

RAPPORT TECHNIQUE

Manifestations cliniques d'intérêt particulier pour la surveillance de l'innocuité des vaccins contre la COVID-19

Deuxième révision : 22/07/2021

Introduction

Suivant l'autorisation au Canada de vaccins contre la nouvelle maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), des activités de surveillance postcommercialisation ont été entreprises au Canada dans le but de surveiller l'innocuité des nouveaux vaccins tout au long du processus de mise en œuvre du programme d'immunisation. La déclaration des manifestations cliniques observées à la suite de l'immunisation dans la province au Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) est une composante importante de la surveillance postcommercialisation au Canada.

Les manifestations cliniques à la suite de l'immunisation font référence à toute manifestation indésirable observée à la suite de l'immunisation, qu'elle soit ou non causée par l'usage d'un vaccin.¹ La déclaration de manifestations cliniques d'intérêt particulier (MCIP) pour la surveillance de l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 dans le contexte des activités générales de surveillance des manifestations cliniques à la suite de l'immunisation favorise la surveillance améliorée grâce à la précision préalable des manifestations qui pourraient autrement ne pas être consignées ou analysées en temps opportun par un système de surveillance passive. En plus des MCIP observées avant le lancement des programmes de vaccination contre la COVID-19, le présent document décrit les lignes directrices pour la déclaration des manifestations qui ont été identifiées dans le cadre des activités de surveillance postcommercialisation et continue de favoriser les mesures de contrôle accru (p. ex., thrombose avec syndrome de thrombocytopenie (TST) suite à un vaccin à vecteur viral, et myocardite ou péricardite induite par un vaccin à ARN messenger).

Objet

Ce document fournit des renseignements préliminaires et les définitions de cas de la *Brighton Collaboration* (dont on dispose) en lien avec la déclaration par les bureaux de santé publique des manifestations cliniques d'intérêt particulier (MCIP) observées dans le cadre de **l'administration d'un vaccin contre la COVID-19**. Il devrait être utilisé en combinaison avec le document du ministère de la Santé de l'Ontario intitulé [Appendix B : Provincial Case Definitions for Diseases of Public Health Significance for AEFIs](#),² qui présente les grandes définitions de cas provinciales touchant la déclaration des MCIP à la suite de l'immunisation pour l'ensemble des vaccins.

Le présent document dresse une liste de MCIP qui sont associées aux vaccins contre la COVID-19 et ont été recensées jusqu'à présent par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) et les autorités sanitaires internationales, y compris la Brighton Collaboration et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Les MCIP décrites dans le présent document ont été retenues initialement sur la base d'une justification théorique de leur association possible aux vaccins contre la COVID-19. Par exemple, elles incluent des manifestations qui pourraient être survenues durant l'évolution clinique de l'infection à SARS-CoV2 ou constituer des complications de l'infection. Pour cette raison, recueillir et documenter l'historique récent des infections au COVID-19 est un volet important du processus de déclaration de toutes les MCIP.

Vu l'évolution rapide de l'information relative à la COVID-19 et aux vaccins connexes, le présent document sera mis à jour à mesure que nous disposons de nouvelles données, y compris des mises à jour et des définitions de cas normalisées de la Brighton Collaboration. Une liste des définitions actuelles et à venir de cas de la Brighton Collaboration liées aux MCIP est présentée dans l'annexe. **Si vous avez des questions sur la déclaration de manifestations cliniques observées à la suite de l'immunisation contre la COVID-19 ou de MCIP, veuillez communiquer avec l'équipe chargée des questions d'immunisation de Santé publique Ontario (SPO), à ivpd@oahpp.ca.**

Types de manifestations cliniques

*En l'absence de critères temporels établis pour la déclaration des MCIP observées à la suite de la vaccination contre la COVID-19, les bureaux de santé publique peuvent envisager d'instaurer un intervalle maximal de **42 jours** avant l'injection de la deuxième dose, lequel cadre d'ailleurs avec les critères temporels utilisés pour certaines MCIP relevées après l'injection d'autres vaccins inactifs.² Ces critères temporels sont destinés à appuyer la mise en place de la surveillance passive de l'innocuité des vaccins et fournis uniquement à titre indicatif afin d'aider les bureaux de santé publique à déclarer les MCIP. L'on peut toujours signaler les MCIP relevés en dehors de ces intervalles s'ils sont jugés importants sur le plan clinique.*

Maladie aggravée par la vaccination

Maladie diagnostiquée par un médecin chez une personne qui a reçu un vaccin avant de développer une infection à l'agent pathogène contre lequel devait la protéger le vaccin³

Une maladie aggravée par la vaccination (MAV) doit être déclarée si le personne qui a reçu le vaccin :⁴

- Développe une infection au SARS-CoV-2 confirmée en laboratoire après avoir reçu une première ou une deuxième dose de vaccin contre la COVID-19

ET

- Présente des symptômes cliniques graves et (ou) modifiés/inhabituels compatibles avec une infection au COVID-19 (déterminé par un médecin traitant)

ET (OU)

- Est hospitalisée

Discussion

Une maladie aggravée par la vaccination peut prendre la forme d'un cas grave d'une maladie ou d'une manifestation clinique modifiée/inhabituelle d'une maladie connue chez une personne exposée à un agent pathogène de type sauvage après avoir reçu un vaccin contre ce même agent pathogène.³ Cette catégorie d'incidents inhabituels n'a pas pour objet d'inclure tous les cas d'infection confirmés en laboratoire à la suite de la vaccination. Un diagnostic d'infection au SARS-CoV-2 confirmée en laboratoire sans autres critères cliniques de gravité ne satisfait pas une définition de cas; un diagnostic de MAV par un médecin est requis.

L'aggravation de la maladie par la vaccination est une manifestation clinique associée à certains vaccins qui ne sont pas utilisés présentement, comme le vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS) inactivé par la formaline, qui a fait l'objet d'essais seulement (n'a jamais été mis en marché) et le vaccin contre la rougeole inactivé par la formaline, qui n'a pas servi depuis des décennies.³ Des essais cliniques randomisés ont été menés sur l'aggravation de la maladie par la vaccination en tant que manifestation spécifique, mais n'ont permis d'établir aucune preuve d'association entre l'aggravation de la maladie et les vaccins autorisés contre la COVID-19. On peut obtenir d'autres renseignements sur la MAV auprès de la Brighton Collaboration.³

Syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants et les adultes

Maladie aiguë diagnostiquée par un médecin chez des enfants et de jeunes adultes âgés de moins de 21 ans (SIM-E) ou chez des adultes âgés de 21 ans et plus (SIM-A) qui se caractérise par une réaction hyperinflammatoire, dont une fièvre persistante et une atteinte de plusieurs organes (il est possible que le SIM-A ne s'accompagne pas de fièvre)⁵

Discussion

Le syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants et les adultes (SIM-E et SIM-A) est une complication rare du SARS-CoV-2. Il se caractérise par une fièvre persistante chez les enfants et une constellation de symptômes, dont une atteinte de plusieurs organes (p. ex. cardiaque, intestinale, rénale, hématologique, dermatologique et neurologique, hépatique) et des marqueurs inflammatoires élevés.^{5,6} Chez les enfants manifestant des signes et symptômes s'apparentant au SIM-E, le diagnostic différentiel varie grandement et comprend d'autres affections infectieuses et inflammatoires, y compris la maladie de Kawasaki (MK).⁷ Chez les enfants et les adultes atteints du SIM-E et SIM-A respectivement, des diagnostics différentiels comprennent le syndrome Steven-Johnson (SJS), la nécrose épidermique toxique et le syndrome du choc toxique.^{5,7} On peut obtenir des renseignements supplémentaires sur le SIM-E et le SIM-A auprès de la [Brighton Collaboration](#).⁵

Syndrome de détresse respiratoire aiguë

Maladie aiguë qui se caractérise par des symptômes évolutifs de dyspnée, de tachypnée ou d'hypoxémie et est diagnostiquée par un médecin en tant que syndrome de détresse respiratoire aiguë⁸

Discussion

Manifestations cliniques d'intérêt particulier pour la surveillance de l'innocuité des vaccins contre la COVID-19

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est la manifestation d'une atteinte pulmonaire aiguë communément attribuable à une septicémie, à un traumatisme et à une infection pulmonaire grave.⁹ Sur le plan clinique, il se caractérise par une atteinte alvéolaire diffuse et une faible compliance pulmonaire.¹⁰ On peut obtenir des renseignements supplémentaires sur le syndrome de détresse respiratoire aiguë auprès de la Brighton Collaboration.¹⁰

Lésion cardiovasculaire aiguë

Maladie aiguë diagnostiquée par un médecin en tant que lésion cardiovasculaire

Discussion

La lésion cardiovasculaire aiguë fait référence à un large éventail de pathologies cardiaques, y compris la microangiopathie, l'insuffisance cardiaque, la myocardiopathie de stress, les coronaropathies, la péricardite et les arythmies cardiaques, et elle est habituellement associée à des électrocardiogrammes, des échocardiographies ou des IRM cardiaques présentant des anomalies.⁴

Remarque : Les signalements de myocardite et de péricardite doivent figurer sous « Myocardite et Péricardite » (voir ci-dessous).

Myocardite/péricardite

Ce trouble, qui est diagnostiqué par un médecin, se caractérise par une inflammation du muscle cardiaque (myocardite) ou une inflammation de la membrane enveloppant le cœur (péricardite). Il comprend également la myopéricardite et la périmyocardite, dont le diagnostic peut être posé chez les patients répondant à la fois aux critères de la myocardite et de la péricardite.

Discussion :

La myocardite et la péricardite sont des maladies inflammatoires du muscle cardiaque et de la membrane enveloppant le cœur, respectivement, causées par différents états infectieux et non infectieux.¹¹ L'infection par le SARS-CoV-2 a été associée à des complications cardiovasculaires, telles que la myocardite et la péricardite.¹²⁻¹⁴ Les symptômes peuvent être une douleur thoracique, un essoufflement ou la sensation d'un rythme cardiaque rapide ou anormal.¹¹ Ces symptômes peuvent être accompagnés d'examens anormaux (p. ex., électrocardiogramme, troponines sériques, échocardiogramme).¹¹

Récemment, de très rares cas de myocardite (et de péricardite) ont été signalés après l'injection de vaccins à ARN messager au Canada et ailleurs dans le monde.¹⁵ Les cas rapportés sont survenus plus fréquemment chez des adolescents et de jeunes hommes adultes (moins de 30 ans), après la deuxième dose de vaccin.¹¹ La majorité des cas se sont avérés bénins et les personnes se sont rétablies rapidement.¹¹ Pour obtenir de plus amples renseignements sur la situation actuelle, veuillez consulter le document de SPO intitulé [Aperçu](#) sur ce sujet.¹⁶ Par mesure de précaution, le Comité consultatif national sur l'immunisation (CCNI) recommande que l'on retarde l'injection de la deuxième dose chez les personnes ayant présenté un cas de myocardite ou de péricardite après avoir reçu une première dose vaccin à ARN messager contre la COVID-19, et ce, jusqu'à ce que l'on dispose de plus d'information à cet égard.¹¹

La Brighton Collaboration a établi une définition de cas pour la myocardite¹⁷ et la péricardite¹⁸ qui comprend différents niveaux de certitude diagnostique, le niveau 1 étant le plus spécifique de la maladie.

Le niveau 1 de certitude (cas définitif) de la myocardite se définit par une augmentation des biomarqueurs myocardiques (troponines) ET par une étude d'imagerie anormale (soit des résultats anormaux à une imagerie par résonance magnétique du cœur ou à un échocardiogramme).¹⁷

Le niveau 1 de certitude (cas définitif) de la péricardite se définit par au la présence d'au moins deux des trois manifestations suivantes : i) signes d'accumulation anormale de liquide ou d'inflammation péricardique lors d'une étude d'imagerie (échocardiogramme, IRM cardiaque ou tomographie par ordinateur; ii) signe(s) physique(s) à l'examen d'un frottement péricardique ou pouls paradoxal au cours d'une tamponnade cadiaque; iii) résultat anormal à l'électrocardiogramme (nouveau ou qui se normalise au repos).¹⁸ Consulter la Brighton Collaboration pour obtenir de plus amples renseignements sur la myocardite et la péricardite.

Il faut écarter, dans la mesure du possible, les autres causes de myocardite ou de péricardite possibles comme les infections bactériennes et virales, y compris le SARS-CoV-2, une maladie auto-immune ou du tissu conjonctif, une malignité ou des toxines.¹⁷ Il importe aussi d'écarter d'autre causes des symptômes (p. ex., infarctus du myocarde, embolie pulmonaire, médiastinite).¹⁷⁻¹⁸

Remarque : On ne s'attend pas à ce que les bureaux de santé publique se fondent sur les définitions de cas de la Brighton Collaboration pour exclure les signalements de MCIP, dès lors qu'un médecin pose un diagnostic de myocardite ou de péricardite. Ces ressources peuvent servir à fournir des conseils utiles sur les renseignements à réunir dans le cadre d'une enquête sur les MCIP.

Troubles de la coagulation (y compris les incidents thrombotiques)

Affection diagnostiquée par un médecin qui se caractérise par des anomalies sur le plan de la capacité de l'organisme de réguler la coagulation sanguine, ce qui entraîne des saignements excessifs ou une thrombose

Discussion

Les troubles de la coagulation limitent la capacité de l'organisme de réguler la coagulation sanguine et peuvent inclure les hémorragies et les thromboses. Les exemples de diagnostics précis comprennent les incidents thrombotiques et thromboemboliques, à la fois veineux (p. ex., thrombose veineuse cérébrale (TVC), embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde) et artériels (p. ex., accident ischémique cérébral, infarctus du myocarde). Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez vous reporter à la [définition de cas provisoire](#) de thrombose et de thromboembolie de la [Brighton Collaboration](#).¹⁹ Ce groupe de MCIP inclut également les maladies et troubles hémorragiques, et d'autres troubles de la coagulation (p. ex., coagulation intravasculaire disséminée, syndrome hémolytique et urémique, troubles du système complémentaire). Un lien a été établi entre la COVID-19 grave et des anomalies sur le plan de la coagulation qui simulent d'autres coagulopathies systémiques associées à des infections graves (p. ex. CID ou microangiopathie thrombotique).²⁰

Remarque : La thrombocytopénie proprement dite doit être déclarée conformément à l'[Annexe B \(E.1 Thrombocytopenia\)](#) alors que la thrombose avec thrombocytopénie doit être déclarée en tant que MCIP (thrombose avec syndrome de thrombocytopénie (TST) et thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par un vaccin (TTIV); voir ci-après).

Thrombose avec syndrome de thrombocytopénie (TST) et thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par un vaccin (TTIV)

La thrombose avec syndrome de thrombocytopénie (TST) est une affection diagnostiquée par un médecin qui se caractérise par la présence d'une thrombose ou d'une trombo-embolie aiguë de type veineuse ou artérielle ET d'une nouvelle thrombocytopénie.²¹ La thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par un vaccin (TTIV) fait référence au syndrome clinique de TST jumelé à des analyses de laboratoire confirmant l'activation plaquettaire (c.-à-d. anticorps anti-PF4).²²

Discussion

La thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par un vaccin (TTIV) est un processus thrombotique auto-immunitaire qui survient a-t-on observé environ quatre à vingt-huit jours après l'administration d'un vaccin à vecteur adénoviral. La première détection de ce syndrome clinique est survenue après l'administration du vaccin AstraZeneca contre la COVID-19, bien que des cas aient plus tard également été associés au vaccin Janssen.^{22, 23}

La TTIV peut prendre la forme de caillots veineux (p. ex. EP, DVP, thrombose portale, TVC) ou artériels (p. ex. infarctus du myocarde, AVC), jumelés à une nouvelle thrombocytopénie (c.-à-d. numération plaquettaire < 150x 10⁹/L).²² Les symptômes de la TTIV peuvent inclure de graves ou persistants maux de tête, des symptômes neurologiques focaux, des convulsions, une vision floue ou double, l'enflure des membres, des rougeurs, de la pâleur et du refroidissement.²²

Récemment, la Brighton Collaboration a publié une définition de cas provisoire pour la thrombose avec syndrome de thrombocytopénie (TST).²¹ Le niveau 1 de certitude diagnostique exige la confirmation des résultats, par imagerie ou par chirurgie (p. ex., thrombectomie), indiquant une thrombose, une trombo-embolie, une nouvelle thrombocytopénie ou une autre pathologie.²¹ À chaque niveau de certitude diagnostique, les cas sont classés en fonction de l'exposition récente à l'héparine (c.-à-d., dans les 100 jours suivant l'apparition des symptômes). La table consultative scientifique de l'Ontario a rendu public un [mémoire sur la TTIV](#) qui procure un algorithme de diagnostic des TTIV et présente les analyses de laboratoire requises pour en confirmer la présence.²² L'obtention de ces analyses, dont un test de détection des anticorps anti-PF4, suit la détection d'une thrombose avec thrombocytopénie.

Remarque : Tous les cas de TST devraient être signalés à SPO le jour même de la transmission de l'avis au bureau de santé publique (BSP), qu'on dispose ou non des analyses de laboratoire requises pour confirmer le diagnostic de TTIV.

Lésion rénale aiguë

Atteinte aiguë de la fonction rénale diagnostiquée par un médecin et caractérisée par un déclin du débit urinaire et une hausse des niveaux de créatinine.²⁴

Discussion

Les lésions rénales aiguës constituent un vaste syndrome clinique regroupant une variété d'étiologies, y compris des troubles rénaux spécifiques (p. ex. néphrite interstitielle aiguë) et non spécifiques (p. ex. ischémie rénale).²⁵

Lésion hépatique aiguë

Maladie aiguë diagnostiquée par un médecin qui survient sans historique de maladie du foie chronique²⁶

Discussion

Une lésion hépatique aiguë est une maladie de gravité variable chez les personnes qui présentent des symptômes cliniques d'hépatotoxicité ou un taux élevé d'enzymes hépatiques détecté en laboratoire ou une altération de la fonction du foie.⁴ La maladie se manifeste rapidement habituellement chez une personne n'ayant pas d'historique de maladie du foie.¹³

Anosmie et (ou) agueusie

Affection caractérisée par une perte subjective du sens de l'odorat (anosmie) ou du sens du goût (agueusie) qui n'est pas associée à un traumatisme, à une infection des voies respiratoires (p. ex. influenza) ou à une affection médicale diagnostiquée antérieurement prenant la forme d'anosmie ou d'agueusie⁴

Discussion

On peut attribuer une variété de causes aux troubles de l'odorat et du sens du goût, y compris des affections inflammatoires des sinus nasaux, des infections (p. ex. SARS-CoV-2), des traumatismes crâniens, des effets indésirables de médicaments, des troubles neurologiques et le vieillissement.^{27, 28}

Lésion semblable à une engelure

Manifestation cutanée semblable à des engelures qui est diagnostiquée par un médecin et caractérisée par des lésions érythémateuses ou œdémateuses, ou des cloques, apparaissant le plus couramment sur les orteils et les extrémités.²⁹

Discussion

Les lésions semblables à des engelures sont des manifestations dermatologiques décrites en contexte de COVID-19.²⁹ Les engelures (érythème pernio) sont une affection cutanée inflammatoire constituant généralement une réaction vasculaire anormale au froid³⁰, tandis que les lésions semblables à des engelures sont attribuées à une occlusion microvasculaire inflammatoire ou embolique³¹ touchant les orteils, les pieds, les doigts et (ou) les mains.³² Ces lésions ont été qualifiées de plaques et de papules

érythémateuses violacées qui tendent parfois vers l'érosion, la décoloration et la desquamation.³³ Des lésions semblables à des engelures ont été rapportées principalement chez des patients jeunes sans autres symptômes³¹ et pourraient constituer un processus post-viral ou d'apparition tardive de la maladie étant donné l'apparition des lésions après celle des autres symptômes.³⁴

Vascularite cutanée sur un seul organe

Syndrome diagnostiqué par un médecin, caractérisé par des symptômes histologiques et cliniques de vascularite des petits vaisseaux de la peau sans atteinte systémique^{4,35}

Discussion

La vascularite cutanée regroupe une grande variété d'atteintes qui se caractérisent par l'inflammation des vaisseaux sanguins cutanés (de la peau). L'expression « vascularite cutanée sur un seul organe » fait référence à une vascularite touchant les artères/veines, toutes dimensions confondues, d'un seul organe, sans aucune caractéristique pouvant porter à croire à une atteinte systémique.³⁶ Les cas typiques prennent la forme d'une série unique de lésions : le purpura pétéchial (papules hémorragiques), les papules érythémateuses, les lésions d'urticaire, les vésicules et les vésicules hémorragiques.³⁵ Les lésions sont habituellement asymptomatiques ou sont associées à une sensation de brûlure, de la douleur ou du prurit.³⁵ La vascularite cutanée sur un seul organe peut être difficile à différencier de la vascularite systémique.³⁷ On peut trouver des renseignements supplémentaires sur la vascularite cutanée sur un seul organe auprès de la Brighton Collaboration.³⁵

Érythème polymorphe

Affection dermatologique à médiation immunologique aiguë diagnostiquée par un médecin, avec ou sans atteinte des muqueuses³⁸

Discussion

L'érythème polymorphe se caractérise par l'apparence de lésions cibles distinctives, caractérisées par des variations de couleurs concentriques et parfois accompagnées d'érosions muqueuses orales, génitales et (ou) oculaires.³⁸ Les manifestations cliniques de l'érythème polymorphe peuvent varier, et des lésions cibles peuvent ne pas être présentes chez tous les patients.³⁸ Les premières lésions sont généralement des papules œdémateuses érythémateuses de forme ronde, entourées de blémissement.³⁸ Les papules peuvent grossir et leurs couleurs et aspects morphologiques peuvent connaître des changements concentriques, et entraîner leurs lésions cibles bien connues. Les lésions apparaissent typiquement en l'espace de trois à cinq jours, et durent d'une à deux semaines.³⁸

L'érythème polymorphe est le plus communément causé par l'infection à virus de l'herpès simplex et certains médicaments. Des tests en laboratoire peuvent servir à l'établissement d'associations infectieuses. Bien qu'ils soient habituellement autolimitatifs, chez un sous-groupe de sujets les épisodes fréquents d'érythème polymorphe qui s'étendent sur de nombreuses années peuvent entraîner une maladie récurrente.³⁸

Pancréatite aiguë

Affection diagnostiquée par un médecin qui consiste en une inflammation aiguë du pancréas^{31,32}

Discussion

La pancréatite aiguë se caractérise généralement par l'apparition soudaine de douleurs abdominales intenses et persistantes irradiant dans le dos et accompagnées de vomissement et de fièvre.³⁹

L'affection peut être bénigne (80 %) et disparaître spontanément au bout de quelques jours ou sévère (20 %) et nécessiter une hospitalisation. La pancréatite aiguë est principalement causée par une maladie hépatique (c.-à-d. des calculs biliaires), la consommation d'alcool et l'hypertriglycéridémie.^{39,40}

Le diagnostic clinique s'appuie sur l'historique du patient et un examen physique, ainsi que sur des examens de laboratoire (des taux d'amylase et de lipase sériques trois fois plus élevés que la limite normale) et de radiologie (p. ex. ultrasons ou tomodensitométrie).^{39,40}

Rhabdomyolyse

Affectation diagnostiquée par un médecin qui prend la forme de lésions et de blessures aux muscles squelettiques⁴¹

Discussion

Les signes cliniques de la rhabdomyolyse varient d'une maladie asymptomatique, accompagnée d'une élévation accessoire de la créatine kinase (CK), à une faiblesse symptomatique, à l'enflure des membres et à une myalgie (p. ex. épaules, cuisses, dos et mollets) auxiliaire à la nécrose tissulaire.⁴¹ Les examens de laboratoire comprennent les anomalies suivantes : des taux élevés de CK, des déséquilibres électrolytiques, une insuffisance rénale aiguë et une coagulation intravasculaire disséminée attribuable à la libération directe dans le système sanguin et l'espace extracellulaire de composantes intracellulaires comme la CK, la myoglobine, les électrolytes et la lactico-déshydrogénase (LDH).⁴¹ En raison de la présence de myoglobine à pigmentation rouge dans le sang, l'urine peut être brun rougeâtre ou avoir la couleur du thé. Le diagnostic est confirmé sur la base de symptômes cliniques et de l'historique du patient et par des examens de laboratoire indiquant des taux élevés de CK et possiblement de LDH et de myoglobine.⁴¹ La rhabdomyolyse est le plus souvent causée par un traumatisme physique direct (p. ex., décharge électrique, blessure par écrasement), mais peut aussi être causée par des infections (p. ex., influenza, VIH, cytomégalovirus, virus varicelle-zone, virus herpes simplex), l'ischémie musculaire (p. ex., syndrome du compartiment), le surmenage, l'alitement prolongé et des médicaments (p. ex., statines).⁴¹

Thyroïdite subaiguë

Affectation diagnostiquée par un médecin qui consiste en une inflammation de la thyroïde.⁴²

Discussion

La thyroïdite subaiguë est caractérisée cliniquement par une enflure douloureuse ou indolore de la glande thyroïde, associée à des signes et des symptômes d'hyperthyroïdie (thyrotoxicose) ou d'hypothyroïdie.⁴²

Les patients qui ont la forme classique et douloureuse de la thyroïdite subaiguë (de Quervain) souffrent d'une enflure douloureuse de la thyroïde qui peut au début être unilatérale, mais se propage habituellement à la glande en entier.⁴² Les symptômes systémiques communs comprennent une légère fièvre, des malaises, de la fatigue, de la myalgie et de l'arthralgie. Les symptômes de la maladie sont une glande thyroïde douloureuse généralement pendant une à deux semaines et la douleur, fluctuant

en intensité, persiste pendant trois à six semaines. Les examens de laboratoire indiquent une vitesse de sédimentation très élevée, un taux élevé de protéine C-réactive (PCR) et de thyroglobuline et des anomalies de fonctionnement de la thyroïde (p. ex., thyroïdostimuline [TSH] et thyroxine libre).⁴²

La thyroïdite subaiguë indolore, appelée également thyroïdite subaiguë silencieuse, survient spontanément en raison d'un processus auto-immunitaire.⁴² La maladie se manifeste après 4 à 10 % des grossesses; on parle de thyroïdite du postpartum, mais elle prend aussi la forme de la maladie de Gravel. La combinaison de l'hypertrophie de la glande thyroïde sans malaise et la présence d'anticorps antithyroïdiens associée à des anomalies des fonctions thyroïdiennes sur une période de 9 à 12 mois donnent à penser qu'il s'agit d'une thyroïdite subaiguë indolore.⁴²

Bibliographie

1. Groupe de travail du CIOMS/OMS sur la pharmacovigilance des vaccins. Définitions et application des termes pour la pharmacovigilance des vaccins : rapport du groupe de travail du CIOMS/OMS sur la pharmacovigilance des vaccins. Genève : Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS); 2012. Source : https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/CIOMS_report_WG_vaccine.pdf
2. Ontario. Ministère de la Santé. Infectious diseases protocol: appendix B: provincial case definitions for diseases of public health significance: disease: adverse events following immunization (AEFIs) [Internet]. Toronto, ON : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2020 [cité le 18 décembre 2020]. Source : http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/aefi_cd.pdf
3. Munoz FM, Cramer JP, Dekker CL, Dudley MZ, Graham BS, Gurwith M, et coll. Vaccine-associated enhanced disease: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2021;39(22):3053-66. Source : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.055>
4. Gouvernement d'Alberta. COVID-19 vaccine : active surveillance and reporting of adverse events following immunization (AEFI). [Internet]. Edmonton, AB; Government of Alberta; 2021 [modifié le 14 février 2021; cité le 8 avril 2021]. Source : <https://open.alberta.ca/dataset/4d885a4c-f9b3-4434-bf5a-5accb63e22a1/resource/7f22f534-f2f1-44ea-9823-6326b99470e4/download/health-aip-aefi-covid-19-20201-02.pdf>
5. Vogel TP, Top KA, Karatzios C, Hilmers DC, Tapia LI, Mocerri P. et coll. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2021; 39(22):3037-49. Source : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.054>
6. Centers for Disease Control and Prevention. Reporting multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [cité le 22 déc. 2020]. Source : <https://www.cdc.gov/mis-c/pdfs/hcp/MIS-Children-Handout-FINAL.pdf>
7. Rowley AH, Shulman ST, Arditi M. Immune pathogenesis of COVID-19–related multisystem inflammatory syndrome in children. *J Clin Invest*. 2020;130(11):5619-21. Source : <https://doi.org/10.1172/JCI143840>
8. Saguil A, Fargo MV. Acute respiratory distress syndrome: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2020;101(12):730-8. Source : <https://www.aafp.org/afp/2012/0215/p352.html>
9. Udobi KF, Childs ED, Toujier K. Acute respiratory distress syndrome. *Am Fam Physician*. 2003;67(2):315-22. Source : <https://www.aafp.org/afp/2003/0115/p315.html>
10. Serazin NA, Edem B, Williams SR, Ortiz JR, Kawade A, Kumar Das M, et coll. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) as an adverse event following immunization: case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2021;39(22):3028-36. Source : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.053>
11. Agence de la santé publique du Canada; Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) — Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 [Internet]. Ottawa, ON : Gouvernement du Canada; 2021 [modifié le 2 juillet 2021; cité le 13 juillet 2021]. Source :

<https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19-fr.pdf>

12. Daniels CJ, Rajpal S, Greenshields JT, Rosenthal GL, Chung EH, Terrin M, et coll. Prevalence of clinical and subclinical myocarditis in competitive athletes with recent SARS-CoV-2 infection: results from the big ten COVID-19 cardiac registry. *JAMA Cardiol*. Le 27 mai 2021 [Diffusion en ligne avant l'impression]. Source : <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.2065>
13. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et coll. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(18):2352-71. Source : <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
14. Dimopoulou D, Spyridis N, Dasoula F, Krepis P, Eleftheriou E, Liaska M, et coll. Pericarditis as the main clinical manifestation of COVID-19 in adolescents. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(5):e197-9. Source : <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000003096>
15. Agence de la santé publique du Canada. Effets secondaires signalés après la vaccination contre la COVID-19 au Canada [Internet]. Ottawa, ON : Gouvernement du Canada; 2021 [modifié le 4 juin 2021; cité le 13 juillet 2021]. Source : <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/securite-vaccins/>
16. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Myocardite et péricardite à la suite d'une immunisation contre la COVID-19 par vaccins à ARNm [Internet]. Toronto, ON : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2021 [cité le 14 juillet 2021]. Source : https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/vaccines/2021/06/covid-19-mrna-vaccines-myocarditis-pericarditis.pdf?sc_lang=fr
17. Task Force for Global Health, Brighton Collaboration. Myocarditis/pericarditis case definition (Myocarditis Version_1.5.0_16.July.2021) [Internet]. Decatur, GA : Brighton Collaboration; 2021 [modifié le 16 juillet 2021; cité le 21 juillet 2021]. Source : <https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/>
18. Task Force for Global Health, Brighton Collaboration. Myocarditis/pericarditis case definition (Pericarditis_Version_1.0.0_15.July.2021) [Internet]. Decatur, GA: Brighton Collaboration; 2021 [modifié le 16 juillet 2021; cité le 21 juillet 2021]. Source : <https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/>
19. Task Force for Global Health, Brighton Collaboration. Draft case definition of thrombosis and thromboembolism [Internet]. Decatur, GA: Task Force for Global Health; 2021 [cité le 29 avril 2021]. Source : <https://brightoncollaboration.us/draft-case-definition-of-thrombosis-and-thromboembolism/>
20. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020;7(6):e438-40. Source : [https://doi.org/10.1016/s2352-3026\(20\)30145-9](https://doi.org/10.1016/s2352-3026(20)30145-9)
21. Task Force for Global Health, Brighton Collaboration. Brighton Collaboration case definitions [Internet]. Decatur, GA: Task Force for Global Health; 2021 [cité le 29 avril 2021]. Source : <https://brightoncollaboration.us/category/pubs-tools/case-definitions/>
22. Pai M, Chan B, Stall NM, Grill A, Ivers N, Maltsev A, et al. et al. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VIPIT) following adenovirus vector COVID-19 vaccination.

- Science Briefs of the Ontario COVID-19 Science Advisory Table. 2021;2(17):1-9. Source : <https://doi.org/10.47326/ocsat.2021.02.17.2.0>
23. MacNeil JR, Su JR, Broder KR, Guh AY, Gargano JW, Wallace M, et coll. Updated recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices for use of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 vaccine after reports of thrombosis with thrombocytopenia syndrome among vaccine recipients — United States, April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:651-6. Source : <http://doi.org/10.15585/mmwr.mm7017e4>
 24. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-84. Source : <https://doi.org/10.1159/000339789>
 25. Groupe de travail ponctuel de l'ERBP; Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L, et coll. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(12):4263-72. Source : <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs375>
 26. Wendon J, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Nevens F, et coll. EASL clinical practical guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol*. 2017;66(5):1047-81. Source : <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.12.003>
 27. Hummel T, Landis BN, Hüttenbrink K-B. Smell and taste disorders. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2011;10:Doc04. Source : <https://doi.org/10.3205/cto000077>
 28. Li X, Lui F. Anosmia. In: Abai B, editor. *StatPearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2019. Source : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482152/>
 29. Ludzik J, Witkowski A, Hansel DE, Raess PW, White K, Leachman S. Case report: chilblains-like lesions (COVID-19 toes) during the pandemic-is there a diagnostic window? *F1000Research* [Prépublication]. 26 août 2020 [cité le 22 décembre 2020]. Source : <https://doi.org/10.12688/f1000research.24766.2>
 30. Vano-Galvan S, Martorell A. Chilblains. *CMAJ*. 2012 ; 184(1) : 67. Source : <https://doi.org/10.1503/cmaj.110100>
 31. Hadjieconomou S, Hughes J. Covid-19 associated chilblain-like lesions in an asymptomatic doctor. *BMJ*. 2020;370:m2245. Source : <https://doi.org/10.1136/bmj.m2245>
 32. Andina D, Noguera-Morel L, Bascuas-Arribas M, Gaitero-Tristán J, Alonso-Cadenas JA, Escalada-Pellitero S, et coll. Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(3):406-11. Source : <https://doi.org/10.1111/pde.14215>
 33. Rouanet J, Lang E, Beltzung F, Evrard B, Henquell C, Joulie I, et coll. Recent outbreak of chilblain-like lesions is not directly related to SARS-CoV-2 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(11):e689-92. Source : <https://doi.org/10.1111/jdv.16776>
 34. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, Rosenbach M, Kovarik C, Takeshita J, et coll. Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: a case series of 318 patients from 8 countries. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):486-92. Source : <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.05.109>
 35. Zanoni G, Girolomoni G, Bonetto C, Trotta F, Häusermann P, Opri R, et coll. Single organ cutaneous vasculitis: case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2016;34(51):6561-71. Source : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.09.032>
 36. Loricera J, Blanco R, Ortiz-Sanjuán F, Hernández JL, Pina T, González-Vela MC, et coll. Single-organ cutaneous small-vessel vasculitis according to the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides: a study of 60 patients from a series of

- 766 cutaneous vasculitis cases. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(1):77-82. Source : <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu295>
37. Hernandez-Rodriguez J, Hoffman GS. Updating single-organ vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2012;24(1):38-45. Source : <https://doi.org/10.1097/bor.0b013e32834d8482>
 38. Sokumbi O, Wetter DA. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. *Int J Dermatol*. 2012;51(8):889-902. Source : <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05348.x>
 39. Johnson CD, Besselink MG, Carter R. Acute pancreatitis. *BMJ*. 2014 ; 349 : g4859. Source : <https://doi.org/10.1136/bmj.g4859>
 40. Sadiq N, Wasif Gillani S, Al Saeedy D, Rahmoun J, Shaban D, Kotait K. et coll. Clinical review of acute, recurrent, and chronic pancreatitis: recent updates of 2013–2019 literature. *J Pharm Bioallied Sci*. 2020;12(2):112-23. Source : https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_313_19
 41. Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Ochsner J*. 2015;15(1):58-69. Source : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4365849/>
 42. Hennessey Jv. Subacute thyroiditis. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et coll., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth, MA: MDText.com; 2000 [cité le 24 mars 2021]. Source : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279084/>
 43. Task Force for Global Health, Brighton Collaboration. COVID-19 updated AESI list [Internet]. Decatur, GA: Task Force for Global Health; 2021 [cité le 13 avril 2021]. Source : <https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2021/01/COVID-19-updated-AESI-list.pdf>

Annexe

Avancement des définitions de cas de la Brighton Collaboration en ce qui concerne les manifestations cliniques d'intérêt particulier (MCIP) liées aux vaccins contre la COVID (en date de janvier 2021).⁴³

Manifestations cliniques d'intérêt particulier	Avancement des définitions de cas de la Brighton Collaboration
Maladie aggravée par la vaccination	https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.055
Syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants et chez les adultes (SIM-E/A)	https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.054
Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)	10.1016/j.vaccine.2021.01.053
Lésion cardiovasculaire aiguë	Voir ci-dessous les définitions de cas de la myocardite et de la péricardite. Les autres ne sont pas commencées. <ul style="list-style-type: none"> • Thrombose et thromboembolie (définition de cas provisoire) • Thrombose avec syndrome de thrombocytopénie (TST) (définition de cas provisoire) • Thrombocytopénie — conformément à l'annexe B, sur la base de la définition de cas de la Brighton Collaboration
Troubles de la coagulation	
Lésion rénale aiguë	Critères fondés sur les examens de laboratoire publiés, comme suggérés par la Brighton Collaboration*
Lésion hépatique aiguë	Critères fondés sur les examens de laboratoire publiés, comme suggérés par la Brighton Collaboration**
Anosmie, agueusie	Groupe de travail à mettre sur pied
Lésion semblable à une engelure	Groupe de travail à mettre sur pied
Vascularité cutanée sur un seul organe	10.1016/j.vaccine.2016.09.032
Érythème polymorphe	Pas encore commencé
Pancréatite aiguë (NOUVEAU)	Pas encore commencé
Rhabdomyolyse (NOUVEAU)	Pas encore commencé
Thyroïdite subaiguë (NOUVEAU)	Pas encore commencé
Thrombose avec syndrome de thrombocytopénie (TST)	Définition de cas provisoire disponible : https://brightoncollaboration.us/thrombosis-with-thrombocytopenia-syndrome-interim-case-definition/
Myocardite	Définition de cas disponible à : https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/
Péricardite	Définition de cas disponibles à : https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/

* Lésion rénale aiguë — définition fondée sur un consensus international proposé par des spécialistes associés à Kidney Disease Improving Global Outcomes (www.kdigo.org) :

- Augmentation de la créatinine sérique de $\geq 0,3$ mg/dl (≥ 26.5 $\mu\text{mol/l}$) à l'intérieur de 48 heures;
OU
- Augmentation de la créatinine sérique $\geq 1,5$ fois la limite de base que l'on sait ou que l'on suppose être survenue dans les 7 jours précédents
OU
- Volume d'urine $\leq 0,5$ ml/kg/h pendant 6 heures

**Lésion hépatique aiguë — à l'instar de la définition utilisée dans la plupart des publications sur la COVID-19 (mais il n'existe pas de consensus international) :³⁵

- > élévation trois fois supérieure à la limite supérieure normale pour l'ALAT ou l'ASAT
OU
- > élévation deux fois supérieure à la limite supérieure normale pour le total de bilirubine sérique ou de GGT ou d'ALAP

Sommaire des révisions

Les nouveaux éléments de cette révision sont surlignés dans le tableau ci-dessous.

Section	Révision	Date de mise en œuvre
But	Ajout de lignes directrices entourant la collecte de données sur l'historique récent des infections au COVID-19 et information sur la surveillance rehaussée des troubles de la coagulation, notamment des incidents thrombotiques.	10/05/2021
Maladie aggravée par la vaccination	Ajout d'informations à la définition de cas et à la section discussion décrivant les maladies aggravées par la vaccination qui sont à déclarer.	10/05/2021
Syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants et chez les adultes	Ajout du syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes (SIM-A) conformément à la définition de cas de la Brighton Collaboration pour cette manifestation clinique d'intérêt particulier (MCIP).	10/05/2021
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	Mise à jour de la définition de cas afin de clarifier les éléments à déclarer.	10/05/2021
Lésion cardiovasculaire aiguë	Ajout de détails liés aux résultats cliniques dans la section discussion.	10/05/2021
Troubles de la coagulation	Ajout des incidents thrombotiques à la catégorie des manifestations cliniques et liste étendue des troubles de la coagulation et des incidents thrombotiques insérée à la section discussion.	10/05/2021
Thrombose avec syndrome de thrombocytopénie (TST) et thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par un vaccin (TTIV)	Ajout d'une nouvelle manifestation clinique récemment qualifiée de MCIP liée aux vaccins contre la COVID-19.	10/05/2021
Lésion hépatique aiguë	Autres détails décrivant la lésion hépatique aiguë ajoutés à la section discussion.	10/05/2021

Section	Révision	Date de mise en œuvre
Anosmie et (ou) agueusie	Mise à jour de la définition de cas afin de clarifier les éléments à déclarer.	10/05/2021
Vascularité cutanée sur un seul organe	Mise à jour de la définition de cas et de la section discussion afin de refléter les données les plus récentes de la Brighton Collaboration.	10/05/2021
Pancréatite aiguë	Ajout d'une nouvelle manifestation clinique récemment qualifiée de MCIP liée aux vaccins contre la COVID-19 par la Brighton Collaboration.	10/05/2021
Rhabdomyolyse	Ajout d'une nouvelle manifestation clinique récemment qualifiée de MCIP liée aux vaccins contre la COVID-19 par la Brighton Collaboration.	10/05/2021
Thyroïdite subaiguë	Ajout d'une nouvelle manifestation clinique récemment qualifiée de MCIP liée aux vaccins contre la COVID-19 par la Brighton Collaboration.	10/05/2021
Annexe	Ajout d'une annexe décrivant l'avancement des définitions de cas de la Brighton Collaboration en ce qui concerne les MCIP liées au vaccin contre la COVID-19.	10/05/2021
Types de nouvelles manifestations cliniques	Ajout d'informations sur les critères temporels pour le signalement des MCIP	22/07/2021
Myocardite/péricardite	Ajout d'une nouvelle manifestation clinique récemment qualifiée de MCIP liée aux vaccins contre la COVID-19.	22/07/2021
Thrombose avec syndrome de thrombocytopénie (TST) et thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par un vaccin (TTIV)	Mise à jour de la définition de cas afin de l'harmoniser avec la définition nationale de cas actualisée en excluant l'exposition à l'héparine. Mise à jour des informations de la section Discussion pour les rendre conformes à la définition nationale de cas actualisée et à la définition provisoire de la Brighton Collaboration.	22/07/2021
Annexe	Mise à jour de l'annexe avec l'ajout de liens vers des publications pour les définitions de cas provisoires et officielles, s'il y a lieu.	22/07/2021

Modèle proposé pour citer le document

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Manifestations cliniques d'intérêt particulier pour la surveillance de l'innocuité des vaccins contre la COVID-19, Deuxième révision. Toronto, ON. Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2021.

© Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2021

Avis de non-responsabilité

Santé publique Ontario (SPO) a conçu le présent document. SPO offre des conseils scientifiques et techniques au gouvernement, aux agences de santé publique et aux fournisseurs de soins de santé de l'Ontario. Les travaux de SPO s'appuient sur les meilleures données probantes disponibles au moment de leur publication.

L'application et l'utilisation du présent document relèvent de la responsabilité des utilisateurs. SPO n'assume aucune responsabilité relativement aux conséquences de l'application ou de l'utilisation du document par quiconque.

Le présent document peut être reproduit sans permission à des fins non commerciales seulement, sous réserve d'une mention appropriée de Santé publique Ontario. Aucun changement ni aucune modification ne peuvent être apportés à ce document sans la permission écrite explicite de Santé publique Ontario.

Santé publique Ontario

Santé publique Ontario est un organisme du gouvernement de l'Ontario voué à la protection et à la promotion de la santé de l'ensemble de la population ontarienne, ainsi qu'à la réduction des inégalités en matière de santé. SPO met les connaissances et les renseignements scientifiques les plus pointus du monde entier à la portée de professionnels de la santé publique, des travailleurs de la santé de première ligne et des chercheurs.

Pour en savoir plus sur SPO, consultez santepubliqueontario.ca.

© Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2021

