



PHASE 4B DE L'ÉTUDE SUR LA SÉROPRÉVALENCE DES ANTICORPS DIRIGÉS CONTRE LE SRAS-COV-2 AU QUÉBEC ET ADDENDUM*

Table des matières

Liste des figures	3
Liste des tableaux	3
Introduction	4
Méthode	6
<i>Source de données et donneurs</i>	6
<i>Design de l'étude de la phase 4b</i>	6
<i>ELISA anti-N — approche conventionnelle</i>	6
<i>ELISA anti-N — approche par ratio</i>	6
<i>Analyses statistiques</i>	7
Résultats	8
<i>Caractéristiques des donneurs</i>	8
<i>Séroprévalences observées</i>	9
<i>Séroprévalences stratifiées par région sociosanitaire</i>	10
<i>Séroprévalences stratifiées par groupe d'âge</i>	12
<i>Séroprévalence stratifiée par sexe</i>	15
Limites	16
Conclusion	16

* La vague Omicron s'étant poursuivie durant l'été 2022, un point additionnel d'analyse, soit le mois d'août 2022, a été ajouté. Vous trouverez les résultats de séroprévalence pour la période de décembre 2021 à août 2022 dans l'addendum présenté à la fin du présent rapport.



Addendum	17
Résultats	18
<i>Caractéristiques des donneurs</i>	18
<i>Séroprévalences observées</i>	19
<i>Séroprévalences stratifiées par région sociosanitaire</i>	21
<i>Séroprévalences stratifiées par groupe d'âge</i>	23
<i>Séroprévalence stratifiée par sexe</i>	24
Conclusion	25
Approbateurs	26

Liste des figures

Figure 1. Séroprévalences pondérées observées lors des phases 1-4, et incidence cumulative rapportée par la santé publique (c.-à-d., cas confirmés par PCR) ¹	4
Figure 2. Séroprévalence anti-N stratifiée par groupe d'âge (approche par ratio) ¹	12

Liste des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques des donneurs utilisés pour estimer la séroprévalence	7
Tableau 2. Séroprévalence anti-N cumulative stratifiée par grandes régions (approche conventionnelle versus approche par ratio)	8
Tableau 3. Séroprévalence anti-N stratifiée par région (approche par ratio)	10
Tableau 4. Séroprévalence anti-N stratifiée par région et groupe d'âge (approche par ratio)	13
Tableau 5. Séroprévalence avec l'approche par ratio, stratifiées par sexe	14

Introduction

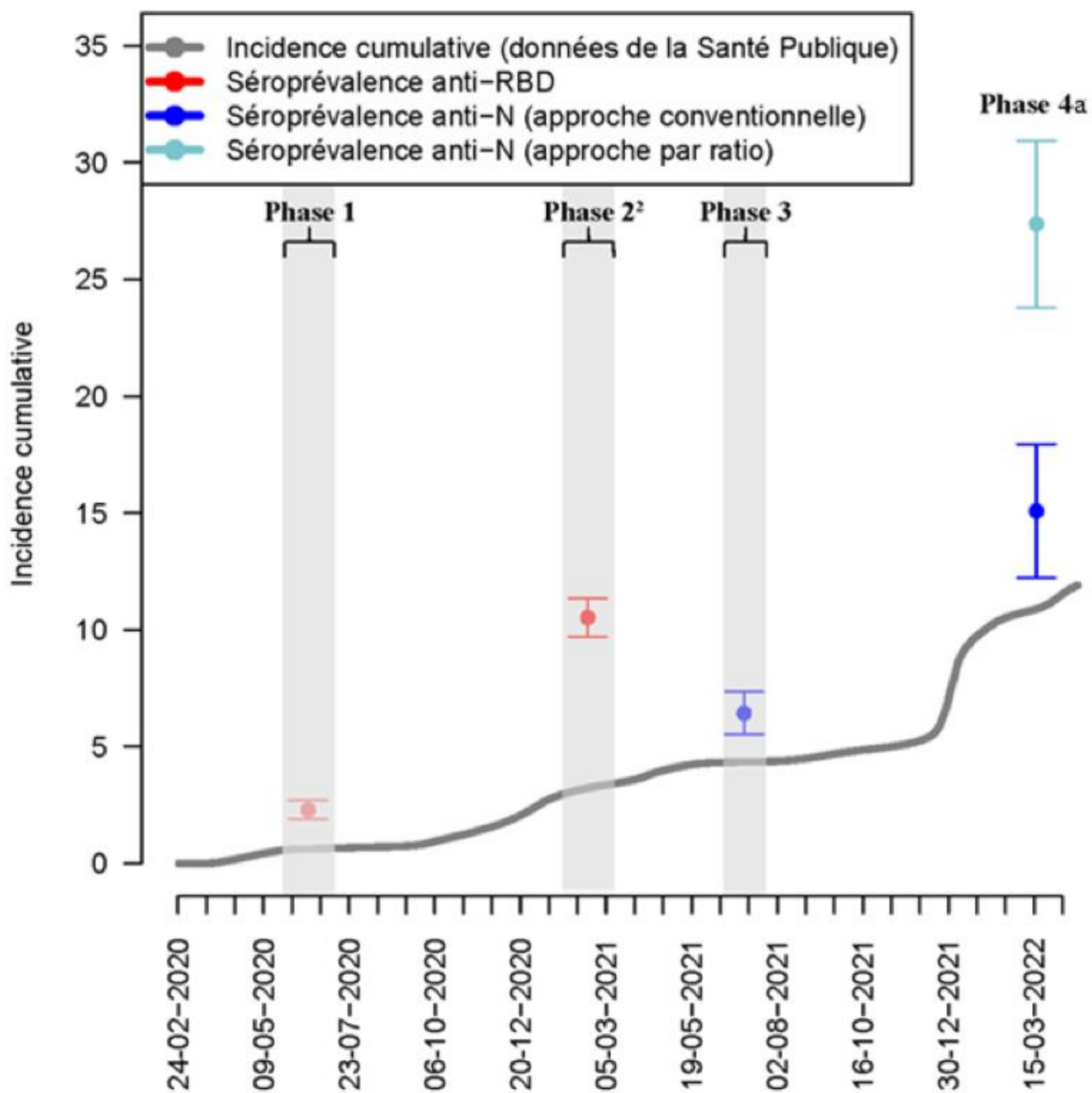
Cette phase 4b de l'étude de séroprévalence du SRAS-CoV-2 vise à documenter la séroprévalence des anticorps dirigés contre le SRAS-CoV-2 au Québec lors de deux récentes vagues causées par le variant Omicron en 2022 : celle qui a eu lieu entre la mi-décembre 2021 et la mi-mars 2022 dominée par le sous-variant BA.1, et l'autre entre la mi-mars et juin 2022 dominée par le sous-variant BA.2.¹

Lors de la phase 1 réalisée entre mai et juillet 2020 (c.-à-d., après la 1^{re} vague de la pandémie de COVID-19), la séroprévalence pondérée des anticorps ciblant le domaine de liaison au récepteur (*receptor binding domain* [RBD]) de la protéine spike (S) avait été estimée à 2,23% (intervalle de confiance [IC] 95%=1,90%–2,56%).² Lors de la phase 2 réalisée entre janvier et mars 2021 (c.-à-d., après le pic de la 2^e vague), la séroprévalence pondérée des anti-RBD avait été estimée à 10,52% (IC 95%=9,71%–11,33%; [Figure 1](#)) dans la population non vaccinée et à 14,72% (IC 95%=13,81%–15,63%) dans la population générale de l'étude.³ Lors de la phase 3 réalisée entre juin et juillet 2021 (c.-à-d., après la 3^e vague et alors qu'une grande partie de la population adulte avait reçu au moins une dose de vaccin), la séroprévalence pondérée anti-RBD avait été estimée à 89,61% (IC 95%=88,48%–90,75%) et la séroprévalence pondérée anti-nucléocapside (N) à 6,43% (IC 95%=5,52%–7,34%).⁴ Les anticorps anti-nucléocapside sont uniquement produits par l'infection par le SRAS-CoV-2 et non par le vaccin et signent une infection antérieure « récente ».

La phase 4a, réalisée à 3 moments durant la première vague de 2022, soit à la mi-janvier, mi-février et mi-mars, a montré que l'approche dite « conventionnelle » — où un seuil de séropositivité discrimine (à un moment précis) les individus séropositifs de ceux séronégatifs pour anti-N — a une sensibilité trop faible pour détecter les infections récentes chez des individus vaccinés (c.-à-d., chez >80% de la population du Québec). Une nouvelle approche (dite « par ratio ») qui compare les titres d'anti-N dans deux ou plusieurs échantillons sériés d'un même individu a été développée durant la phase 4a de l'étude de séroprévalence et a permis d'identifier l'infection chez plus de 98% des personnes ayant eu des infections récentes confirmées par PCR en utilisant des échantillons longitudinaux (c.-à-d., ≥ 2 échantillons/individu). Cette approche efficace a donc été utilisée pour la suite des études de séroprévalence. La séroprévalence anti-N pondérée durant la phase 4a a été estimée à 27,37% (IC 95%=23,80%–30,93%) avec l'approche par ratio (période décembre 2021 à mi-mars 2022) et à seulement 15,09% (IC 95%=12,23%–17,95%) en date de la mi-mars 2022 avec l'approche conventionnelle ([Figure 1](#)).

Ce rapport présente les résultats préliminaires de la phase 4b de l'étude de séroprévalence qui couvre la période étudiée lors de la phase 4a, soit la vague BA.1 (décembre 2021 – mars 2022) ainsi que la période durant laquelle le variant BA.2 a pris de l'importance (c.-à-d., mars – juin 2022). Cette étude a été réalisée par Héma-Québec grâce au soutien financier du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) du Québec et de l'Agence de la santé publique du Canada (par le biais du Groupe de référence sur la surveillance des vaccins et du Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19) pour réaliser les prélèvements d'échantillons inclus dans l'étude. Les opinions exprimées dans le présent rapport ne reflètent pas nécessairement celles du MSSS ou celles de l'Agence de la santé publique du Canada.

Figure 1. Séroprévalences pondérées observées lors des phases 1-4a, et incidence cumulative des infections à SRAS-coV-2 confirmées par PCR et rapportée par la santé publique¹



Notes :

1. Les barres d'erreur représentent les intervalles de confiance 95%; les zones ombragées représentent les périodes durant lesquelles les échantillons ont été récoltés.
2. Séroprévalence dans la population non vaccinée.



Méthode

Source de données et donneurs

Les échantillons ont été prélevés auprès de donneurs de plasma réguliers résidant dans 12 des 18 régions sociosanitaires (RSS) du Québec. Tous les donneurs de plasma dont les échantillons ont été analysés pour la présence d'anti-SRAS-CoV-2 ont consenti à participer à l'étude qui a été approuvée par le comité d'éthique de la recherche d'Héma Québec. Ils sont tous des participants au projet de la Biobanque PLASCOV.⁵ Comme pour les phases 1-4a de l'étude, les donneurs présentant des symptômes de la COVID-19 dans les 14 jours précédant leur don et les personnes mineures (<18 ans) étaient exclus, ceux-ci n'étant pas éligibles au don régulier de produits sanguins.

Design de l'étude de la phase 4b

Trois échantillons par participant ont été prélevés aux moments suivants (c.-à-d., échantillons longitudinaux): (1) avant le 15 Décembre 2021, (2) entre 15 mars et le 1^{er} avril 2022 et (3) entre le 30 mai et le 5 juin 2022. Les séroprévalences ont donc été estimées pour la période couvrant décembre 2021 à mars 2022, celle couvrant mars 2022 à juin 2022 et celle couvrant décembre 2021 à juin 2022 (c.-à-d., cumul des deux périodes).

Les échantillons ont été testés à l'aide d'un test ELISA anti-N (également utilisé dans les phases 3 et 4a de l'étude), puisque ces anticorps sont présents uniquement chez les personnes ayant été infectées par le SRAS-CoV-2. Ce test est semblable à l'ELISA anti-RBD utilisé lors des phases 1-2 de l'étude, mis à part le fait qu'une forme recombinante de la protéine N (et non le RBD) a été adsorbée aux plaques. Pour chaque donneur, les trois échantillons (et leurs répliquats techniques) ont été testés simultanément sur une même plaque afin de limiter la variabilité technique.

ELISA anti-N — approche conventionnelle

Avec l'approche conventionnelle, le seuil de séropositivité de l'essai a été fixé à une densité optique de 0,350 à l'aide d'une régression logistique et d'une courbe *receiver operating characteristic*, lors du développement du test. À ce seuil, l'essai a une sensibilité de 98,1% chez des individus non vaccinés ayant précédemment contracté le SRAS-CoV-2 (n=52) (c.-à-d., infection confirmée par PCR) et une spécificité de 98,5% telle qu'évaluée à l'aide d'échantillons pré-pandémiques (n=66).

ELISA anti-N — approche par ratio

L'approche par ratio a été développée pour pallier le déficit de sensibilité de l'approche conventionnelle observé lors des phases 3 et 4a. Cette méthode nécessite au moins deux échantillons longitudinaux par individu et permet d'évaluer la séropositivité durant un intervalle de temps donné, plutôt que depuis le début de la pandémie. Étant donné que la présente phase couvre deux périodes (c.-à-d., les vagues BA.1 et BA.2), trois échantillons ont été récoltés. Un ratio est ensuite calculé entre l'absorbance post- et pré-vague 1 (dominée par BA.1) et entre l'absorbance post- et pré-vague 2 (dominée par BA.2). De plus un cumulatif pour les deux période (décembre à juin) a aussi été calculé. Pour une période donnée, un ratio n'est pas calculé si l'échantillon le plus récent présente une absorbance inférieure à 0,100, ces valeurs étant considérées comme du bruit de fond de l'essai.



Nous avons testé cette approche parmi 248 personnes vaccinées donnant fréquemment du plasma et ayant contracté le SRAS-CoV-2 durant la vague Omicron (confirmé par PCR d'après le registre provincial [TSP]). En utilisant l'approche conventionnelle, seulement 63,3% de ces donneurs étaient séropositifs. Ces résultats indiquent que plus de 35% des individus vaccinés n'ont pas des niveaux anti-N suffisants pour être considérés séropositifs avec l'approche conventionnelle, même après une infection récente, ce qui met en lumière une limitation importante de ce type d'approche pour analyser les résultats des tests sérologiques anti-N et estimer le taux d'infection au SRAS-CoV-2. En utilisant l'approche par ratio, 95,2% des donneurs étaient positifs en appliquant un seuil de séropositivité de 1,5 pour le ratio anti-N. Cette nouvelle méthode estime donc plus fidèlement la proportion d'individus avec un historique (récent) d'infection durant une période donnée.

Analyses statistiques

Des moyennes et écarts types ont été rapportés pour les variables continues, et des proportions ont été rapportées pour les variables discrètes. Les séoprévalences anti-N ont été pondérées en fonction de l'âge et du sexe de la population québécoise, et en fonction du poids démographique des RSS du Québec.

Résultats

Caractéristiques des donneurs

Un total de 558 donneurs de plasma réguliers (âge moyen : $55,87 \pm 14,34$ ans) ont été sélectionnés pour cette phase de l'étude. La proportion d'hommes (76.0%) était plus élevée que celle de femmes (24.0%), et les donneurs de la grande région de Montréal et de sa ceinture étaient sous-représentés ([Tableau 1](#)). La quasi-totalité des donneurs de plasma étaient caucasiens.

Tableau 1. Caractéristiques des donneurs utilisés pour estimer la séroprévalence

	N=558
Age, moyenne \pm SD	55,87 \pm 14,34
Femmes, n (%)	134 (24,01)
Montréal et ceinture, n (%)	74 (13,26)
Caucasiens, n (%)	544 (97,49)

Séroprévalences observées

Avec l'approche conventionnelle, la séroprévalence pondérée en fonction de l'âge, du sexe et de la RSS était de 30,74% (IC 95%=26,96%–34,52%) en juin 2022 ([Tableau 2](#)). À noter que (contrairement à l'approche par ratio), les individus considérés comme séropositifs avec cette approche peuvent avoir contracté le SRAS-CoV-2 plusieurs mois auparavant.

Avec l'approche par ratio, la séroprévalence pondérée en fonction de l'âge, du sexe et de la RSS était de 45,32% (IC 95%=41,24%–49,40%) entre décembre 2021 et juin 2022. À noter que les individus considérés comme séropositifs avec cette approche ont nécessairement été infectés durant cette période; cette approche n'est conçue que pour mesurer des infections durant une période déterminée qui peut s'échelonner sur quelques mois et non depuis le début de la pandémie.

Tableau 2. Séroprévalence anti-N stratifiée par grande région et par approche (conventionnelle versus par ratio)

	Juin 2022 (approche conventionnelle)		Décembre 2021 – Juin 2022 (approche par ratio)	
	n/N	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)	n/N	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)
Grande région				
Montréal et ceinture de Montréal ²	20/74	28,65 (21,13–36,16)	29/74	41,60 (33,40–49,79)
Autres régions	135/484	31,41 (27,04–35,78)	206/484	46,51 (41,82–51,21)
Total	155/558	30,74 (26,96–34,52)	235/558	45,32 (41,24 – 49,40)

Abréviation : IC = intervalle de confiance

Notes :

1. Pondérée en fonction des régions sociosanitaires (RSS), et de la répartition selon le sexe et l'âge dans chaque RSS (recensement 2011).
2. Montréal, Laval et la ceinture de Montréal qui comprend la région de Lanaudière, les RLS de Deux-Montagnes – Mirabel Sud, de la Rivière-du-Nord – Mirabel-Nord et celui de Thérèse-De Blainville de la région des Laurentides, les RLS de Champlain et de Pierre-Boucher de la Montérégie.



Séroprévalences stratifiées par région sociosanitaire

Avec l'approche par ratio, Montréal et sa ceinture affichait une séroprévalence pondérée de 20,14% (IC 95%=13,48%–26,81%) entre décembre 2021 et mars 2022, de 17,14% (IC 95%=10,87%–23,40%) entre mars et juin 2022 et de 41,60% (IC 95%=33,40%–49,79%) entre décembre 2021 et juin 2022 ([Tableau 3](#)). Les autres régions affichaient une tendance similaire, mais avec des taux légèrement plus élevés.

Tableau 3. Séroprévalence anti-N stratifiée par région (approche par ratio)

	Décembre 2021 à Mars 2022		Mars à Juin 2022		Décembre 2021 à Juin 2022	
	n/N	Séroprévalence (%), ^{1,2} (IC 95%)	n/N	Séroprévalence (%), ^{1,2} (IC 95%)	n/N	Séroprévalence (%), ^{1,2} (IC 95%)
Région sociosanitaire						
01-Bas-Saint-Laurent	-	-	-	-	-	-
02-Saguenay-Lac-Saint-Jean	20/92	25,92 (15,21–36,62)	23/92	28,28 (17,28–39,28)	44/92	54,97 (42,82–67,12)
03-Capitale-Nationale	14/74	15,00 (7,78–22,22)	21/74	34,48 (24,86–44,09)	35/74	49,48 (39,37–59,59)
04-Mauricie et Centre-du-Québec	27/94	31,03 (19,35–42,71)	14/94	13,86 (5,14–22,59)	41/94	44,89 (32,33–57,45)
05-Estrie	19/83	24,43 (13,90–34,97)	14/83	17,52 (8,20–26,85)	33/83	41,96 (29,86–54,06)
06-Montréal	7/34	20,59 (10,98–30,20)	6/34	17,65 (8,59–26,71)	13/34	38,24 (26,68–49,79)
07-Outaouais	16/92	20,58 (10,97–30,20)	13/92	15,28 (6,72–23,85)	29/92	35,87 (24,46–47,28)
08-Abitibi-Témiscamingue	-	-	-	-	-	-
09-Côte-Nord	1/1	100,0 (15,81–100,0)	0/1	-	1/1	100,0 (15,81–100,0)
10-Nord-du-Québec	-	-	-	-	-	-
11-Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine	-	-	-	-	-	-
12-Chaudière-Appalaches	6/20	32,93 (16,96–48,91)	3/20	11,73 (0,79–22,67)	9/20	44,66 (27,76–61,56)
13-Laval	1/14	7,67 (0,00–17,89)	2/14	14,35 (1,07–28,23)	3/14	22,32 (6,34–38,31)
14-Lanaudière	2/5	40,00 (9,64–70,36)	1/5	20,00 (0,00–44,79)	5/5	100,0 (69,15–100,0)
15-Laurentides	1/7	16,00 (0,00–36,32)	3/7	48,00 (20,30–75,70)	4/7	64,00 (37,39–90,61)
16-Montérégie	11/42	27,77 (17,31–38,23)	6/42	15,88 (7,35–24,42)	18/42	46,49 (34,85–58,14)
17-Nunavik	-	-	-	-	-	-
18-Terres Cries de la Baie-James	-	-	-	-	-	-
Grande région						
Montréal et Ceinture ³	14/74	20,14 (13,48–26,81)	12/74	17,14 (10,87–23,40)	29/74	41,60 (33,40–49,79)
Autres régions	111/484	24,35 (20,31–28,39)	94/484	22,05 (18,15–25,95)	206/484	46,51 (41,82–51,21)
Total	125/558	23,33 (19,86–26,76)	106/558	20,86 (17,53–24,18)	235/558	45,32 (41,24–49,40)

Abréviation : IC = intervalle de confiance

Notes :

1. Pondérée en fonction des RSS, et de la répartition selon le sexe et l'âge dans chaque RSS (recensement 2011).
2. Un ratio anti-N $\geq 1,5$ est considéré comme une infection récente. Les échantillons ayant eu une DO anti-N $< 0,10$ sont directement identifiés comme étant des échantillons négatifs.
3. Montréal, Laval et la ceinture de Montréal qui comprend la région de Lanaudière, les RLS de Deux-Montagnes – Mirabel Sud, de la Rivière-du-Nord – Mirabel-Nord et celui de Thérèse-De Blainville de la région des Laurentides, les RLS de Champlain et de Pierre-Boucher de la Montérégie.

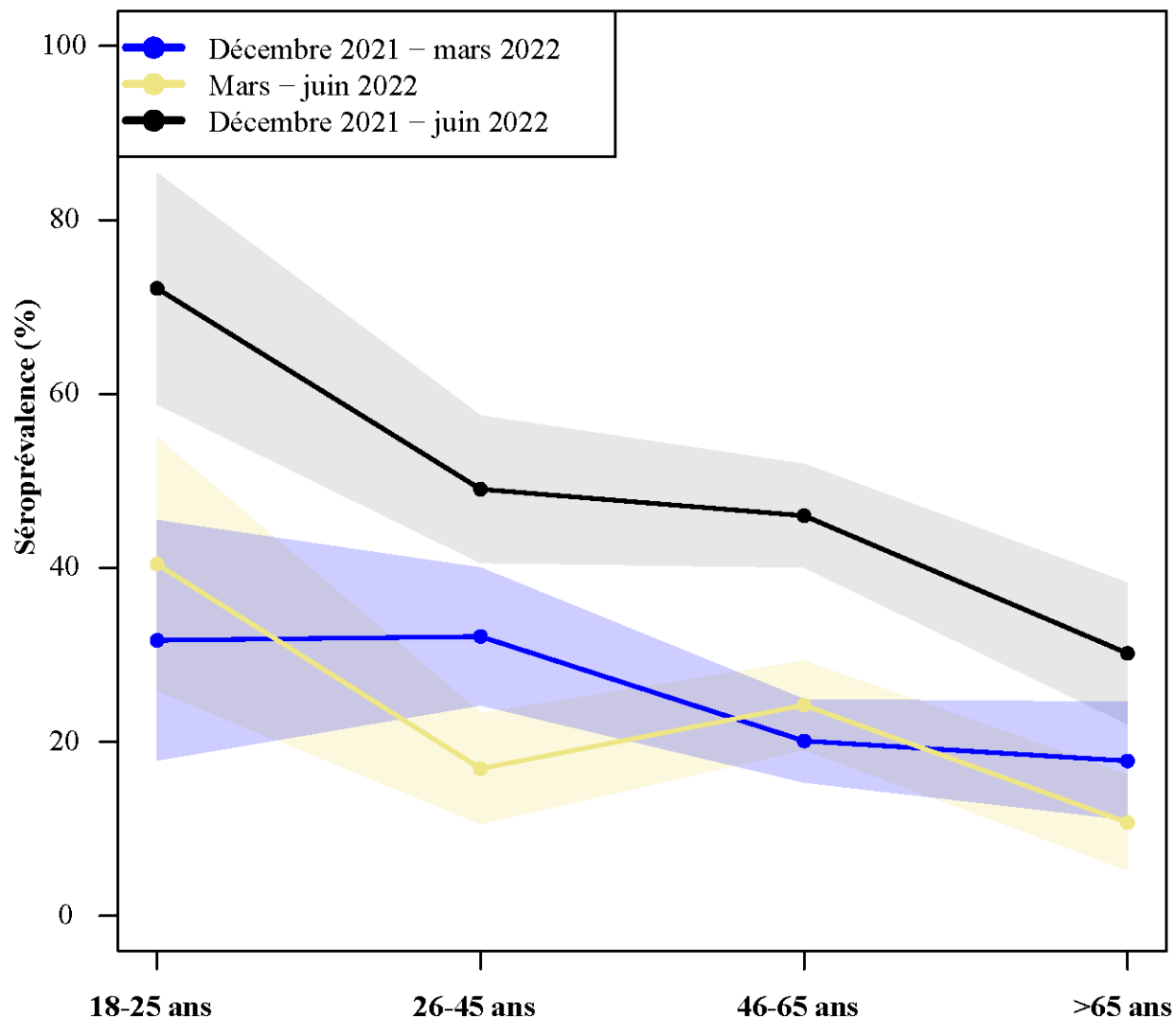


Séroprévalences stratifiées par groupe d'âge

En utilisant l'approche par ratio entre décembre 2021 et mars 2022, la séroprévalence anti-N pondérée était plus élevée chez les donneurs jeunes que chez les plus âgés se situant à >30% chez les individus âgés de 18 à 45 ans et <20% chez ceux âgés de >65 ans (**Tableau 4** et **Figure 2**). Entre mars et juin 2022, la séroprévalence anti-N pondérée était de 40,45% (IC 95%=25,90%–54,99%) chez les individus âgés de 18-25 ans et de 10,73% (IC 95%=5,26%–16,20%) chez ceux âgés de >65 ans. Pour l'ensemble de la période entre décembre 2021 et juin 2022, la séroprévalence pondérée était de 72,13% (IC 95%=58,83%–85,42%) chez les individus âgés de 18 à 25 ans et de 30,18% (IC 95%=22,06%–38,29%) chez ceux âgés de >65 ans.

Lors des deux vagues individuelles, la séroprévalence pondérée par ratio a été plus grande dans les autres régions que dans Montréal, Laval et sa ceinture. Cette différence atteint plus de 5 points de pourcentage en comparant les régions pendant la période de décembre 2021 à juin 2022. Toutefois, les intervalles de confiance se chevauchent, limitant ainsi la signification statistique.

Figure 2. Séroprévalence anti-N stratifiée par groupe d'âge (approche par ratio)¹



Note :

1. Les zones ombragées représentent les IC 95%.

Tableau 4. Séroprévalence anti-N stratifiée par région et groupe d'âge (approche par ratio)

DEC – MARS	18-25 ans		26-45 ans		46-65 ans		>65 ans	
	(n/N)	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)	(n/N)	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)	(n/N)	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)	(n/N)	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)
Grande région								
Montréal-ceinture ²	1/4	25,0 (0,00 – 55,01)	3/13	23,08 (6,88 – 39,27)	6/35	17,22 (8,36 – 26,09)	4/22	22,64 (8,84 – 36,44)
Autres	8/24	33,18 (17,73 – 48,62)	31/84	34,30 (25,35 – 43,24)	50/239	21,13 (15,50 – 26,76)	22/137	15,88 (8,23 – 23,54)
Total	9/28	31,68 (17,89 – 45,47)	34/97	32,12 (24,23 – 40,02)	56/274	20,12 (15,36 – 24,89)	26/159	17,82 (11,06 – 24,59)

MARS – JUIN	18-25 ans		26-45 ans		46-65 ans		>65 ans	
	(n/N)	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)	(n/N)	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)	(n/N)	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)	(n/N)	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)
Grande région								
Montréal-ceinture ²	2/4	50,00 (15,35 – 84,65)	3/13	23,08 (6,88 – 39,27)	6/35	16,96 (8,15 – 25,78)	1/22	5,66 (0,00 – 13,28)
Autres	9/24	38,31 (22,36 – 54,25)	14/84	15,45 (8,65 – 22,26)	52/239	26,74 (20,63 – 32,84)	19/137	21,05 (13,20 – 28,89)
Total	11/28	40,45 (25,90 – 54,99)	17/97	16,93 (10,59 – 23,27)	58/274	24,23 (19,13 – 29,32)	20/159	10,73 (5,26 – 16,20)

DEC – JUIN	18-25 ans		26-45 ans		46-65 ans		>65 ans	
	(n/N)	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)	(n/N)	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)	(n/N)	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)	(n/N)	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)
Grande région								
Montréal-ceinture ²	3/4	75,00 (44,99 – 100,0)	6/13	46,15 (26,99 – 65,32)	14/35	39,93 (28,43 – 51,43)	6/22	33,97 (18,35 – 49,58)
Autres	17/24	71,48 (56,67 – 86,29)	45/84	49,75 (40,33 – 59,17)	103/239	48,11 (41,22 – 55,00)	41/137	28,65 (19,18 – 38,12)
Total³	20/28	72,13 (58,83 – 85,42)	51/97	49,05 (40,60 – 57,51)	117/274	46,01 (40,08 – 51,94)	47/159	30,18 (22,06 – 38,29)

Abréviation : IC = intervalle de confiance

Notes :

1. Pondérée en fonction des RSS, et de la répartition selon le sexe et l'âge dans chaque RSS (recensement 2011).
2. Montréal, Laval et la ceinture de Montréal qui comprend la région de Lanaudière, les RLS de Deux-Montagnes – Mirabel Sud, de la Rivière-du-Nord – Mirabel-Nord et celui de Thérèse-De Blainville de la région de Laurentides, les RLS de Champlain et de Pierre-Boucher de la Montérégie.
3. Le total peut-être plus élevé que l'addition des cas des périodes de décembre à mars et de mars à juin car pour certaines personnes (N=4) l'augmentation du ratio (>1.5) n'était pas observable pour les deux premières périodes mais était bien présente pour la période totale (de décembre à juin).

Séroprévalence stratifiée par sexe

En utilisant l'approche par ratio, la séroprévalence anti-N pondérée était semblable chez les hommes et chez les femmes. Pour la période entre décembre 2021 et mars 2022 elle est estimée à 24,28% (IC 95%=19,99%–28,57%) chez les hommes et de 21,39% (IC 95%=15,54%–27,24%) chez les femmes ([Tableau 5](#)). De mars 2022 à juin 2022, la séroprévalence anti-N pondérée était de 21,63% (IC 95%=17,51%–25,75%) chez les hommes et de 19,28% (IC 95%=13,65%–24,91%) chez les femmes. De décembre 2021 à juin 2022, la séroprévalence anti-N pondérée était de 46,56% (IC 95%=41,57%-51,55%) chez les hommes et de 42,79% (IC 95%=35,73%-49,85%) chez les femmes.

Tableau 5. Séroprévalence anti-N avec l'approche par ratio, stratifiées par sexe

	Décembre 2021 à mars 2022				Mars 2022 à juin 2022				Décembre 2021 à juin 2022			
	Hommes		Femmes		Hommes		Femmes		Hommes		Femmes	
	n/N	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)	n/N	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)	n/N	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)	n/N	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)	n/N	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)	n/N	Séroprévalence (%), ¹ (IC 95%)
Grande région												
Montréal-ceinture ²	11/50	24,18 (15,38–32,97)	3/24	12,50 (3,14–21,86)	9/50	19,58 (11,43–27,73)	3/24	12,50 (3,14–21,86)	21/5	45,95 (35,71–56,19)	8/24	33,33 (20,00–46,67)
Autres	88/374	24,31 (19,40–29,22)	23/110	24,43 (17,32–31,53)	67/374	22,27 (17,50–27,03)	27/110	21,59 (14,79–28,39)	156/374	46,75 (41,04–52,46)	50/110	46,02 (37,78–54,26)
Total	99/424	24,28 (19,99–28,57)	26/134	21,39 (15,54–27,24)	76/424	21,63 (17,51–25,75)	30/134	19,28 (13,65–24,91)	177/424	46,56 (41,57–51,55)	58/134	42,79 (35,73–49,85)

Abréviation : IC = intervalle de confiance

Notes :

1. Pondérée en fonction de l'âge dans chaque RSS (recensement 2011).
2. Montréal, Laval et la ceinture de Montréal qui comprend la région de Lanaudière, les RLS de Deux-Montagnes – Mirabel Sud, de la Rivière-du-Nord – Mirabel-Nord et celui de Thérèse-De Blainville de la région des Laurentides, les RLS de Champlain et de Pierre-Boucher de la Montérégie.

Limites

Cette phase de l'étude est assujettie à plusieurs limites. Premièrement, en raison du phénomène de séroréversion, le ratio anti-N ne demeurera pas indéfiniment $\geq 1,5$ chez les individus infectés. D'ailleurs, ce phénomène a été observé chez 12 des 558 participants faisant partie de l'étude (2,15%). Par conséquent, l'approche par ratio ne pourra être utilisée sur des périodes plus longues que 6 mois sans perte de sensibilité. Deuxièmement, les individus ayant contracté le SRAS-CoV-2 à plusieurs reprises pourraient ne pas avoir été en mesure de donner du plasma aussi souvent qu'ils le souhaitent, et ces donneurs pourraient être sous-représentés dans notre échantillon. Troisièmement, les séroprévalences observées dans notre étude reflètent davantage le taux d'infection au moins 1-2 semaines avant le prélèvement le plus récent, puisque la réponse humorale primaire, responsable de la production des anti-N, est optimale environ 1-2 semaines après avoir contracté l'infection et que les personnes infectées doivent s'abstenir de faire un don pour les deux semaines suivantes. La séroprévalence observée entre décembre 2021 et juin 2022 reflète donc davantage le nombre d'infections survenues jusqu'à la mi-mai 2022. Quatrièmement, étant donné que l'approche par ratio détecte seulement des infections récentes, la méthode sous-estime la proportion d'individus infectés depuis le début de la pandémie. Il faudrait donc additionner la séroprévalence (ou l'incidence cumulée des cas rapportés par la santé publique) à la fin de l'automne 2021 à la valeur obtenue pour la période décembre 2021-juin 2022 pour avoir une représentativité plus précise de l'incidence cumulative d'infection depuis le début de la pandémie. Cette valeur resterait toutefois une sous-estimation de l'incidence cumulative totale réelle, étant donné le phénomène de séroréversion des anti-SRAS-CoV-2. Il faut aussi considérer la possibilité que certaines personnes ont pu être infectées plus d'une fois depuis le début de la pandémie, ce qui pourrait évidemment fausser l'estimation de l'incidence. Finalement, le nombre total de participants admissibles était limité, puisque chacun d'eux devait avoir donné à trois reprises entre décembre 2021 et juin 2022. Cela a pu nuire à la détection de tendances statistiquement significatives dans les analyses stratifiées par région et/ou par groupe d'âge. Malgré cette limite, l'approche par ratio est beaucoup plus sensible que l'approche conventionnelle tout en étant spécifique, comme en font foi les analyses précédemment décrites (voir section « Méthode », sous-section « ELISA anti-N – approche par ratio ») et les résultats de la phase 4a.

Conclusion

Avec l'approche par ratio, la séroprévalence anti-N pondérée a été estimée à 45,32% au Québec entre décembre 2021 et juin 2022. Cette valeur est largement supérieure à celle obtenue avec l'approche conventionnelle (30,74%), confirmant la sensibilité inadéquate de cette approche chez des individus vaccinés. La séroprévalence anti-N était particulièrement élevée chez les individus plus jeunes (e.g., 18-25 ans : 72,13%; >65 ans : 30,18%), suggérant que ce groupe continu d'être le principal vecteur de transmission du SRASCoV-2 au Québec.



1. Données sur les variants du SRAS-CoV-2 au Québec. Accessed April 15, 2022. <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants>
2. Bernier, F, Delage, G, Lewin, A, et al. *Étude de Séroprévalence Des Anti-SRAS-CoV-2 Chez Les Donneurs de Sang d'Héma-Québec, Vers La Fin de La Première Vague de COVID-19*. Accessed April 15, 2022. <https://www.hema-quebec.qc.ca/userfiles/file/coronavirus/COVID-20-02-rappot-final-20-02-2021.pdf>
3. Bernier, F, Delage, G, Lewin, A, et al. *Phase 2 de l'étude Sur La Séroprévalence Des Anticorps Dirigés Contre Le SRAS-CoV-2 Au Québec*. Accessed April 15, 2022. <https://www.hema-quebec.qc.ca/userfiles/file/coronavirus/COVID-rapport-final-ph2-11-06-2021.pdf>
4. Renaud, C, Lewin, A, Grégoire, Y, et al. *Phase 3 de l'étude Sur La Séroprévalence Des Anticorps Dirigés Contre Le SRAS-CoV-2 Au Québec*.
5. Biobanque de donneurs de plasma. Accessed April 13, 2022. <https://www.hema-quebec.qc.ca/coronavirus/hema-quebec-en-contexte-de-pandemie/etude-plascov.en.html;jsessionid=42C46E53CFA5EBB0A2668C6FA2DAED27>

Addendum à la phase 4b

La phase 4b de l'étude de séroprévalence présentée dans ce rapport visait à documenter la séroprévalence des anticorps dirigés contre le SRAS-CoV-2 au Québec lors des vagues causées par le sous-variant Omicron BA.2 (entre mars et juin 2022). Par contre, de nouveaux variants sont apparus durant l'été 2022 (ex. BA.4/5)¹ et des nouvelles vagues d'infection ont été observées, suscitant ainsi l'ajout d'un point d'observation (août 2022) à cette phase de l'étude de séroprévalence.

Ainsi, pour cet addendum, une estimation de la séroprévalence pour la période allant de juin à août 2022 a été effectuée, toujours sur le principe de l'approche par ratio décrite ci-haut dans le rapport. Un échantillon « test », prélevé entre le 8 et le 30 août 2022 à partir des échantillons de la biobanque PlasCoV pour tous les participants de la phase 4b, a été inclus (N = 432). Il a donc été possible d'utiliser l'échantillon de juin 2022 en tant qu'échantillon « référence » pour ces 432 participants. Afin d'avoir une taille d'échantillon similaire à la partie précédente de l'étude (soit N=558), des échantillons de 126 nouveaux donneurs, également récupérés de la biobanque PlasCoV et ayant fait un don entre le 30 mai et le 5 juin 2022 (échantillon « référence ») et entre le 8 et le 30 août 2022 (échantillon « test ») ont été ajoutés. Les échantillons ont été testés à l'aide du même test que celui utilisé pour la phase 4b.

Les valeurs obtenues pour les échantillons de juin provenant des 432 participants qui ont complété toutes les phases de l'étude ont été utilisées en tant que valeur de référence sans redosage des échantillons étant donné la faible variabilité des résultats inter-essai. Ainsi, pour ces 432 individus, seuls les échantillons du mois d'août ont été dosés dans l'ELISA anti-N. Pour les donneurs additionnels servant à compléter cette 2^{ème} partie de l'étude (n=126), les échantillons « référence » (juin 2022) et « test » (août 2022) ont été testés sur des plaques différentes, contrairement à ce qui avait été fait pour la phase 4b décrite plus haut (les échantillons d'un même donneur avaient été regroupés sur une même plaque). Par contre, comme la variabilité inter-plaque est faible, cette façon de faire n'a pas d'impact sur les résultats obtenus.

Résultats

Caractéristiques des donneurs

Un total de 558 donneurs de plasma réguliers (âge moyen : $54,81 \pm 15,82$ ans) ont été sélectionnés pour cet addendum, dont 432 ayant participé à la première partie de l'étude ainsi que 126 nouveaux donneurs afin d'arriver à un total identique à la phase 4b de l'étude couvrant la période de décembre 2021 à juin 2022. La proportion d'hommes était plus élevée que celle de femmes, et les donneurs de la grande région de Montréal et de sa ceinture étaient sous-représentés (**Tableau S1**). La quasi-totalité des donneurs de plasma étaient caucasiens.

Tableau S6. Caractéristiques des donneurs recrutés pour estimer la séroprévalence

Caractéristiques	Partie 2 N=558*
Age, moyenne \pm SD	54,81 \pm 15,82
Femmes, n (%)	127 (22,76)
Montréal et ceinture, n (%)	82 (14,70)
Caucasiens, n (%)	539 (96,59)

* Inclut 432 donneurs ayant participé à la première partie de l'étude ainsi que 126 nouveaux donneurs.

Séroprévalences observées

Avec l'approche conventionnelle, la séroprévalence cumulative, depuis le début de la pandémie était de 35,29% (IC 95%=31,38%–39,19%) en août 2022 (**Tableau S2**), tel que mesuré sur les échantillons prélevés à cette date. À noter que (contrairement à l'approche par ratio) les individus considérés comme séropositifs avec cette approche peuvent avoir contracté le SRAS-CoV-2 plusieurs mois auparavant (théoriquement, depuis le début de la pandémie, si on ne tient pas compte du phénomène de séroréversion).

Avec l'approche par ratio, la séroprévalence pondérée en fonction de l'âge, du sexe et de la RSS était de 53,19% (IC 95%=48,41%–57,96%) entre décembre 2021 et août 2022. Cette valeur a été établie en utilisant comme échantillon « référence » l'échantillon prélevé en décembre 2021 (ou avant) et comme échantillon « test » l'échantillon prélevé en août 2022. Cependant, si on additionne les taux de séroprévalence établis pour les périodes comprises entre décembre 2021 et mars 2022, mars et juin 2022 ainsi que juin et août 2022, le total de séroprévalence atteint 62,10% (23,33 + 20,86 + 17,91). Cette discordance peut être expliquée par le phénomène de séroréversion. En effet, sur les 432 individus faisant partie de cette étude (et de l'addendum), 8 participants (1,9%) ayant eu un ratio positif entre décembre 2021 et mars 2022 ont vu leur ratio diminuer sous la barre du seuil fixé à 1,5 lorsque l'analyse était faite sur une période de 6 mois (décembre 2021 à juin 2022) et 20 participants (4,6%) avec ratio positif ont été perdus lorsque l'analyse était faite sur une période couvrant 9 mois (décembre 2021 à août 2022). Ainsi, plus la période d'observation (i.e. intervalle entre l'échantillon « référence » et « test ») est longue, plus la sensibilité de l'analyse risque d'être diminuée.

Tableau S7. Séroprévalence anti-N stratifiée par grande région et par approche (conventionnelle versus par ratio)

	Août 2022 (approche conventionnelle)		Décembre – Août (approche additive)	Décembre - Août 2022 (approche par ratio)	
	n/N ²	% Séroprévalence ¹ (IC 95%)	% Séroprévalence ⁵ (IC 95%)	n/N	% Séroprévalence ^{1,2,3} (IC 95%)
Grande région					
Montréal et ceinture de Montréal ⁴	24/82	30,09 (22,73 – 37,46)	49,11 (38,59 – 59,62)	14/52	45,19 (35,18 – 55,20)
Autres régions	157/476	37,10 (32,52 – 41,69)	66,44 (59,69 – 73,19)	120/380	55,53 (50,12 – 60,94)
Total	181/558	35,29 (31,38 – 39,19)	62,10 (56,38 – 67,82)	208/432	53,19 (48,41 – 57,96)

Abbréviation : IC = intervalle de confiance

Notes :

1. Pondérée en fonction des régions sociosanitaires (RSS), et de la répartition selon le sexe et l'âge dans chaque RSS (recensement 2011).
2. Un signal anti-N > 0,350 est considéré comme positif dans l'approche conventionnelle (n = échantillon positif; N= total testé).
3. Un ratio anti-N $\geq 1,5$ est considéré comme positif dans l'approche par ratio (n = échantillon positif; N= total testé).
4. Montréal, Laval et la ceinture de Montréal qui comprend la région de Lanaudière, les RLS de Deux-Montagnes – Mirabel Sud, de la Rivière-du-Nord – Mirabel-Nord et celui de Thérèse-De Blainville de la région des Laurentides, les RLS de Champlain et de Pierre-Boucher de la Montérégie.
5. Addition des pourcentages d'infection des trois périodes. Les intervalles de confiance ont été calculé en prenant la racine carrée de la somme des carrés du radian de chaque intervalle de confiance par période (c-à-d., $\pm\sqrt{(x_1^2 + x_2^2 + x_3^2)}$)

Séroprévalences stratifiées par région sociosanitaire

Avec l'approche par ratio, Montréal et sa ceinture affichaient une séroprévalence pondérée de 11,83 (6,64 – 17,01) entre juin et août 2022 (**Tableau S3, Figure S1**) en comparaison à une séroprévalence de 20,14% (IC 95%=13,48%–26,81%) entre décembre 2021 et mars 2022 (**Tableau 3, Figure S1**), et de 17,14% (IC 95%=10,87%–23,40%) entre mars et juin 2022 (**Tableau 3, Figure S1**). Les autres régions affichaient une tendance similaire, mais avec des taux plus élevés.

Tableau S8. Séroprévalence anti-N stratifiée par région (approche par ratio)

	Juin à août 2022	
	n/N ²	% Séroprévalence ¹ (IC 95%)
Région sociosanitaire		
01-Bas-Saint-Laurent	-	-
02-Saguenay–Lac-Saint-Jean	11/80	11,96 (3,33 – 20,60)
03-Capitale-Nationale	11/52	23,50 (13,17 – 33,82)
04-Mauricie et Centre-du-Québec	16/75	27,52 (14,83 – 40,21)
05-Estrie	34/147	27,73 (19,99 – 35,47)
06-Montréal	7/41	15,82 (7,78 – 23,87)
07-Outaouais	10/75	12,53 (3,87 – 21,20)
08-Abitibi-Témiscamingue	-	-
09-Côte-Nord	-	-
10-Nord-du-Québec	-	-
11-Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine	-	-
12-Chaudière-Appalaches	2/16	16,43 (1,71 – 31,14)
13-Laval	1/15	7,71 (0,00 – 18,17)
14-Lanaudière	0/3	-
15-Laurentides	0/6	-
16-Montérégie	4/48	9,05 (2,74 – 15,36)
17-Nunavik	-	-
18-Terres Cries de la Baie-James	-	-
Grandes régions		
Montréal et ceinture ³	10/82	11,83 (6,64 – 17,01)
Autres régions	86/476	20,04 (16,24 – 23,83)
Total	96/558	17,91 (14,78 – 21,04)

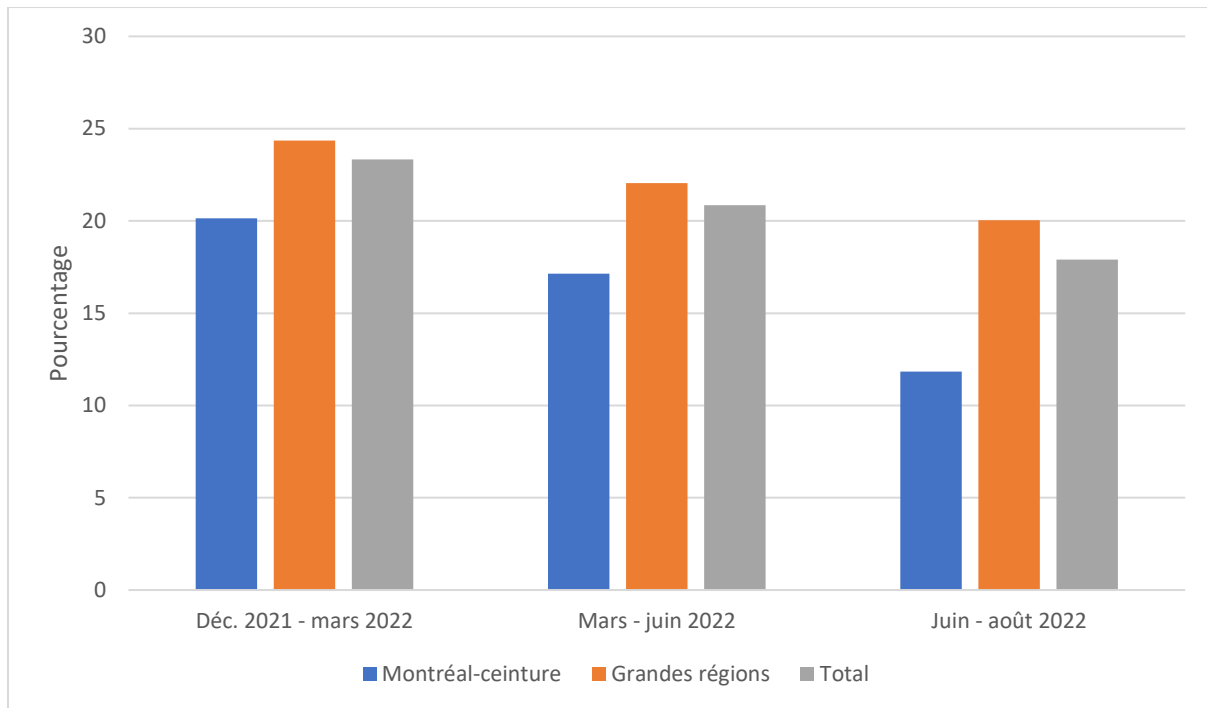
Abbréviation : IC = intervalle de confiance

Notes :

1. Pondérée en fonction des RSS, et de la répartition selon le sexe et l'âge dans chaque RSS (recensement 2011).
2. Un ratio anti-N $\geq 1,5$ est considéré comme indicatif d'une infection durant la période d'observation (n = échantillon positif; N= total testé).

3. Montréal, Laval et la ceinture de Montréal qui comprend la région de Lanaudière, les RLS de Deux-Montagnes – Mirabel Sud, de la Rivière-du-Nord – Mirabel-Nord et celui de Thérèse-De Blainville de la région des Laurentides, les RLS de Champlain et de Pierre-Boucher de la Montérégie.

Figure S3. Séroprévalence anti-N stratifiée par région pour chaque période de 3 mois (approche par ratio anti-N)



Séroprévalences stratifiées par groupe d'âge

En utilisant l'approche par ratio entre juin et août 2022, la séroprévalence pondérée était de 27,40% (IC 95%=16,33%–38,47%) chez les individus âgés de 18 à 25 ans et de 10,65% (IC 95%=5,39%–15,92%) chez ceux âgés de >65 ans (Tableau S4 et Figure S2).

Figure S2. Séroprévalence anti-N stratifiée par groupe d'âge pour chaque intervalle de 3 mois (approche par ratio anti-N)

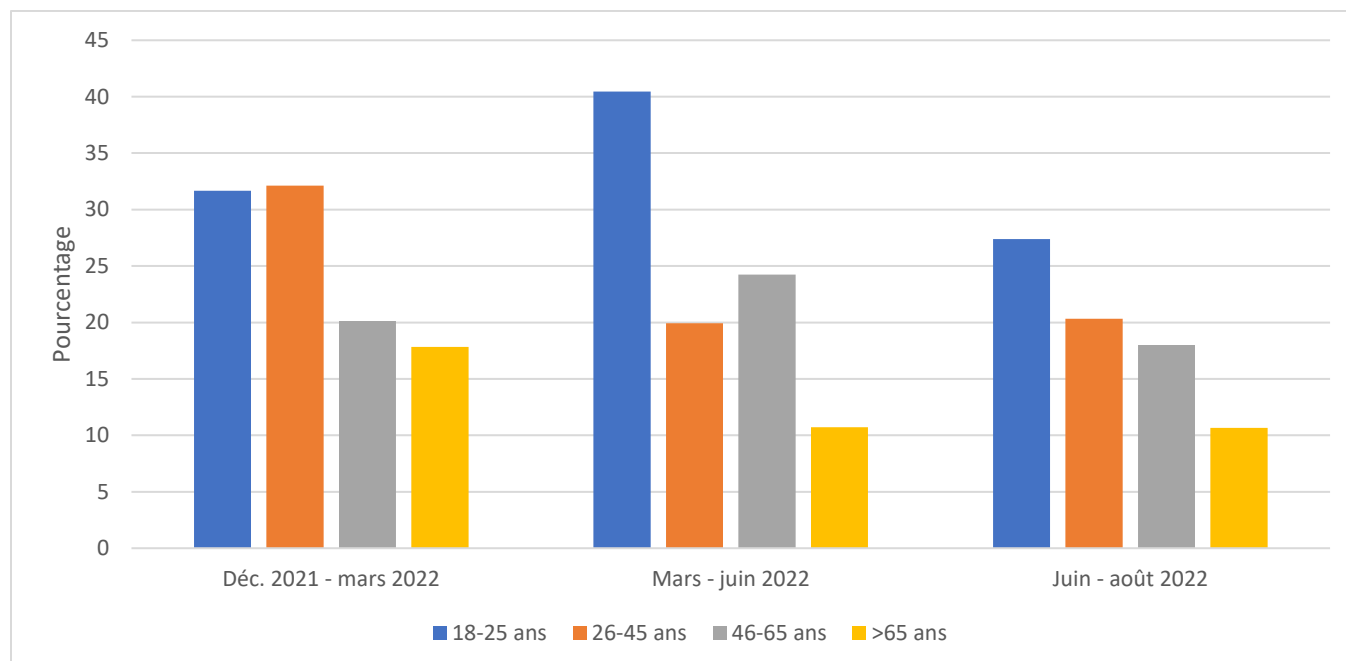


Tableau S9. Séroprévalence anti-N stratifiée par région et groupe d'âge (approche par ratio)

JUIN – AOÛT	18-25 ans		26-45 ans		46-65 ans		>65 ans	
	(n/N)	% Séroprévalence ¹ (IC 95%)	(n/N)	% Séroprévalence ¹ (IC 95%)	(n/N)	% Séroprévalence ¹ (IC 95%)	(n/N)	% Séroprévalence ¹ (IC 95%)
Grandes régions								
Montréal-ceinture ²	2/8	17,24 (0,00 – 36,68)	2/15	14,04 (1,28 – 26,79)	4/33	12,08 (4,20 – 19,97)	2/26	7,90 (0,00 – 16,23)
Autres	10/38	30,48 (17,43 – 43,52)	17/86	2,91 (14,31 – 29,52)	46/211	20,25 (14,27 – 26,23)	13/141	11,86 (5,25 – 18,48)
Total	12/46	27,40 (16,33 – 38,47)	19/101	20,33 (13,72 – 26,95)	50/244	18,01 (13,13 – 22,88)	15/167	10,65 (5,39 – 15,92)

Abbréviation : IC = intervalle de confiance

Notes :

1. Pondérée en fonction des RSS, et de la répartition selon le sexe et l'âge dans chaque RSS (recensement 2011).
2. Montréal, Laval et la ceinture de Montréal qui comprend la région de Lanaudière, les RLS de Deux-Montagnes – Mirabel Sud, de la Rivière-du-Nord – Mirabel-Nord et celui de Thérèse-De Blainville de la région des Laurentides, les RLS de Champlain et de Pierre-Boucher de la Montérégie.

Séroprévalence stratifiée par sexe

En utilisant l'approche par ratio, la séroprévalence anti-N pondérée était semblable chez les hommes et chez les femmes. Pour la période de juin à août 2022, la séroprévalence anti-N pondérée était de 15,72% (IC 95%=12,15%-19,30%) chez les hommes et de 22,79% (IC 95%=16,63%-28,94%) chez les femmes (**Tableau S5**). Pour rappel, entre décembre 2021 et mars 2022 la séroprévalence était estimée à 24,28% (IC 95%=19,99%–28,57%) chez les hommes et à 21,39% (IC 95%=15,54%–27,24%) chez les femmes. De mars 2022 à juin 2022, elle était de 21,63% (IC 95%=17,51%–25,75%) chez les hommes et de 19,28% (IC 95%=13,65%–24,91%) chez les femmes.

Tableau S10. Séroprévalence anti-N avec l'approche par ratio, stratifiée par sexe

	Juin à août 2022			
	Hommes		Femmes	
	n/N	% Séroprévalence ¹ (IC 95%)	n/N	% Séroprévalence ¹ (IC 95%)
Grandes régions				
Montréal-ceinture ²	7/58	12,62 (6,23 – 19,00)	3/24	4,47 (1,23 – 18,77)
Autres	62/373	16,83 (12,54 – 21,11)	24/103	27,10 (19,56 – 34,65)
Total	69/431	15,72 (12,15 – 19,30)	27/127	22,79 (16,63 – 28,94)

Abbréviation : IC = intervalle de confiance

Notes :

1. Pondérée en fonction de l'âge dans chaque RSS (recensement 2011).
2. Montréal, Laval et la ceinture de Montréal qui comprend la région de Lanaudière, les RLS de Deux-Montagnes – Mirabel Sud, de la Rivière-du-Nord – Mirabel-Nord et celui de Thérèse-De Blainville de la région des Laurentides, les RLS de Champlain et de Pierre-Boucher de la Montérégie.



Conclusion de l'addendum

Conclusion

Les données de ce rapport (incluant l'addendum) montrent que 62,10% (95% IC = 56,38% – 67,82%) des donneurs de plasma depuis le début de la vague Omicron ont contracté la COVID.

En limite à ce rapport, il est à noter que du fait de notre faible taille d'échantillon pour la région de Montréal et sa ceinture les résultats sont à interpréter avec prudence et prendre en compte l'intervalle de confiance dans son ensemble plutôt que l'Estimé central.

Approbateurs

Christian Renaud	Directeur médical microbiologie, épidémiologie et chercheur Héma-Québec Montréal (QC), H4R 2W7, Canada	
Antoine Lewin	Chef épidémiologie, vigie et gestion du risque biologique Héma-Québec Montréal (QC), H4R 2W7, Canada	
Yves Grégoire	Spécialiste en statistique et en épidémiologie Héma-Québec Québec (QC), G1V 5C3, Canada	
Renée Bazin	Directrice scientifique, affaires médicales et innovation Héma-Québec Québec (QC), G1V 5C3, Canada	
Marc Germain	Vice-président aux affaires médicales et innovation Héma-Québec Québec (QC), G1V 5C3, Canada	
Gaston De Serres	Médecin épidémiologiste Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) Québec (QC), G1V 5B3, Canada	