patients hospitalisés, Omicron

Introduction

La vaccination contre le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS CoV-2) demeure l'intervention la plus efficace pour prévenir les maladies graves et les décès liés à la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (1–6). Pour les personnes infectées, les thérapies antivirales comme le nirmatrelvir/ritonavir sont des outils précieux pour améliorer les résultats des patients et réduire le fardeau sur les systèmes de santé. Un essai contrôlé randomisé récent a démontré que le traitement au nirmatrelvir/ritonavir chez des adultes non vaccinés et non hospitalisés au cours des phases de la pandémie précédant le variant Delta et du variant Delta a entraîné une réduction de 89 % des hospitalisations ou des décès (7). De récentes études par observation ont montré que le nirmatrelvir/ritonavir permettait de réduire le risque d'hospitalisation et de décès chez les patients externes atteints d'une infection légère ou modérée à la COVID-19 qui risquent d'évoluer vers une maladie grave (8–11).

Le 17 janvier 2022, Santé Canada a approuvé l'utilisation du nirmatrelvir/ritonavir pour le traitement des adultes atteints d'une infection légère à modérée à la COVID-19 qui présentent un risque élevé d'évolution vers une maladie grave, y compris l'hospitalisation et le décès (12). Une récente étude par observation menée en Ontario, au Canada, a révélé que l'utilisation du nirmatrelvir/ritonavir en consultation externe pendant une période dominée par le variant Omicron entre avril et août 2022 était associée à une réduction importante des probabilités d'hospitalisation en raison de la COVID-19 ou de la mortalité toutes causes confondues. Les avantages les plus importants ont été observés chez les personnes sous-vaccinées ou non-vaccinées et les personnes de 70 ans et plus (13). Les renseignements concernant l'utilisation du nirmatrelvir/ritonavir chez les patients hospitalisés atteints d'une maladie légère à modérée au cours de la phase Omicron de la pandémie sont limités. Afin d'éclairer les politiques et les lignes directrices futures, nous avons cherché à décrire l'utilisation et les résultats du nirmatrelvir/ritonavir chez les patients adultes admis à l'hôpital en raison de la COVID-19 dans un réseau sentinelle d'hôpitaux de soins actifs canadiens.

Méthodes

Le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN) est une collaboration entre l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence), l'Association pour la

microbiologie médicale et l'infectiologie Canada et les hôpitaux sentinelles à travers le Canada (14). Le PCSIN surveille les infections associées aux soins de santé (IASS) chez les patients adultes et pédiatriques hospitalisés, y compris les infections respiratoires virales à IASS. En mars 2020, la surveillance a été élargie pour inclure les patients de tous âges hospitalisés avec la COVID-19, en plus des patients atteints d'une infection respiratoire virale à IASS. À compter du 1^{er} janvier 2022, l'admissibilité à l'inclusion des patients atteints de la COVID-19 était limitée à ceux qui ont été admis en raison de la COVID-19 ou qui ont contracté la COVID-19 pendant leur séjour à l'hôpital.

Les données démographiques, cliniques, sur le traitement et sur les résultats sur 30 jours ont été recueillies par des professionnels qualifiés en prévention des infections au moyen d'un examen des dossiers et soumises à l'Agence par l'intermédiaire d'une plateforme en ligne sécurisée, le Réseau canadien de renseignements sur la santé publique à l'aide d'un protocole normalisé et d'un formulaire de collecte de données. Les renseignements sur l'initiation du nirmatrelvir/ritonavir ont été recueillis entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2022. Les données relatives à l'instauration du nirmatrelvir/ritonavir avant l'admission n'ont pas été consignées systématiquement dans le dossier du patient; par conséquent, les patients qui ont commencé à recevoir le nirmatrelvir/ritonavir avant l'admission ont été exclus de l'analyse. Les résultats ont été déterminés 30 jours après la date du premier test positif de réaction en chaîne de la transcription inverse et de la polymérase. La mortalité attribuable à la COVID-19 a été définie comme étant la cause du décès ou un facteur qui y a contribué. Un cas de IASS a été défini comme un patient 1) présentant un symptôme ou un résultat positif au test sept jours civils ou plus après l'admission à l'hôpital, ou 2) ayant été réadmis avec un résultat positif au test dans moins de sept jours après le congé de l'hôpital, ou 3) qui était le plus susceptible d'être un cas de IASS d'après les meilleures données cliniques jugement (e.g. apparition des symptômes avant le septième jour, mais lien épidémiologique connu avec un positif chez un patient hospitalisé ou un membre du personnel).

L'analyse primaire décrit les patients adultes de 18 ans et plus qui ont reçu le nirmatrelvir/ritonavir à l'admission ou pendant l'hospitalisation. Une analyse de sous-groupe a été menée auprès de patients adultes souffrant de la COVID-19 atteints de IASS afin de comparer les patients traités aux patients non traités. Les patients pédiatriques de moins de 18 ans ont été



exclus de l'analyse. Le test du khi carré ou le test exact de Fisher a été utilisé pour comparer les proportions, et le test de la somme des rangs de Kruskal-Wallis a été utilisé pour comparer les médianes. Les données manquantes et incomplètes pour les variables individuelles ont été exclues des analyses; par conséquent, les dénominateurs peuvent varier. Les provinces ont été regroupées en trois régions : Ouest (Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan et Manitoba); Centre (Ontario et Québec); et Est (Nouvelle-Écosse, Nouveau-Brunswick, Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve-et-Labrador). Les analyses ont été effectuées à l'aide de la version R 4.0.5.

Résultats

Du 1^{er} janvier 2022 au 31 décembre 2022, 40 hôpitaux participants au PCSIN dans neuf provinces ont soumis des données sur 3 731 patients qui ont reçu d'un laboratoire une confirmation d'une infection à la COVID-19 pour lesquels des renseignements sur la réception du nirmatrelvir/ritonavir étaient disponibles. Pendant cette période, 13 % (n = 490/3 731) se sont vu prescrire du nirmatrelvir/ritonavir au moment de l'admission ou pendant l'hospitalisation. Parmi tous les patients hospitalisés en raison de la COVID-19, la proportion de ceux qui ont reçu le nirmatrelvir/ritonavir au moment de l'admission ou de l'hospitalisation était beaucoup plus élevée dans l'Est du Canada (28 %), suivi du Centre (18 %) et de l'Ouest canadien (3 %) ($p < 0,001$) (tableau 1).

Tableau 1 : Résumé des hôpitaux participants qui ont fourni des renseignements détaillés sur les patients, du 1^{er} janvier au 31 décembre 2022

Région	Hôpitaux répondeurs (n = 40)	Adultes qui ont reçu le nirmatrelvir/ritonavir parmi les patients hospitalisés en raison de la COVID-19 (n = 3 731)	
		n	%
Ouest du Canada ^a	15	43/1 370	3,1 %
Centre du Canada ^b	19	397/2 180	18,2 %
Est du Canada ^c	6	50/181	27,6 %

Abréviation : COVID-19, maladie à coronavirus 2019

^a L'Ouest désigne la Colombie-Britannique, l'Alberta, la Saskatchewan et le Manitoba

^b Le Centre désigne l'Ontario et le Québec

^c L'Est désigne la Nouvelle-Écosse, le Nouveau-Brunswick, l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve-et-Labrador

L'âge médian des patients traités était de 79 ans (EI : 68–87) et 53 % (n = 261/488) étaient des hommes. Parmi ceux qui ont été traités, presque tous (97 %, n = 469/486) avaient au moins une comorbidité préexistante. L'hypertension (56 %, n = 273/486), les maladies cardiaques chroniques, à l'exclusion de l'hypertension

(37 %, n = 180/486) et le diabète (33 %, 160/486) étaient les problèmes les plus signalés. La plupart des patients hospitalisés traités (84 %, n = 388/463) présentaient des symptômes et les symptômes les plus fréquemment signalés étaient la toux (49 %, n = 227/463), la fièvre (30 %, n = 137/463) et la faiblesse (29 %, n = 135/463). Parmi ceux qui étaient asymptomatiques, la majorité (89 %, n = 67/75) avait une infection à la COVID-19 à IASS. Le temps médian entre l'apparition des symptômes et le début du nirmatrelvir/ritonavir était de deux jours (EI : 1–4).

Le temps médian entre la date d'un test positif et le début du nirmatrelvir/ritonavir était d'une journée (EI : 0–1). Près de la moitié des patients traités (49 %, n = 226/464) ont contracté la COVID-19 pendant leur séjour à l'hôpital. Cinq pour cent des patients hospitalisés (n = 25/489) qui ont reçu le nirmatrelvir/ritonavir ont été admis d'un établissement de soins de longue durée; de ce nombre, 64 % (n = 16/25) ont reçu le nirmatrelvir/ritonavir dans la journée suivant l'admission.

La majorité des patients traités (79 %, n = 282/356) avaient reçu deux doses ou plus d'un vaccin contre la COVID-19, tandis que 6 % (n = 20/356) n'avaient reçu qu'une dose et 15 % (n = 54/356) n'avaient pas été vaccinés. Le temps médian entre la date de la dernière vaccination contre la COVID-19 et le début du nirmatrelvir/ritonavir était de 183 jours (EI : 120–304). Les traitements supplémentaires les plus courants chez les patients qui ont reçu le nirmatrelvir/ritonavir étaient les corticostéroïdes (21 %, n = 101/487) et le remdesevir (12 %, n = 60/484). Parmi les patients hospitalisés atteints de la COVID-19 qui ont reçu le nirmatrelvir/ritonavir, 2,3 % (n = 11/481) ont été admis dans une unité de soins intensifs, 1,1 % (n = 5/461) ont reçu une ventilation mécanique et 6,1 % (n = 30/490) sont décédés (décès tous motifs confondus après 30 jours à l'hôpital) (tableau 2). Treize décès (2,7 %) parmi les 490 patients hospitalisés traités au nirmatrelvir/ritonavir étaient attribuables à la COVID-19; la COVID-19 a contribué au décès de sept patients et la COVID-19 a été la cause du décès de six patients (1,2 %) (tableau 2).

Une analyse de sous-groupe chez les patients atteints de IASS a révélé que les caractéristiques (e.g. l'âge, le sexe, au moins une comorbidité préexistante et le statut vaccinal) des patients atteints de IASS non traités étaient semblables à celles des patients atteints de IASS traités; cependant, les admissions aux soins intensifs étaient plus élevées chez les patients atteints de IASS non traités (8,3 %, n = 63/755), comparativement aux patients atteints de IASS traités (2,2 %, n = 5/223, $p = 0,002$). De même, la mortalité toutes causes confondues sur 30 jours était plus élevée chez les patients atteints de IASS non traités (16 %, n = 18/226) que chez les patients atteints de IASS traités (8,0 %, n = 122/774, $p = 0,003$) (tableau 3).



Tableau 2 : Fréquence des résultats sur 30 jours chez les adultes admis à l'hôpital en raison de la COVID-19 qui ont reçu le nirmatrelvir/ritonavir, du 1^{er} janvier au 31 décembre 2022

Résultat sur 30 jours	Adultes admis à l'hôpital en raison de la COVID-19 ayant reçu du nirmatrelvir/ritonavir (n = 490)	
	n	%
Admission à l'unité de soins intensifs	11/481	2,3 %
Ventilation mécanique	5/461	1,1 %
Embolie pulmonaire	4/483	0,8 %
CPAP/BiPAP	2/460	0,4 %
Dialyse initiée pour des complications liées à la COVID-19	1/488	0,2 %
Accident vasculaire cérébral	0/486	0 %
Oxygénation extracorporelle de la membrane	0/459	0 %
Décès du patient (toutes causes confondues)	30/490	6,1 %
Décès attribué à la COVID-19	13/490	2,7 %
La COVID-19 a contribué au décès	7/490	1,4 %
La COVID-19 est la cause du décès	6/490	1,2 %

Abréviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019; CPAP/BiPAP, ventilation en pression positive continue/ventilation en pression positive à deux niveaux

Tableau 3 : Caractéristiques et résultats des patients adultes hospitalisés atteints de la COVID-19 liés aux soins de santé à la réception du nirmatrelvir/ritonavir, du 1^{er} janvier au 31 décembre 2022

Caractéristiques des patients	Patients hospitalisés ayant reçu du nirmatrelvir/ritonavir (n = 226)		Patients hospitalisés n'ayant PAS reçu de nirmatrelvir/ritonavir (n = 774)		Valeur p
	n	%	n	%	
Région					
Ouest du Canada ^a	8/226	3,5 %	201/774	26,0 %	< 0,001
Centre du Canada ^b	188/226	83,2 %	535/774	69,1 %	< 0,001
Est du Canada ^c	30/226	13,2 %	38/774	4,9 %	< 0,001
Données démographiques					
Âge médian (années)	77	68, 86	76	67, 85	0,62
Sexe masculin	113/226	50,0 %	423/770	54,9 %	0,19
Au moins une comorbidité préexistante	218/224	97,3 %	745/764	97,5 %	0,87
Statut vaccinal					
Non vaccinés	22/170	12,9 %	65/659	9,9 %	0,24
1 dose	9/170	5,3 %	24/659	3,6 %	0,33
2 doses ou plus	139/170	81,8 %	570/659	86,5 %	0,12
Traitement					
Anticoagulant	45/223	20,2 %	338/756	44,7 %	< 0,001
Corticostéroïde	25/225	11,1 %	467/770	60,6 %	< 0,001
Remdesivir	22/223	9,9 %	763/774	98,6 %	< 0,001
Résultat sur 30 jours					
Admission à l'unité de soins intensifs	5/223	2,2 %	63/755	8,3 %	0,002
Ventilation mécanique	2/224	0,9 %	32/766	4,2 %	0,018
Embolie pulmonaire	0/223	0,0 %	14/754	1,9 %	0,049
CPAP/BiPAP	0/223	0,0 %	29/756	3,8 %	0,003
Dialyse initiée pour des complications liées à la COVID-19	0/226	0,0 %	5/767	0,7 %	0,59
Accident vasculaire cérébral	0/225	0,0 %	5/760	0,7 %	0,59
Oxygénation extracorporelle de la membrane	0/223	0,0 %	2/764	0,3 %	> 0,99
Décès du patient (toutes causes confondues)	18/226	8,0 %	122/774	15,8 %	0,003
Décès attribué à la COVID-19	7/226	3,1 %	68/774	8,8 %	0,03

Abréviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019; CPAP/BiPAP, ventilation en pression positive continue/ventilation en pression positive à deux niveaux

^a L'Ouest désigne la Colombie-Britannique, l'Alberta, la Saskatchewan et le Manitoba

^b Le Centre désigne l'Ontario et le Québec

^c L'Est désigne la Nouvelle-Écosse, le Nouveau-Brunswick, l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve-et-Labrador



Discussion

Les résultats d'un réseau sentinelle d'hôpitaux de soins actifs canadiens ont révélé que, pendant la phase Omicron de la pandémie, 13 % des adultes admis à l'hôpital en raison de la COVID-19 ont reçu le nirmatrelvir/ritonavir à l'admission ou pendant l'hospitalisation. Presque tous les patients hospitalisés, dont 79 % étaient entièrement vaccinés, avaient au moins une comorbidité préexistante et avaient un âge avancé, ce qui les exposait à un risque accru d'évolution vers une maladie grave ou la mort. La proportion de cas graves (e.g. admission à l'unité de soins intensifs et décès attribuables à la COVID-19) à 30 jours était faible. Une variation régionale importante a été observée dans l'utilisation du nirmatrelvir/ritonavir, ce qui est fort probablement lié aux différences entre les politiques provinciales ou les habitudes des prescripteurs, et peut-être à la disponibilité régionale des médicaments. Cependant, il est difficile d'attribuer les différences de traitement régionales aux différences régionales au sein des populations de patients, ce qui suggère la nécessité d'obtenir plus de données sur les indications de traitement pour les patients hospitalisés à partir desquelles des lignes directrices nationales sur le traitement peuvent être élaborées.

Peu d'études ont évalué l'efficacité du nirmatrelvir/ritonavir chez les patients hospitalisés. Cependant, une étude de cohorte menée à Hong Kong pendant la phase Omicron de la pandémie a montré que l'instauration d'un traitement par nirmatrelvir/ritonavir dans les cinq jours suivant l'apparition des symptômes chez les patients hospitalisés âgés de 60 ans et plus ou chez les patients plus jeunes souffrant d'au moins une maladie chronique était associée à un risque plus faible de décès à l'hôpital par rapport aux témoins (15). Une étude chinoise a suggéré le rôle potentiel du traitement précoce au nirmatrelvir/ritonavir pour les patients à risque élevé qui sont immunodéprimés, y compris ceux qui sont hospitalisés, afin de faciliter l'éradication virale (16). Une étude de cohorte rétrospective portant sur des patients admis à l'hôpital en raison de la COVID-19 qui n'avaient pas initialement besoin d'oxygène d'appoint a révélé que le début précoce du nirmatrelvir/ritonavir était associé à une réduction importante du risque de mortalité toutes causes confondues et de la progression de la maladie (17).

Notre analyse de sous-groupe a révélé que les patients admis à l'hôpital en raison de la COVID-19 atteints de IASS qui ont reçu le nirmatrelvir/ritonavir ont été admis moins souvent à l'unité de soins intensifs ou sont décédés moins souvent (mortalité toutes causes confondues sur 30 jours) que les patients adultes admis à l'hôpital en raison de la COVID-19 atteints de IASS non traités. Ces résultats doivent être interprétés avec prudence, car l'admissibilité au nirmatrelvir/ritonavir n'a pas été déterminée (e.g. les données sur les contre-indications pour le nirmatrelvir/ritonavir n'ont pas été recueillies) et, en raison de la petite taille de l'échantillon, aucune analyse multivariable n'a été effectuée. Néanmoins, ces résultats préliminaires méritent une

étude plus approfondie. En plus des avantages du traitement chez les patients hospitalisés signalés dans d'autres études récentes, nos constatations suggèrent un rôle pour le traitement au nirmatrelvir/ritonavir chez les patients adultes présentant des symptômes légers à modérés qui sont hospitalisés pour des raisons non liées à la COVID-19 ou qui ont contracté la COVID-19 à l'hôpital et qui présentent un risque élevé d'évolution vers une maladie grave.

Limites

Notre étude comporte plusieurs limites. Ce rapport décrit les premières constatations de l'épidémiologie de la COVID-19 chez les patients hospitalisés qui ont reçu le nirmatrelvir/ritonavir dans un sous-ensemble d'hôpitaux de soins actifs au Canada; ces constatations pourraient changer à mesure que des données supplémentaires seront disponibles. Ces analyses étaient de nature descriptive, et nous ne pouvons tirer aucune inférence causale. Plus précisément, nos constatations doivent être interprétées avec prudence, car il y a un risque de biais de sélection, étant donné que notre méthodologie de surveillance n'a pas permis de déterminer l'admissibilité des patients au traitement. En raison de la variation régionale de la présentation des données et de l'utilisation du nirmatrelvir/ritonavir, nos résultats pourraient ne pas être généralisables à tous les patients adultes hospitalisés au Canada. De plus, notre cohorte se limitait aux personnes ayant obtenu un résultat positif au test de réaction en chaîne de la polymérase pour le SRAS-CoV-2 et ne comprenait pas les patients hospitalisés dont le résultat était positif au moyen d'un test antigénique rapide seulement, ce qui pourrait également limiter la généralisation de nos résultats. Enfin, nous n'avons pas recueilli de données sur les indications ou les contre-indications au nirmatrelvir/ritonavir.

Conclusion

Parmi les patients adultes admis à l'hôpital en raison de la COVID-19, nous avons constaté que 13 % recevaient le nirmatrelvir/ritonavir. D'autres études visant à surveiller l'utilisation et l'efficacité du nirmatrelvir/ritonavir chez les patients admis à l'hôpital en raison de la COVID-19 et d'autres populations à risque élevé (e.g. les résidents des établissements de soins de longue durée) sont essentielles pour éclairer les politiques et les lignes directrices futures.

Déclaration des auteurs

D. L. et R. M. ont analysé les données. R. M. a rédigé le manuscrit original. N. T. et C. F. ont contribué de la même façon et sont considérés comme des co-superviseurs de ce travail.

Tous les auteurs ont contribué à la conception de ce travail et à l'acquisition des données. Tous les auteurs ont contribué à l'interprétation des données et à la révision du manuscrit.



Intérêts concurrents

A. McGeer a déclaré avoir reçu des subventions de recherche au Sinai Health System de la part du Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19, des Instituts de recherche en santé du Canada, de Merck, de Pfizer et de Sanofi Pasteur; et avoir reçu des honoraires personnels d'AstraZeneca, de GlaxoSmithKline, de Janssen, de Medicago, de Merck, de Moderna, de Novavax, Pfizer et Sanofi Pasteur en dehors des travaux soumis.

J. Conly déclare avoir reçu des subventions de recherche et du financement des Instituts de recherche en santé du Canada. Il a participé à des études financées par l'Organisation mondiale de la Santé en dehors des travaux soumis. Il a été le principal enquêteur local pour une étude financée par Pfizer et pour laquelle tous les fonds ont été versés à l'Université de Calgary. En dehors des travaux soumis, il a bénéficié d'une aide au déplacement des Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis et de bioMérieux Canada. En dehors des travaux soumis, il participe à plusieurs groupes de l'Organisation mondiale de la Santé pour lesquels aucun financement n'est reçu. Aucune autre information n'a été communiquée.

Remerciements

Nous remercions les praticiens de la prévention des infections, les épidémiologistes et le personnel des hôpitaux participants qui ont recueilli et soumis des données, ainsi que le personnel du Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, à Ottawa, en Ontario, au Canada, de leur soutien continu à la surveillance nationale de la COVID-19.

Financement

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

Références

1. Taylor CA, Whitaker M, Anglin O, Milucky J, Patel K, Pham H, Chai SJ, Alden NB, Yousey-Hindes K, Anderson EJ, Teno K, Reeg L, Como-Sabetti K, Bleecker M, Barney G, Bennett NM, Billing LM, Sutton M, Talbot HK, McCaffrey K, Havers FP; COVID-NET Surveillance Team. COVID-19-Associated Hospitalizations Among Adults During SARS-CoV-2 Delta and Omicron Variant Predominance, by Race/Ethnicity and Vaccination Status — COVID-NET, 14 States, July 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(12):466–73. [DOI PubMed](#)
2. Marks KJ, Whitaker M, Anglin O, Milucky J, Patel K, Pham H, Chai SJ, Kirley PD, Armistead I, McLafferty S, Meek J, Yousey-Hindes K, Anderson EJ, Openo KP, Weigel A, Henderson J, Nunez VT, Como-Sabetti K, Lynfield R, Ropp SL, Smelser C, Barney GR, Muse A, Bennett NM, Bushey S, Billing LM, Shiltz E, Abdullah N, Sutton M, Schaffner W, Talbot HK, Chatelain R, George A, Taylor CA, McMorrow ML, Perrine CG, Havers FP; COVID-NET Surveillance Team. Hospitalizations of Children and Adolescents with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, July 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(7):271–8. [DOI PubMed](#)
3. Modes ME, Directo MP, Melgar M, Johnson LR, Yang H, Chaudhary P, Bartolini S, Kho N, Noble PW, Isonaka S, Chen P. Clinical Characteristics and Outcomes Among Adults Hospitalized with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection During Periods of B.1.617.2 (Delta) and B.1.1.529 (Omicron) Variant Predominance — One Hospital, California, July 15–September 23, 2021, and December 21, 2021–January 27, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(6):217–23. [DOI PubMed](#)
4. Tenforde MW, Self WH, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ, Talbot HK, Casey JD, Mohr NM, Zepeski A, McNeal T, Ghamande S, Gibbs KW, Files DC, Hager DN, Shehu A, Prekker ME, Frosch AE, Gong MN, Mohamed A, Johnson NJ, Srinivasan V, Steingrub JS, Peltan ID, Brown SM, Martin ET, Monto AS, Khan A, Hough CL, Busse LW, Duggal A, Wilson JG, Qadir N, Chang SY, Mallow C, Rivas C, Babcock HM, Kwon JH, Exline MC, Botros M, Laurant AS, Shapiro NI, Halasa N, Chappell JD, Grijalva CG, Rice TW, Jones ID, Stubblefield WB, Baughman A, Womack KN, Rhoads JP, Lindsell CJ, Hart KW, Zhu Y, Adams K, Surie D, McMorrow ML, Patel MM, Network IV; IVY Network. Effectiveness of mRNA Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Invasive Mechanical Ventilation and Death — United States, March 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(12):459–65. [DOI PubMed](#)
5. Danza P, Koo TH, Haddix M, Fisher R, Traub E, OYong K, Balter S. SARS-CoV-2 Infection and Hospitalization Among Adults Aged ≥18 Years, by Vaccination Status, Before and During SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant Predominance — Los Angeles County, California, November 7, 2021–January 8, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(5):177–81. [DOI PubMed](#)



6. Bajema KL, Dahl RM, Evener SL, Prill MM, Rodriguez-Barradas MC, Marconi VC, Beenhouwer DO, Holodniy M, Lucero-Obusan C, Brown ST, Tremarelli M, Epperson M, Mills L, Park SH, Rivera-Dominguez G, Morones RG, Ahmadi-Izadi G, Deovic R, Mendoza C, Jeong C, Schrag SJ, Meites E, Hall AJ, Kobayashi M, McMorrow M, Verani JR, Thornburg NJ, Surie D; SUPERNOVA COVID-19; Surveillance Group; Surveillance Platform for Enteric and Respiratory Infectious Organisms at the VA (SUPERNOVA) COVID-19 Surveillance Group. Comparative Effectiveness and Antibody Responses to Moderna and Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccines among Hospitalized Veterans — Five Veterans Affairs Medical Centers, United States, February 1–September 30, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(49):1700–5. [DOI PubMed](#)
7. 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](#)
8. 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](#)
9. Arbel R, Wolff Sagy Y, Hoshen M, Battat E, Lavie G, Sergienko R, Friger M, Waxman JG, Dagan N, Balicer R, Ben-Shlomo Y, Peretz A, Yaron S, Serby D, Hammerman A, Netzer D. Nirmatrelvir Use and Severe Covid-19 Outcomes during the Omicron Surge. *N Engl J Med* 2022;387(9):790–8. [DOI PubMed](#)
10. Malden DE, Hong V, Lewin BJ, Ackerson BK, Lipsitch M, Lewnard JA, Tartof SY. Hospitalization and Emergency Department Encounters for COVID-19 After Paxlovid Treatment — California, December 2021–May 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(25):830–3. [DOI PubMed](#)
11. Najjar-Debbiny R, Gronich N, Weber G, Khoury J, Amar M, Stein N, Goldstein LH, Saliba W. Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe Coronavirus Disease 2019 and Mortality in High-Risk Patients. *Clin Infect Dis* 2023;76(3):e342–9. [DOI PubMed](#)
12. 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. [Consulté le 24 fév. 2023]. <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>
13. Schwartz KL, Wang J, Tadrous M, Langford BJ, Daneman N, Leung V, Gomes T, Friedman L, Daley P, Brown KA. Population-based evaluation of the effectiveness of nirmatrelvir-ritonavir for reducing hospital admissions and mortality from COVID-19. *CMAJ* 2023;195(6):E220–6. [DOI PubMed](#)
14. Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales. Le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales : suivi de la résistance aux antimicrobiens dans les hôpitaux canadiens depuis 1995. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(11/12):556–62. [DOI](#)
15. Wai AK, Chan CY, Cheung AW, Wang K, Chan SC, Lee TT, Luk LY, Yip ET, Ho JW, Tsui OW, Cheung KW, Lee S, Tong CK, Yamamoto T, Rainer TH, Wong EL. Association of Molnupiravir and Nirmatrelvir-Ritonavir with preventable mortality, hospital admissions and related avoidable healthcare system cost among high-risk patients with mild to moderate COVID-19. *Lancet Reg Health West Pac* 2023;30:100602. [DOI PubMed](#)
16. Sun F, Lin Y, Wang X, Gao Y, Ye S. Paxlovid in patients who are immunocompromised and hospitalised with SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* 2022;22(9):1279. [DOI PubMed](#)
17. Wong CK, Au IC, Lau KT, Lau EH, Cowling BJ, Leung GM. Real-world effectiveness of early molnupiravir or nirmatrelvir-ritonavir in hospitalised patients with COVID-19 without supplemental oxygen requirement on admission during Hong Kong's omicron BA.2 wave: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2022;22(12):1681–93. [DOI PubMed](#)



Appendice : liste des affiliations

¹ Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

² IWK Health Centre, Halifax, NS

³ Université de Calgary, Calgary, AB

⁴ L'Hôpital de Moncton, Moncton, NB

⁵ Alberta Health Services, Calgary, AB

⁶ Health Sciences Centre, Winnipeg, MB

⁷ Université Queen's, Kingston QEII Health Sciences Centre, ON

⁸ QEII Health Sciences Centre, Halifax, NS

⁹ Sinai Health, Toronto, ON

¹⁰ Hôpital général de North York, Toronto, ON

¹¹ Hôpital Royal Jubilee, Victoria, BC

¹² Hôpital pour enfants Stollery, Edmonton, AB

¹³ Centre universitaire de santé McGill, Montréal, QC

¹⁴ Hôpital général juif - SMBD, Montréal, QC

¹⁵ Université McMaster et Hamilton Health Sciences, Hamilton, ON

¹⁶ Saskatchewan Health Authority, Regina, SK

¹⁷ Hôpital de l'Université de l'Alberta, Edmonton, AB

¹⁸ BC Women's and BC Children's Hospital, Vancouver, BC

¹⁹ L'Hôpital d'Ottawa, Ottawa, ON

²⁰ Royal University Hospital, Saskatoon, SK

²¹ Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa, ON