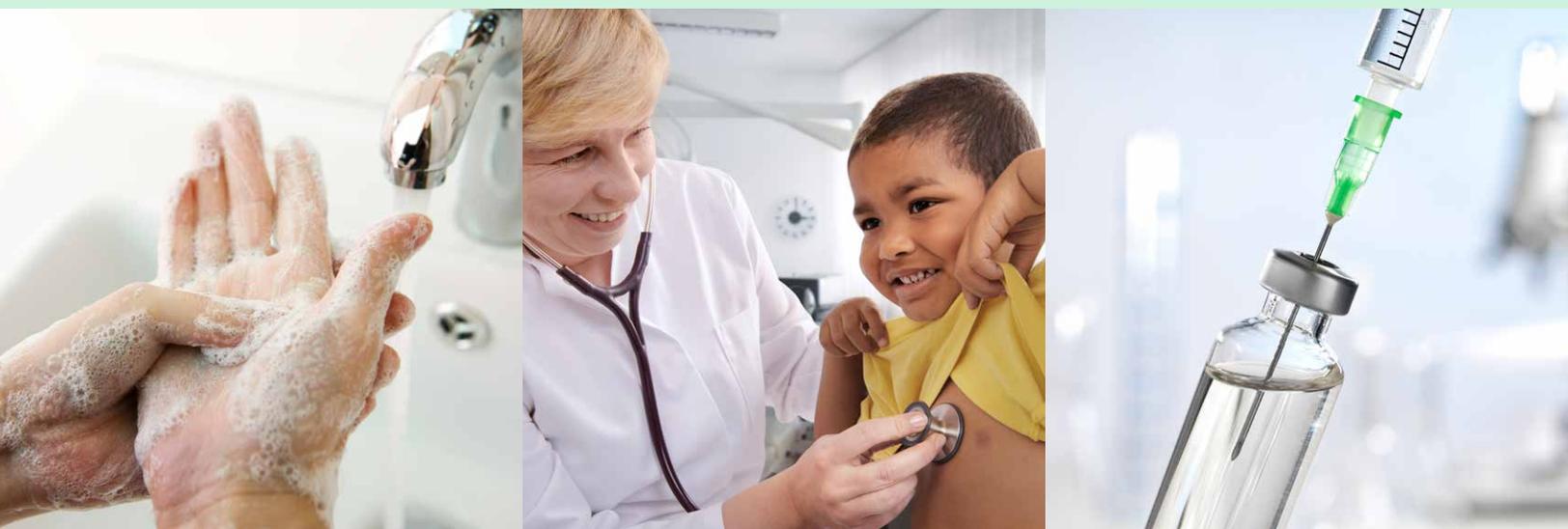


PRÉPARATION DU CANADA EN CAS DE GRIPPE PANDÉMIQUE :

Guide de planification
pour le secteur de la santé

Annexe antiviraux



Pan-Canadian Public Health Network

Partners in Public Health

Réseau pancanadien de santé publique

Partenaires en santé publique

Also available in English under the title:
CANADIAN PANDEMIC INFLUENZA PREPAREDNESS:
Planning Guidance for the Health Sector

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2018

TABLE DES MATIÈRES

PRÉAMBULE	6
1.0 INTRODUCTION	6
1.1 Historique	6
1.2 But.	7
1.3 Changements apportés à cette version	7
2.0 CONTEXTE DE LA PLANIFICATION.	8
2.1 Rôle des antiviraux en matière de prévention et de traitement de la grippe pandémique ...	8
2.2 Incertitudes et imprévisibilité	9
2.3 Leçons à retenir de la pandémie de 2009.	10
2.3.1 Constats scientifiques.	10
2.3.2 Leçons à retenir sur le plan de la programmation	11
2.4 Mise en œuvre du programme dans le contexte canadien	12
2.5 Considérations éthiques	13
2.6 Considérations d'ordre juridique	14
3.0 LA STRATÉGIE ANTIVIRALE DU CANADA.	15
3.1 Objectifs	15
3.2 Approches et principes directeurs	18
3.3 Hypothèses se rapportant spécifiquement aux médicaments antiviraux	18
3.4 Rôles et responsabilités en situation de pandémie.	19
3.5 Principaux éléments de l'intervention	21
3.5.1 Réglementation sur les antiviraux	21
3.5.2 Approvisionnement en antiviraux.	22
3.5.3 Recommandations sur l'utilisation du vaccin	23
3.5.4 Accès rapide aux antiviraux	26
3.5.5 Gestion des stocks	27
3.5.6 Innocuité des antiviraux	30
3.5.7 Surveillance de l'utilisation, de la résistance et de l'efficacité.	31
3.6 Approche de la gestion du risque.	32
3.6.1 Aperçu.	32
3.6.2 Considérations liées à la gestion du risque dans le cadre de la stratégie antivirale	32
3.7 Éléments déclencheurs d'intervention et principales décisions et activités	38
4.0 INTÉGRATION À D'AUTRES ÉLÉMENTS DE L'INTERVENTION.	41
4.1 Surveillance.	41
4.2 Intervention des laboratoires	41
4.3 Services de soins de santé	42
4.4 Vaccin antipandémique.	42
4.5 Communications	43

5.0 RECHERCHE	45
5.1 Infrastructure et logistique	45
5.2 Besoins en matière de recherche sur les antiviraux	45
5.3 Application des connaissances	46
6.0 MESURE ET ÉVALUATION	47
APPENDICE A - CADRE DE PRIORISATION DES ANTIVIRAUX	48
1.0 INTRODUCTION	48
2.0 CADRE DE PRIORISATION DES ANTIVIRAUX	48
3.0 CONSIDÉRATIONS RELATIVES À LA PRIORISATION DES ANTIVIRAUX	51
3.1 Preuves scientifiques	51
3.1.1 Caractéristiques et fardeau de la maladie (épidémiologie de la pandémie)	51
3.1.2 Caractéristiques des antiviraux	52
3.2 Considérations éthiques	52
3.3 Enjeux liés au programme	53
3.3.1 Stratégies antivirales et groupes cibles potentiels	53
3.3.2 Considérations logistiques	55
3.3.3 Acceptabilité du programme	56
3.4 Autres facteurs stratégiques à prendre en considération	57
3.4.1 Considérations d'ordre juridique	57
3.4.2 Conformité des programmes	57
3.4.3 Considérations d'ordre politique	57
4.0 PROCESSUS D'ÉLABORATION DES RECOMMANDATIONS	57
APPENDICE A1 - RENSEIGNEMENTS REQUIS POUR LA PRISE DE DÉCISIONS EN MATIÈRE DE PRIORISATION DES ANTIVIRAUX	59
APPENDICE A2 - CONSULTATIONS PUBLIQUES SUR LA PRIORISATION	61
1. Projets du Canadian Program of Research on Ethics in a Pandemic (CanPREP)	61
2. Sondage de l'Université de l'Alberta sur l'attribution de ressources limitées en cas de pandémie de grippe	61
3. Objectifs et valeurs du processus de dialogue délibératif sur les antiviraux	62
4. Rapport Public Engagement on Facilitating Access to Antiviral Medications and Information in an Influenza Pandemic de l'Institute of Medicine (IOM)	63

APPENDIX B: EXEMPLE DE SOUTIEN CLINIQUE SUR LE RECOURS AUX ANTIVIRAUX EN CAS DE PANDÉMIE	64
APPENDICE C - RECOMMANDATIONS D'EXPERTS SUR LA RÉSERVE NATIONALE D'ANTIVIRAUX.	66
1.0 Nouvelles recommandations sur la RNA	67
2.0 Renseignements généraux sur l'optimisation de la réserve d'antiviraux grâce aux scénarios de planification en cas de pandémie et aux données de modélisation	70
2.1 Scénarios de planification et optimisation de la RNA	70
2.2 Modélisation et taille optimale de la RNA.	71



PRÉAMBULE

L'annexe sur les antiviraux du document Préparation du Canada en cas de grippe pandémique : Guide de planification pour le secteur de la santé (PCGP) est un document d'orientation des autorités fédérale, provinciales et territoriales (FPT) qui explique comment celles-ci travailleront de concert pour assurer une approche coordonnée et uniforme de la stratégie antivirale canadienne à l'échelle du secteur de la santé. Le document principal du PCGP et ses annexes sont destinés à être utilisés ensemble.

Alors qu'il est prévu que les orientations et directives stratégiques proposées dans le PCGP guideront la planification des gouvernements FPT pour permettre une réponse homogène et coordonnée dans l'ensemble des territoires de compétences, les provinces et les territoires (PT) ont l'ultime responsabilité de la planification et de la prise de décision dans leurs territoires de compétence respectifs.

Il est important de noter que ce guide n'est pas un plan d'intervention. Il s'agit plutôt d'un document d'orientation en cas de pandémie d'influenza, qui servira à appuyer une approche FPT d'intervention sanitaire d'urgence publique. Bien que la PCGP soit spécifique à l'influenza, une bonne partie des directives qui y sont contenue peuvent aussi s'appliquer à d'autres situations d'urgence publique comme les éclosions d'autres maladies transmissibles.

1.0 INTRODUCTION

1.1 Historique

Les traitements antiviraux (appelés « antiviraux ») sont utilisés pour traiter les patients atteints de l'influenza ou pour prévenir l'influenza avant que des personnes ne soient exposées au virus de l'influenza ou après qu'elles l'ont été. Il s'agit de la seule mesure d'intervention susceptible d'atténuer l'incidence d'une pandémie d'influenza avant qu'un vaccin ne soit disponible.

Depuis 2004, les gouvernements FPT constituent une réserve d'antiviraux pour veiller à ce que, en cas de pandémie, l'ensemble du Canada ait accès à des stocks sûrs d'antiviraux, contrôlés par le gouvernement.

Le Canada s'est doté de deux réserves gouvernementales d'antiviraux qui seront utilisés en cas de pandémie d'influenza :

- La **Réserve nationale d'antiviraux (RNA)** est le nom collectif désignant les réserves d'antiviraux appartenant à chaque province ou territoire et gérées par ceux-ci. Elle vise à fournir des antiviraux

à toutes les personnes admissibles vivant au Canada, y compris aux populations d'un territoire de compétence qui relève du gouvernement fédéral, par exemple les Premières Nations vivant sur des réserves et les détenus des établissements correctionnels.

- La **Réserve nationale stratégique d'urgence (RNSU)** est une réserve d'approvisionnement d'urgence appartenant au gouvernement fédéral et géré par lui, et comprenant des antiviraux contre l'influenza. Les antiviraux stockés dans la RNSU sont destinés à offrir une capacité de pointe dans le cadre des efforts déployés par le FPT pour gérer une pandémie d'influenza émergente. Ainsi, les PT qui épuisent leurs propres RNA peuvent demander à avoir accès aux antiviraux de la RNSU.

La stratégie antivirale du Canada prévoit le stockage d'antiviraux pour assurer un accès équitable et coordonné à un approvisionnement d'antiviraux sûrs et efficaces, placé sous le contrôle du gouvernement; des approches durables en matière d'approvisionnement et de gestion des stocks d'antiviraux; ainsi que des lignes directrices sur l'utilisation des antiviraux et sur d'autres pratiques exemplaires liées à l'utilisation d'antiviraux au cours d'une pandémie. La présente annexe décrit les nombreuses composantes de la planification visant à rendre les antiviraux accessibles à ceux qui pourraient en avoir besoin pendant une pandémie d'influenza.

1.2 But

Le but de l'Annexe sur les antiviraux est de présenter la stratégie nationale antivirale du Canada et de fournir au secteur de la santé des conseils opérationnels et techniques spécifiques sur les antiviraux. Le présent document fait partie d'une série d'annexes qui complètent le PCGP.

L'Annexe sur les antiviraux est principalement destinée aux ministères FPT de la Santé ainsi qu'aux autres ministères fédéraux responsables de la santé de populations choisies. Elle sert aussi de document de référence aux autres ministères, aux organisations non gouvernementales concernées par les questions de santé et aux autres intervenants.

1.3 Changements apportés à cette version

Le format et le contenu de la présente version de l'Annexe sur les antiviraux ont beaucoup changé par rapport à ceux de la version de 2009. Les leçons apprises lors de la pandémie d'influenza de 2009 ont été intégrées à la présente Annexe, y compris l'information sur les stocks d'antiviraux et sur les pratiques exemplaires en matière de gestion de la réserve. On y décrit la stratégie canadienne en matière d'antiviraux, y compris les nouvelles recommandations sur l'utilisation de la RNA, ainsi que sur sa composition et sa taille. Les objectifs, les hypothèses, les rôles et les responsabilités des gouvernements FPT se rapportant spécifiquement à la stratégie antivirale ont également été mis à jour.

Les approches et les principes sous-jacents décrits dans le PCGP sont mis en évidence tout au long de la présente annexe, et l'approche de gestion du risque du PCGP a été intégrée. Les scénarios de planification du PCGP sont utilisés pour déterminer les facteurs à prendre en considération dans la gestion du risque spécifique aux antiviraux pendant une pandémie ainsi que les stratégies d'atténuation potentielles. L'Annexe présente les éléments déclenchant le recours aux antiviraux et les principales décisions qui doivent être prises à cet égard.

Le cadre de priorisation des médicaments antiviraux (appendice A) a été mis à jour afin de fournir plus de précisions quant à son utilisation. L'appendice B présente un exemple de ligne directrice clinique relativement à l'utilisation d'antiviraux pendant une pandémie. L'appendice C fournit un sommaire détaillé des recommandations d'experts sur l'utilisation, la composition et la taille de la RNA, ainsi que des arguments soutenant ces recommandations.



2.0 CONTEXTE DE LA PLANIFICATION

2.1 Rôle des antiviraux en matière de prévention et de traitement de la grippe pandémique

Les antiviraux peuvent être utilisés pour le traitement de la grippe ou pour le traitement prophylactique (préventif) de la grippe. Selon les preuves scientifiques, le traitement à l'aide d'antiviraux offre des avantages cliniques pour les sujets en bonne santé et les sujets à risques élevés^{1,2,3,4,5,6}. Les experts cliniques recommandent le recours aux antiviraux pour traiter et prévenir l'influenza, et ce traitement fait partie des soins standard administrés à des personnes présentant des risques plus élevés de complications ou qui doivent être hospitalisées et chez qui une infection par le virus de la grippe est suspectée ou confirmée⁷.

Au Canada, deux classes d'antiviraux sont homologués pour la prévention ou le traitement de la grippe, à savoir les inhibiteurs de la neuraminidase (IN), qui sont l'oseltamivir, le péramivir et le zanamivir, et les inhibiteurs du canal ionique M2, représentés par l'amantadine. Il y a des différences importantes entre ces deux classes d'antiviraux.

À l'heure actuelle, on privilégie les IN aux inhibiteurs du canal ionique M2, car ils présentent moins d'effets indésirables et un taux inférieur de résistance aux médicaments antiviraux. Parmi les IN, l'oseltamivir est privilégié, car il peut être administré oralement, il s'adresse à tous les groupes d'âge et c'est le médicament antiviral qui a fait l'objet du plus grand nombre d'études. De plus, il est recommandé expressément pour les patients atteints d'une maladie clinique grave ou progressive et pour les femmes

- 1 Hsu J, Santesso N, Mustafa R, et al. « Antivirals for treatment of influenza; a systematic review and meta-analysis of observational studies ». *Ann Intern Med.* 2012;156:512-24.
- 2 Hernan, MA, Lipsitch M. « Oseltamivir and risk of lower respiratory tract complications in patients with flu symptoms: a meta-analysis of eleven randomized clinical trials ». *Clin Infect Dis.* 2011;53:277-9.
- 3 Muthuri SG, Venkatesan S, Leonardi-Bee J, et al. « Impact of neuraminidase inhibitor treatment on outcomes of public health importance during the 2009-2010 influenza A(H1N1) pandemic: a systematic review and meta-analysis in hospitalized patients ». *J Infect Dis.* 2013;207:553-63.
- 4 Dobson J, Whitley RJ, Pocock S, Monto AS. « Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials ». *Lancet.* 2015;385(9979):1729-37.
- 5 Boikos C, Caya C, Doll M, et al. « Safety and effectiveness of neuraminidase inhibitors in situations of pandemic and/or novel/variant influenza: a systematic review of the literature, 2009-2015 ». *J Antimicrob Chemother.* (en ligne) 13 février 2017.
- 6 Doll M.K, Winters N, Boikos C. « Safety and effectiveness of neuraminidase inhibitors for influenza treatment, prophylaxis, and outbreak control: a systematic review of systematic reviews and/or meta-analyses ». *J Antimicrob Chemother.* 2017;11: 2990-3007
- 7 Aoki FY, Allen UD, Stiver HG, Evans GA. AMMI Canada Guideline. The use of antiviral drugs for influenza: a foundation document for practitioners. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2013;24(SC):1-15.

enceintes^{8,9,10}. Au besoin, le zanamivir peut être substitué à l'oseltamivir sans aucune contre-indication pour les patients de sept ans et plus. Le pérāmivir, administré par perfusion en une seule dose, est la seule formulation intraveineuse homologuée au Canada.

L'amantadine n'est généralement pas recommandé pour le traitement de la grippe en raison de ses effets secondaires et de la résistance généralisée qu'a acquise le virus depuis dix ans.

2.2 Incertitudes et imprévisibilité

Les médicaments antiviraux jouent un rôle important pendant une pandémie de grippe, surtout en attendant la disponibilité d'un vaccin efficace. Étant donné l'approche sur laquelle se fonde le PCGP en matière de gestion du risque, il est important que les responsables de la planification du secteur de la santé soient au courant des éléments possibles d'incertitude associés à l'utilisation d'antiviraux pendant une pandémie :

- Ampleur de la résistance aux antiviraux - Une résistance aux antiviraux peut se manifester subitement parmi la population ou se produire pendant le traitement d'un malade, surtout si le sujet est immunodéprimé. Des virus de l'influenza résistants aux médicaments antiviraux ont également été détectés chez des personnes qui avaient reçu une prophylaxie antivirale¹¹.
- Efficacité des antiviraux - Jusqu'à l'apparition d'une nouvelle souche grippale, on ne sait pas jusqu'à quel point les IN parviennent à traiter et prévenir efficacement la grippe pendant une pandémie d'influenza. L'efficacité optimale des antiviraux dépend de la sensibilité de la nouvelle souche grippale à ces médicaments, mais également de leur délai d'administration (le traitement sera d'autant plus efficace qu'il débute dès l'apparition des symptômes).
- Capacité de cibler le traitement antiviral pour le réserver aux cas réels d'influenza - En l'absence de confirmation de laboratoire, il est parfois difficile de distinguer cliniquement un syndrome grippal (SG) déclenché par un virus de la grippe d'un SG déclenché par d'autres types de virus s'attaquant également au système respiratoire, notamment pendant la période automnale et hivernale, saison où ces autres types de virus sont en circulation. On ne sait pas encore jusqu'à quel point il sera possible d'effectuer des tests diagnostiques rapides et précis de la grippe pendant une pandémie.
- Approvisionnement et demande - La disponibilité des antiviraux pendant une pandémie dépendra de plusieurs facteurs, y compris de la taille et de la composition de la réserve à ce moment-là, de la disponibilité des antiviraux sur le marché, des modèles de résistance aux médicaments antiviraux et de la demande de traitement de la part du public. Les facteurs suivants pourraient avoir un effet sur l'ampleur de la demande d'un traitement antiviral : les caractéristiques épidémiologiques de la pandémie (p. ex., les groupes touchés, la gravité clinique, la transmissibilité du virus), la mise en œuvre et l'efficacité d'autres interventions de santé publique et la couverture médiatique des décès.
- Innocuité des traitements antiviraux - Les médicaments sont tous susceptibles d'avoir des effets indésirables. Les antiviraux ont la réputation d'avoir un profil d'innocuité favorable mais, quand un médicament est administré à des millions de personnes, des effets indésirables rares et parfois inattendus peuvent être détectés.

8 Muthuri *et al.* op. cit.

9 Rasmussen SA, Kissin DM, Yeung LF *et al.* Preparing for influenza after 2009 H1N1: special considerations for pregnant women and newborns. 2011; 204 (6); S13-S20.

10 Aoki FY *et al.* op cit.

11 McKimm-Breschkin, J. L. « Influenza neuraminidase inhibitors: antiviral action and mechanisms of resistance ». *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2013, 7: 25-36.

La section 3.5, Principaux éléments de l'intervention, fournit des précisions sur les étapes à suivre pour composer avec ces éléments d'incertitude. La section 3.6.2 Considérations liées à la gestion du risque dans le cadre de la stratégie antivirale présente des stratégies d'atténuation possibles.

2.3 Leçons à retenir de la pandémie de 2009

2.3.1 CONSTATS SCIENTIFIQUES

Les études sur les antiviraux menées pendant et après la pandémie de 2009 ont permis d'effectuer un certain nombre de constats qui ont éclairé la stratégie sur les antiviraux. Au nombre de ces constats, signalons les suivants :

- On a constaté que, parmi une diversité de patients (p. ex., sujets immunodéprimés, femmes enceintes et sujets gravement malades), quand le traitement est administré rapidement (moins de 48 heures après l'apparition des symptômes), il y a une nette réduction des complications liées aux infections des voies respiratoires inférieures, des hospitalisations, de la durée de la maladie et des décès^{12,13,14,15}.
- Le traitement des patients hospitalisés permet de réduire les conséquences graves et les décès^{16,17,18,19,20}.
- Le traitement des femmes enceintes à l'oseltamivir a réduit les complications²¹ et s'est avéré sûr pour les femmes et leur fœtus^{22,23}.
- Le traitement précoce à l'oseltamivir a réduit la durée de l'excrétion virale, ce qui a probablement réduit la transmission²⁴.
- La compréhension des propriétés pharmacocinétiques (c.-à-d. l'absorption du médicament, la distribution, le métabolisme et l'excrétion dans le corps) a été améliorée chez les patients souffrant d'obésité morbide²⁵, les enfants de moins de deux ans²⁶ et les femmes enceintes²⁷. Il a été prouvé que l'oseltamivir a été correctement absorbé après son administration par voie nasogastrique chez des patients ventilés²⁸.

12 Lee N, Ison MG. « "Late" treatment with neuraminidase inhibitors for severely ill patients with influenza: better late than never? » *Clin Infect Dis.* 2012;55:1205-8.

13 Marra F, Chong M, Henry B, *et al.* « Effectiveness of neuraminidase inhibitors in preventing hospitalization during the H1N1 influenza pandemic in British Columbia, Canada ». *J Antimicrob Chemother.* 16 déc. 2013 (offert en format ePub avant d'être imprimé).

14 Doll MK, Winters N, Boikos C, *et al.* op cit.

15 Boikos C, Caya C, Doll M, *et al.* op cit

16 Muthuri op. cit.

17 Beck CR, Sokal R, Arunachalam N, *et al.* « Neuraminidase inhibitors for influenza a review and public health perspective in the aftermath of the 2009 pandemic ». *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7(S1):14-24. 10.1111/irv.12048 dans le système DOI.

18 Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR, *et al.* « Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data ». *Lancet Respir Med.* ePub, 19 mars 2014.

19 Boikos C, Caya C, Doll M, *et al.* op. cit.

20 Doll MK, Winters N, Boikos C, *et al.* op cit

21 Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ, *et al.* « 2009 pandemic influenza (H1N1) in pregnancy: a review of the littérature ». *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:10-8.

22 Xie H, Yasseen AS, Xie R, *et al.* « Infant outcomes among pregnant women who used oseltamivir for treatment of influenza during the H1N1 epidemic ». *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208:293.e1-7.

23 Saito S, Minakami H, Nakai A, *et al.* « Outcomes of infants exposed to oseltamivir or zanamivir in utero during pandemic (H1N1) 2009 ». *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209: Epub 2013 Apr 9.

24 Ling LM, Chow AL, Lye DC, *et al.* « Effects of early oseltamivir therapy on viral shedding in 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection ». *Clin Infect Dis.* 2010;50:963-9.

25 Thorne-Humphrey LM, Goralski KB, Slayter KL, *et al.* « Oseltamivir pharmacokinetics in morbid obesity (OPTIMO trial) ». *J Antimicrob Chemother.* 2011;66:2083-91. ePub, 23 juin 2011.

26 Kimberlin DW, Prichard MN, Sanchez PJ, *et al.* « Oseltamivir pharmacokinetics, dosing, and resistance among children aged <2 years with influenza ». *J Infect Dis.* 2013;207:709-20. ePub, 12 décembre 2012.

27 Beigi RH, Venkataramanan R, Hankins GD, *et al.* « Pharmacokinetics of oseltamivir among pregnant and nonpregnant women ». *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(S1):S84-8. ePub, 9 mars 2011.

28 Ariano RE, Sitar DS, Zelenitsky SA, *et al.* *Can Med Assoc J.* 2010;182:357-63. ePub, 16 février 2010.

- La résistance aux antiviraux était minime (globalement, moins de deux pour cent des isolats). La plupart des virus de l'influenza résistants aux antiviraux ont été détectés parmi des patients immunodéprimés suivant un traitement d'oseltamivir. Il y a également eu des cas de virus résistants parmi des sujets auxquels on avait administré une prophylaxie antivirale ou qui n'avaient jamais été exposés à des antiviraux²⁹.
- L'oseltamivir a été prescrit à plus de 18 millions de personnes dans le monde durant la pandémie. Les réactions indésirables enregistrées par des patients prenant de l'oseltamivir n'étaient pas inopinées. Dans certains cas, elles étaient liées à des problèmes de santé sous-jacents, dans d'autres, aux complications associées à un virus pandémique et, dans d'autres encore, elles correspondaient au profil connu d'innocuité du médicament³⁰.
- La posologie des IN a été raffinée pour la durée et la taille de la dose.

2.3.2 LEÇONS À RETENIR SUR LE PLAN DE LA PROGRAMMATION

La RNA a été déployée pour la première fois lors de la pandémie de grippe, en 2009. Toutefois, pour les raisons ci-dessous, elle n'a pas été complètement déployée avant la seconde vague de la pandémie :

- Absence de consensus parmi les PT quant au facteur susceptible de déclencher le déploiement de la RNA avant la seconde épidémie.
- Des antiviraux étaient disponibles sur le marché commercial (p. ex., dans les pharmacies au détail), ce qui a réduit la demande d'antiviraux de la RNA de la part de certains PT.
- La plupart des personnes étaient atteintes de formes relativement modérées de l'infection, ce qui a contribué à réduire la demande d'antiviraux.

Au Canada, le taux d'ordonnance de médicaments antiviraux et l'accès des patients aux antiviraux ont augmenté pendant la seconde vague, après l'ouverture de la RNA et la diffusion des lignes directrices sur le traitement clinique. Des analyses postérieures à la pandémie indiquent que l'augmentation de l'utilisation d'antiviraux pendant la seconde vague pourrait avoir amélioré les résultats obtenus au Canada³¹.

La stratégie sur les antiviraux a posé d'autres **difficultés** qui ont été cernées lors de la pandémie de 2009 :

- Problèmes de logistique, p. ex., transport rapide des antiviraux vers les centres de population, maintien des conditions ambiantes optimales pour le stockage et mécanismes de remboursement des frais d'ordonnance dans les pharmacies.
- Manque de savoir ou d'expérience relativement à la préparation d'urgence (conversion de gélules en formule liquide) en l'absence d'une formule liquide commerciale d'oseltamivir à l'intention des enfants ou d'autres sujets en ayant besoin.
- Considérations réglementaires concernant l'augmentation des pouvoirs de certains professionnels de la santé (p. ex., les infirmières autorisées) pour qu'ils puissent prescrire et distribuer des antiviraux.
- Incohérences quant à la manière dont les PT utilisaient la RNA et au moment choisi.
- Manque de mécanismes de suivi et de surveillance en temps réel relativement à l'utilisation des antiviraux.

29 Hurt AC, Chotpitayasunondh T, Cox NJ, et al. « Antiviral resistance during the 2009 influenza H1N1 pandemic: public health, laboratory and clinical perspectives ». *Lancet Infect Dis.* 2012;12(3):240-8. ePub, 18 décembre 2011.

30 Donner B, Bader-Weder S, Schwarz R et al. « Safety profile of oseltamivir during the 2009 influenza pandemic ». *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20:532-43.

31 Helferty M, Vachon J, Tarasuk J, et al. « Incidence of hospital admissions and severe outcomes during the first and second waves of pandemic (H1N1) 2009 ». *Can Med Assoc J.* 2010 Dec 14;182(18):1981-7. ePub, 8 novembre 2010.

Bon nombre des leçons à retenir sur le plan de la programmation ont été intégrées à l'Annexe sur les antiviraux, notamment les mesures suivantes :

- Clarifier les facteurs de déclenchement pour ouvrir la RNA.
- Mettre en place des stratégies pour avoir accès à la RNA au moment opportun, surtout pour les sujets présentant un risque élevé de complications grippales (p. ex., les femmes enceintes, les personnes ayant des problèmes de santé chronique, les Autochtones) et pour les groupes vulnérables (définis dans le [document principal du PCGP, Section 2.4](#)).
- Se doter de formules spéciales et publier des lignes directrices à leur propos (p. ex., formules pédiatriques et instructions pour la préparation d'une formule liquide).
- Adopter des pratiques exemplaires en matière de gestion des stocks d'antiviraux.
- Dresser des plans PT exhaustifs et éprouvés en vue du déploiement à grande échelle des antiviraux sur leurs territoires de compétence respectifs.
- Mettre en place des systèmes rigoureux de suivi et de surveillance électroniques visant à surveiller la distribution et la prescription des antiviraux.

Pour plus de renseignements sur les leçons tirées par le Canada dans la foulée de la pandémie de grippe de 2009, consulter les rapports du [gouvernement du Canada](#) et du [Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie](#)^{32,33}.

2.4 Mise en œuvre du programme dans le contexte canadien

Pendant une pandémie de grippe, les personnes admissibles recevront des antiviraux de la RNA de la province ou du territoire où elles résident, y compris les habitants des réserves autochtones. Certains ministères ou organismes fédéraux (c.-à-d. le ministère de la Défense nationale, Affaires mondiales Canada, Service correctionnel Canada et Services aux Autochtones Canada) ont également un rôle à jouer dans la prestation ou l'administration des antiviraux à des populations précises relevant du gouvernement fédéral (comme le définit la [Section 3.4.2 du document principal du PCPG](#)). Le guide de planification fourni aux PT dans la présente annexe s'adresse également à ces organismes et ministères fédéraux.

Comme le souligne le document principal du PCPG, les caractéristiques géographiques et la diversité de la population du Canada peuvent poser des défis au moment de préparer une intervention en cas d'urgence en santé publique.

Pendant une pandémie, en raison de la diversité et de l'étendue du territoire canadien, il peut être difficile d'assurer le transport et la distribution des antiviraux dans des villages éloignés et isolés si les conditions météorologiques sont mauvaises. De plus, les services de soins de santé, notamment les soins intensifs destinés aux patients gravement malades, peuvent ne pas être facilement accessibles dans des régions éloignées et isolées (notamment sur les réserves des Premières Nations). Pour ces raisons, en prévision d'une pandémie, il est important de stocker des antiviraux dans les provinces et territoires comptant des villages éloignés et isolés.

32 Agence de la santé publique du Canada. Leçons à retenir : Réponse de l'Agence de la santé publique du Canada et de Santé Canada à la pandémie de grippe H1N1 de 2009. Novembre 2010. Disponible à <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/organisation/mandat/a-propos-agence/bureau-evaluation/rapports-evaluation/archivee-lecons-a-retenir-reponse-agence-sante-publique-canada-sante-canada-a-pandemie-grippe-h1n1-2009.html>

33 Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie. La réponse du Canada à la pandémie de grippe H1N1 de 2009. Décembre 2010. Disponible à <https://sencanada.ca/fr/comites/soci/Contact/40-3>

Dans les régions où personne n'est autorisé à prescrire des antiviraux, il faudrait opter pour l'une des formules suivantes :

- Déléguer les pouvoirs de prescription à des infirmières autorisées travaillant sur place.
- Des personnes autorisées peuvent procéder à des évaluations et des ordonnances par téléphone.
- Un professionnel de la santé autorisé peut préparer des ordonnances (permanentes), qui permettraient à des infirmières autorisées d'administrer des antiviraux à des particuliers dans certaines circonstances.

Les études ont montré que, dans les régions densément peuplées ou dans les logements surpeuplés, le taux de transmission du virus est plus élevé^{34,35}.

Dans n'importe quelle collectivité, il y a des personnes dont les besoins ne sont pas entièrement comblés par les services ou ressources standards, ce qui peut les rendre plus vulnérables en cas de pandémie (voir les exemples fournis dans le [document principal du PCGP, section 2.4](#)). Ces personnes peuvent avoir besoin de solutions de rechange pour avoir accès à une évaluation clinique et à un traitement. Ces options pourraient comprendre des visites à la maison, dans des refuges pour personnes sans abri ou dans des cliniques de soins de santé communautaires, ainsi que la mobilisation de membres de la famille parlant plusieurs langues ou, si possible, d'interprètes qui faciliteraient la communication. Il pourrait également être utile d'accroître le volume de formules pédiatriques sur les territoires où se trouvent des villes ou des villages comportant de fortes proportions d'enfants.

Les obstacles linguistiques, la culture, l'ethnie et les croyances religieuses et spirituelles sont autant d'aspects de la diversité canadienne qui peuvent aussi avoir un effet sur le programme des antiviraux. Lors de la planification, il faut prendre en considération des éléments spécifiques pour s'assurer que toutes les populations et toutes les collectivités peuvent avoir accès à un traitement dès le début de la pandémie.

POUR OBTENIR DES CONSEILS PRATIQUES :

La saison de la grippe et les personnes les plus vulnérables. Guide de prévention pour votre organisme, votre personnel, vos bénévoles et votre clientèle en prévision de la grippe saisonnière ou pandémique. [Le Guide préparation est disponible ici](#). (en anglais seulement)

2.5 Considérations éthiques

Les principes et les valeurs éthiques du PCGP constituent un aspect important du processus décisionnel dans le cadre de la stratégie sur les antiviraux. Ces principes et ces valeurs comprennent la confiance, la solidarité, la réciprocité, l'intendance, l'équité et l'impartialité. L'approche éthique en matière de [prise de décisions](#) consiste également à suivre les processus de prise de décision efficaces décrits dans le PCGP, comme l'ouverture et la transparence, la responsabilisation, l'inclusion et le caractère raisonnable. Ces valeurs devraient orienter toutes les prises de décision sur l'utilisation des antiviraux, y compris les recommandations visant à établir l'utilisation prioritaire des stocks gouvernementaux, advenant une pénurie.

34 Mostaco-Guidolin L, Bowman C, Greer A, et al. « Transmissibility of the 2009 H1N1 pandemic in remote and isolated communities: a modelling study ». *BMJ Open*. 2012;e001614.

35 Mostaco-Guidolin LC, Greer A, Sander B, et al. « Variability in transmissibility of the 2009 H1N1 pandemic in Canadian communities ». *BMC Research Notes*. 2011; 4:537.

Plusieurs aspects de la stratégie antivirale ont des répercussions éthiques importantes, notamment les suivantes :

- Accès équitable - Les réserves d'antiviraux du gouvernement permettent de s'assurer que des antiviraux seront disponibles en cas de pandémie. L'intendance de ces précieuses ressources a été confiée aux gouvernements et la qualité de leur gestion influe sur le niveau de confiance du public. Toutefois, la constitution de réserves d'antiviraux ne suffit pas à assurer l'accès. Pour assurer un accès équitable, les antiviraux doivent être distribués rapidement, y compris dans les villages reculés et isolés (notamment les réserves des Premières Nations) et parmi d'autres [populations vulnérables](#).
- Pénurie des stocks - Comme l'indique la section 2.2, il faut tenir compte de la pénurie d'antiviraux lors de la planification. En cas de pénurie, le cadre de priorisation des médicaments antiviraux (**appendice A**) présente les règles d'éthique qui devraient orienter la distribution d'un stock limité d'antiviraux pour qu'elle soit juste et équitable.

2.6 Considérations d'ordre juridique

Dans la mesure du possible, les ordres de gouvernement concernés devraient prévoir les questions d'ordre juridique pouvant se poser pendant une pandémie d'influenza, de préférence, pendant la période interpandémique. Les considérations d'ordre juridique liées à la priorisation des médicaments antiviraux sont abordées dans la section 3.4.1 de l'**appendice A** :

- Les mécanismes réglementaires d'accès aux antiviraux prévus par la [Loi sur les aliments et drogues](#) (LAD), appliquée par Santé Canada, comprennent :
 - les essais cliniques,
 - l'évaluation des médicaments,
 - les arrêtés ministériels d'urgence (p. ex., autoriser pendant une urgence de santé publique l'administration d'antiviraux à un groupe d'âge pour lequel le médicament n'est pas normalement autorisé),
 - Le [Programme d'accès spécial](#),
 - [Accès à des drogues - circonstances exceptionnelles](#), ce qui comprend la [liste des médicaments admissibles](#) pour intervenir advenant un besoin urgent de santé publique,
 - la conformité réglementaire et l'application des règlements après l'approbation,
 - évaluer, surveiller et fournir de l'information sur l'innocuité des médicaments,
 - la disponibilité des produits génériques (également régie par la [Loi sur les brevets](#)).
- Fournisseurs d'antiviraux - les PT peuvent vouloir élargir la portée de la pratique des professionnels de la santé (p. ex., des pharmaciens, des infirmières) afin de les autoriser à prescrire, à exécuter des ordonnances et à distribuer des antiviraux.
- Collecte et partage de données - les territoires de compétences devraient posséder la capacité et, au besoin, l'autorité légale de recueillir et de divulguer des renseignements essentiels sur les antiviraux, y compris des données sur l'état des stocks, sur la distribution et l'administration des antiviraux.



3.0 LA STRATÉGIE ANTIVIRALE DU CANADA

3.1 Objectifs

La stratégie antivirale du Canada, qui comporte plusieurs volets, vise à assurer un accès rapide à une quantité suffisante de médicaments antiviraux sûrs et efficaces en cas de pandémie de grippe. Elle soutient les objectifs du Canada sur le plan de la préparation et des mesures d'intervention en cas de pandémie, notamment :

Premièrement, réduire au minimum la morbidité grave et la mortalité en général et, deuxièmement, réduire au minimum les perturbations sociales résultant d'une pandémie de grippe au sein de la population canadienne.

Les objectifs globaux de la stratégie antivirale sont les suivants :

1. Réduire la gravité de la maladie et le taux global de décès par les moyens suivants :
 - maintenir et offrir un accès rapide aux stocks d'antiviraux,
 - réduire la gravité de la maladie (p. ex., les complications, les hospitalisations et les décès) au moyen d'un traitement précoce (le plus tôt possible dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes) des cas de grippe,
 - contrôler les éclosions de grippe dans les établissements de soins de santé fermés et autres établissements fermés (p. ex., les établissements correctionnels) dans lesquels se trouvent des personnes qui courent un risque plus élevé de connaître des conséquences graves,
 - probablement réduire la transmission du virus de la grippe en réduisant le degré et le temps de l'excrétion virale.
2. Minimiser les perturbations sociales par les moyens suivants :
 - en diminuant la gravité et la durée de la maladie au moyen d'un traitement précoce,
 - en réduisant l'incidence de la grippe sur l'absentéisme en milieu de travail, parce que les travailleurs sont malades ou prennent soin de membres de leur famille.

En 2015, on a entrepris un examen de la Stratégie antivirale du Canada à la lumière de nouvelles preuves scientifiques sur l'efficacité des IN, de la date d'expiration de brevets de médicaments antiviraux et de contrats, et de l'arrivée de produits antiviraux génériques sur le marché canadien. Le Groupe de travail du PCGP a entrepris cet examen et a formulé de nouvelles recommandations sur l'utilisation de la RNA, sa composition et sa taille. Ces recommandations s'appuyaient sur les éléments suivants :

- Une analyse systématique des preuves relatives à l'innocuité et à l'efficacité des IN dans le contexte de la grippe saisonnière, de la grippe pandémique et des nouvelles souches du virus de la grippe qui a confirmé l'importance des antiviraux dans la réduction de la morbidité et de la mortalité dues à la grippe pandémique^{36,37};
- Une étude des produits antiviraux au Canada;
- Le point sur la situation mondiale relativement à la résistance aux médicaments antiviraux;
- Une nouvelle modélisation mathématique de la taille optimale de la réserve nationale d'antiviraux (RNA)
- Les politiques et pratiques internationales relativement aux réserves d'antiviraux.

En 2017, les recommandations du Groupe de travail du PCGP ont été fournies au Conseil du Réseau pancanadien de santé publique (RSP). Ces recommandations et les arguments qui les soutiennent sont présentés à l'**appendice C**.

Dans la foulée des travaux du Groupe de travail, une autre analyse a été effectuée en vue de recommander une marge pour la taille de la RNA, qui a été par la suite approuvée par le Conseil du RSP, étant entendu que d'autres détails seraient fournis dans le cadre du processus d'approvisionnement. Le **tableau 1** résume les éléments qui composent la stratégie antivirale du Canada, y compris l'utilisation, la composition et la taille convenues pour la RNA.

36 Boikos C, Caya C, Doll M, et al. op cit.

37 Doll MK, Winters N, Boikos C, et al. op cit.

TABLEAU 1 – ÉLÉMENTS DE LA STRATÉGIE ANTIVIRALE DU CANADA

<p>1. Stockage de médicaments antiviraux avant une pandémie :</p> <p>RNA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Appartenant aux PT et gérée par eux • Taille: La RNA devrait contenir suffisamment de doses pour 17,14 à 23,19 % de la population pendant une pandémie. <ul style="list-style-type: none"> • Cette marge représente les besoins en traitement prévus pendant une pandémie de haute gravité clinique, avec un taux de transmission de modéré à élevé. • Chaque PT décide du volume de ses stocks dans cette marge. • Composition : Le stockage devrait contenir des doses d'oseltamivir pour enfants et adultes, ainsi qu'un autre antiviral ayant un profil de résistance différent, en cas de résistance du virus à l'oseltamivir; le zanamivir est le seul antiviral autorisé qui répond à ce critère. <ul style="list-style-type: none"> • La proportion recommandée de zanamivir devrait se situer entre 18 et 25 % de la réserve totale. • Utilisation : <ul style="list-style-type: none"> • L'arrivée d'un nouveau virus ou d'un virus pandémique présentant une transmission soutenue détecté au Canada devrait déclencher la fourniture des conseils en temps réel sur l'utilisation des antiviraux - d'après les données disponibles - afin d'optimiser l'utilisation de la réserve. Un traitement précoce aux antiviraux est recommandé initialement pour tous les cas. La prophylaxie post-exposition dans les cas de contact étroit avec des personnes atteintes pourra être envisagée selon les caractéristiques (par ex., gravité clinique et transmissibilité) de l'évolution de la pandémie. • L'arrivée d'un nouveau virus ou d'un virus pandémique présentant une transmission soutenue et une activité à grande échelle dans une province, un territoire ou une municipalité devrait déclencher le traitement empirique des personnes présentant un SG, dès que possible, et lorsqu'il y a des preuves indiquant que le virus pandémique circule dans la communauté, p. ex., des données de laboratoire ou de surveillance. Le recours à des médicaments antiviraux pour contrôler les éclosions, y compris le traitement des cas et la prophylaxie post-exposition dans les cas de contact étroit avec des personnes atteintes dans des établissements de soins de santé fermés et autres établissements fermés (p. ex., les établissements correctionnels) et d'autres milieux (p. ex., les villages reculés et isolés) où résident des personnes à risque élevé. <p>RNSU</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réserve d'antiviraux détenue et gérée par le gouvernement fédéral • Vise à fournir une capacité de pointe aux PT. • La taille cible actuelle des réserves d'antiviraux est l'équivalent de 2,5 % de la population canadienne.
<p>2. Distribution en temps voulu des antiviraux pour que le traitement puisse commencer dans les plus brefs délais, préférablement de 24 h à 48 h après l'apparition des premiers symptômes.</p>
<p>3. Adoption de pratiques exemplaires pour la gestion des stocks, y compris une gestion créative des stocks, des achats en gros et d'autres stratégies à l'appui d'un système de réserve efficace et bien géré.</p>
<p>4. Formation des cliniciens à l'utilisation des antiviraux et aux stratégies qu'ils peuvent employer pour faire savoir aux groupes cibles (p. ex., les personnes à risque élevé, les villages éloignés et isolés, et d'autres groupes vulnérables) comment ils peuvent obtenir et utiliser les antiviraux.</p>
<p>5. Surveillance de l'innocuité et l'efficacité des antiviraux, et réaction en conséquence.</p>

3.2 Approches et principes directeurs

Les approches et principes directeurs du PCGP sont inhérents à la stratégie antivirale :

- Collaboration entre tous les ordres de gouvernement et les intervenants de la santé pour que les stocks d'antiviraux soient utilisés de manière efficace, cohérente et coordonnée, et pour mettre au point et diffuser des directives dans une perspective pancanadienne.
- Les décisions fondées sur des preuves sont une partie essentielle de l'élaboration des directives propres au virus pendant une pandémie et de la formulation de recommandations en matière de priorisation.
- La souplesse est de mise pour mettre au point des mécanismes créatifs et des approches de rechange pour assurer l'accès aux antiviraux (p. ex., dans les villages éloignés et reculés et pour les groupes vulnérables de la population). Les professionnels de la santé devront probablement appréhender avec souplesse l'évaluation et le traitement (c.-à-d. préparer des ordonnances permanentes, former des infirmières ou d'autres prestataires de soins de santé de première ligne afin de distribuer les antiviraux). La section 3.5.4 de la présente annexe décrit en détail la souplesse de l'approche. De plus, l'orientation clinique peut évoluer pendant une pandémie, au fur et à mesure que de nouvelles données deviennent disponibles.
- Une approche prudente et préventive doit être adoptée lorsque les preuves qui éclairent le processus décisionnel relatif à l'utilisation des antiviraux ne sont pas suffisantes au début d'une pandémie. Il faut donc prendre des mesures préventives raisonnables au moment opportun. Il faut indiquer que les premières recommandations relatives à l'utilisation des antiviraux peuvent changer au fur et à mesure que la pandémie évolue et que de nouvelles données deviennent disponibles.
- Utiliser, dans la mesure du possible, des pratiques et des systèmes établis, ce qui signifie adopter des pratiques exemplaires en matière de gestion de la réserve pendant la période interpandémique; utiliser des antiviraux pendant les éclosions de grippe saisonnière et améliorer les connaissances des cliniciens relativement à la prescription d'antiviraux pendant les épisodes de grippe saisonnière. Pendant une pandémie, les mécanismes à l'oeuvre devraient d'abord servir à distribuer des antiviraux (p. ex., les pharmacies, les postes de soins infirmiers sur les réserves des Premières Nations) et à surveiller la prise d'antiviraux, les effets indésirables et l'efficacité des antiviraux. Il faut insister sur le fait qu'il est crucial de recourir rapidement à ces mécanismes pendant une pandémie. Pendant une pandémie, l'expertise logistique et scientifique existante qui, pendant la période interpandémique, a contribué à la planification en cas de grippe pandémique, sera mobilisée autant que possible.
- Un processus décisionnel éthique est un élément important des directives visant la distribution et l'utilisation des réserves d'antiviraux, surtout quand il y a une pénurie et qu'il faut établir des priorités. Il faut cerner clairement les principes éthiques, de même que les valeurs sociétales, et les prendre en considération et les communiquer pendant tout le processus. Pendant une pandémie, il est d'autant plus important de bien veiller à ce que toutes mesures prises respectent les directives éthiques adaptées aux préoccupations de santé publique et respectent en même temps les droits de chaque personne dans la mesure du possible.

3.3 Hypothèses se rapportant spécifiquement aux médicaments antiviraux

Il est possible de mieux composer avec l'incertitude en cernant les hypothèses de planification. Même si ces hypothèses ne sont pas des prévisions, elles permettent d'établir un cadre de planification utile

qui, autant que possible, repose sur des preuves. Ces hypothèses seront ensuite remplacées par les faits probants qui émergeront au fur et à mesure que la pandémie de grippe évoluera, et notre intervention pourra être orientée avec plus de précision.

Le document principal du PCGP formule plusieurs hypothèses pertinentes dans le contexte de la stratégie antivirale :

1. Les personnes courant un risque accru de complications liées à la grippe saisonnière³⁸ présenteront aussi un risque accru de tomber gravement malades et de souffrir de complications liées à une infection par la grippe pandémique, et d'autres groupes à risque pourraient également voir le jour.
2. Étant donné la nature non spécifique d'un SG, il arrivera que des personnes n'ayant pas la grippe soient quand même traitées par des antiviraux.

Il est possible de formuler d'autres hypothèses dans le contexte de la stratégie antivirale :

- Le traitement antiviral va servir de mécanisme de transition, en attendant qu'un vaccin efficace soit mis sur le marché. Avec les moyens technologiques actuels, il faudra entre quatre et six mois avant que le vaccin ne soit disponible.
- Il est possible de réduire les complications (p. ex., une pneumonie), les hospitalisations et les formes graves de la maladie et les décès en ayant rapidement recours aux antiviraux.
- Pour obtenir des résultats optimaux, il faut administrer les antiviraux dans les plus brefs délais après l'apparition des premiers symptômes, mais l'état de certains patients hospitalisés s'améliore parfois lorsque les antiviraux sont prescrits plus de 48 heures après le début de la maladie.
- Il est réellement possible que le virus résiste aux antiviraux stockés dans la réserve; cependant, ce risque est moindre dans le cas du zanamivir que de l'oseltamivir.
- Les campagnes d'information visant à traiter les groupes les plus à risque de la population (p. ex., les femmes enceintes) pourraient entraîner une augmentation du nombre de personnes désirant consulter un médecin.
- Il est impossible de savoir jusqu'à quel point les antiviraux seront en vente sur le marché au début de la pandémie, il ne faut donc pas compter sur l'approvisionnement commercial. Il faut plutôt surveiller la réserve et en tirer parti de façon stratégique. Il suffit de stocker des antiviraux pour réduire le risque de dépendre du marché de la vente.

3.4 Rôles et responsabilités en situation de pandémie

La stratégie antivirale en cas de pandémie nécessite une approche de collaboration et une définition claire des rôles et des responsabilités. Les rôles et les responsabilités des gouvernements FPT sont décrits ci-dessous. Cette section doit être lue conjointement avec la [section 3.4.2 du document principal du PCGP](#). Il est important de noter que certains rôles et responsabilités dépassent la portée de la présente annexe. Il s'agit notamment des processus décisionnels, des plans de travail et des ententes fiscales FPT. Les groupes d'intervenants, par exemple les organismes de professionnels de la santé, jouent également un rôle important dans le cadre de la préparation à une pandémie et des mesures d'intervention.

38 Agence de la santé publique du Canada. Guide canadien d'immunisation [Internet]. 2016. Disponible à <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-influenza-fra.php#ru>

TABLEAU 2 – RÔLES ET RESPONSABILITÉS DES GOUVERNEMENTS FTP EN CE QUI CONCERNE LES ANTIVIRAUX

PALIER DE GOUVERNEMENT	RÔLES ET RESPONSABILITÉS
<p>GOUVERNEMENT FÉDÉRAL</p>	<ul style="list-style-type: none"> • accorder l'autorisation réglementaire pour la réalisation d'essais cliniques et de commercialiser les antiviraux au Canada, • servir de centre de liaison pour une collaboration internationale en matière de réglementation, • négocier avec les fabricants et établir des contrats pour l'achat d'antiviraux à l'échelle FPT en prévision d'une pandémie, • établir des directives afin d'utiliser la RNSU comme capacité de pointe pour les réserves des PT, • assurer la surveillance nationale des effets indésirables des antiviraux, • fournir des antiviraux aux populations relevant du gouvernement fédéral non couvertes par les ententes conclues avec les PT en matière d'approvisionnement.
<p>GOUVERNEMENTS PROVINCIAUX ET TERRITORIAUX</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sur leur territoire de compétence respectif, les gouvernements PT sont responsables des aspects suivants : <ul style="list-style-type: none"> • maintien des stocks d'antiviraux • surveillance des antiviraux • administration des antiviraux • distribution des antiviraux, y compris leur distribution à la plupart des populations relevant du gouvernement fédéral; cette responsabilité varie en fonction de la population et de la province ou du territoire (voir la section 3.4.2 F du document principal du PCGP : Populations relevant du gouvernement fédéral). • Ils collaborent en vue de : <ul style="list-style-type: none"> • fournir des médicaments antiviraux aux populations proposées • communiquer les renseignements concernant leur réserve d'antiviraux, y compris sur la distribution et l'utilisation des antiviraux sur leur territoire de compétence respectif.
<p>LES GOUVERNEMENTS FÉDÉRAL, PROVINCIAUX ET TERRITORIAUX COLLABORERONT DANS LES OBJECTIFS SUIVANTS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • établir et appuyer des politiques et des recommandations pancanadiennes liées à l'utilisation d'antiviraux pendant une pandémie, • faciliter l'élaboration de directives cliniques relatives à l'utilisation d'antiviraux pendant une pandémie, • distribuer des directives relatives à l'utilisation des antiviraux pendant une pandémie, • élaborer des stratégies visant à atténuer les effets d'une pénurie de médicaments antiviraux ou d'un retard de livraison des antiviraux, le cas échéant.

3.5 Principaux éléments de l'intervention

La présente section fournit des précisions quant aux principaux éléments de la stratégie antivirale du Canada en cas de pandémie de grippe. Pour réussir, une vaste collaboration est essentielle entre les fabricants, les organismes de réglementation et le personnel de santé publique, et ce, à tous les échelons.

3.5.1 RÉGLEMENTATION SUR LES ANTIVIRAUX

Santé Canada (SC) possède l'autorité nécessaire pour évaluer l'innocuité, l'efficacité et la qualité des médicaments utilisés au Canada. Les antiviraux, et les gouvernements qui les stockent, sont régis par la [Loi sur les aliments et drogues](#) et ses règlements.

Dans certaines circonstances, il sera possible de recourir à des antiviraux qui ne sont pas homologués au Canada, notamment pour traiter des patients gravement malades qui ne répondent pas aux traitements traditionnels ou pour traiter certains groupes d'âge auxquels il est contre-indiqué de prescrire les antiviraux homologués au Canada (p. ex., l'oseltamivir est contre-indiqué pour les enfants de moins d'un an). Pendant une pandémie, SC peut recourir à des mécanismes juridiques pour offrir rapidement certains médicaments, notamment aux suivants :

- Autorisation en vertu du nouveau règlement sur les [Drogues nouvelles pour usage exceptionnel](#).
- Un arrêté d'urgence émis par le ministre fédéral de la Santé en vertu de la LAD.
- Le [Programme d'accès spécial](#), qui permet, au cas par cas, d'administrer des médicaments non disponibles sur le marché à des patients atteints de maladies graves ou mortelle lorsque les thérapies habituelles se sont révélées inefficaces, ne conviennent pas ou ne sont pas disponibles.
- La [réglementation visant l'accès à des drogues dans des circonstances exceptionnelles](#) permet d'obtenir des médicaments dont la vente est autorisée dans certains États étrangers, mais qui ne sont pas disponibles au Canada, pour répondre à des besoins urgents en santé publique. Les détails concernant les médicaments admissibles à l'importation et à la vente en vertu de ces dispositions réglementaires figurent dans la [Liste des drogues utilisées pour des besoins urgents en matière de santé publique](#).
- Autorisation d'utiliser des médicaments de recherche lors d'essais cliniques.

Les cas soupçonnés de médicaments antiviraux contrefaits feront l'objet d'une enquête par la Direction générale des opérations réglementaires et des régions, en collaboration avec des partenaires nationaux et internationaux. SC a mis au point une stratégie de lutte contre la contrefaçon de médicaments et d'appareils médicaux, et ses laboratoires ont la capacité voulue pour tester des échantillons de produits soupçonnés d'avoir été contrefaits ou de produits d'origine inconnue.

Pour signaler des cas soupçonnés de contrefaçon de médicaments antiviraux, veuillez téléphoner au 1 800-267-9675 et vous serez dirigé vers le centre opérationnel le plus proche.

3.5.2 APPROVISIONNEMENT EN ANTIVIRAUX

Réserves gouvernementales - Comme on l'a mentionné plus tôt, le gouvernement a acheté des antiviraux en prévision d'une pandémie de grippe. Ces antiviraux ont été stockés dans la RNA et dans la RNSU. Les deux antiviraux se trouvant dans ces réserves, l'oseltamivir et le zanamivir, sont maintenant brevetés (depuis 2016 et 2014 respectivement). En 2016, le premier oseltamivir générique a reçu l'autorisation réglementaire au Canada.

L'achat d'antiviraux pour les réserves gouvernementales comprend les activités de passation de marché, d'approvisionnement et de réapprovisionnement. L'achat des antiviraux destinés aux réserves pandémiques FTP est généralement fait au moyen d'un contrat d'approvisionnement de groupe. En vertu de ces contrats, les PT peuvent commander les produits et les fabricants leur envoient directement les commandes. Le délai de production et de livraison d'un nouveau produit varie d'un fabricant à l'autre et dépend des quantités commandées. Chaque PT prend ses propres décisions en matière d'achat d'antiviraux, selon les considérations qui sont les siennes.

À l'heure actuelle, la RNA et la RNSU contiennent des capsules de 75 mg, 45 mg et 30 mg d'oseltamivir et, dans certains cas, de l'oseltamivir en suspension orale, ainsi que du zanamivir sous forme de poudre sèche à inhaler. Pour les enfants de plus d'un an, il est préférable de stocker l'oseltamivir sous forme de capsules pédiatriques (30 et 45 mg) plutôt qu'en suspension orale, car elles ont une durée de vie plus longue, elles prennent moins d'espace et il est possible de les administrer à la maison en les mélangeant avec un liquide sucré. Si nécessaire, les pharmaciens peuvent fabriquer une suspension orale à partir des capsules, conformément aux directives du fabricant. Toutefois, il peut être prudent de stocker une petite quantité de poudre commerciale pour suspension orale, pour les régions où il n'y a pas de pharmacien susceptible de procéder au mélange (p. ex., dans les villages éloignés et isolés).

Vente d'antiviraux sur le marché - Depuis 2017, le Canada ne fabrique pas d'antiviraux. Le Canada, comme d'autres pays nantis, a décidé de constituer des réserves d'antiviraux afin d'atténuer le risque d'une pénurie d'antiviraux en vente sur le marché pendant une pandémie.

Bien que, contre toute attente, certaines formules d'antiviraux aient été disponibles sur le marché pendant la pandémie de 2009, il est très risqué de compter sur la disponibilité des médicaments antiviraux vendus sur le marché, surtout en cas de pandémie ayant des répercussions modérées ou graves pouvant entraîner une demande élevée sur la scène mondiale. Les évaluations du risque ont conclu qu'à lui seul, le marché de la vente ne pourrait probablement pas fournir suffisamment de médicaments antiviraux pendant une pandémie, et ce, pour une variété de raisons - notamment en raison d'un risque d'embargo, du temps nécessaire pour le transport, des files d'attente avant d'obtenir une commande (si plusieurs clients passent des commandes) et d'une pénurie de l'approvisionnement commercial. Toutefois, si un ordre de gouvernement assoit en partie sa stratégie antivirale sur un approvisionnement commercial, il faut mettre en place des mesures musclées d'atténuation du risque afin de relever un certain nombre de défis :

- **Accès pour tous les Canadiens** : Il faudrait mettre en place un mécanisme veillant à ce que les antiviraux achetés sur le marché soient mis à la disposition de tous les Canadiens, quelle que soit leur situation socioéconomique (p. ex., s'assurer que les antiviraux sont couverts par toutes les listes de médicaments des PT).

- **Accès rapide** : Les sources commerciales doivent pouvoir fournir les antiviraux à temps pour que les traitements commencent rapidement. Comme les approvisionnements commerciaux provenant du marché au détail pourraient être restreints ou inexistant dans certaines régions du pays, notamment dans le nord du Canada ou dans les villages isolés, il serait donc plus prudent de stocker des antiviraux. Pour plus d'information, voir la section 3.5.4.
- **Prix d'un produit commercial** : Les gouvernements qui comptent sur un approvisionnement commercial subiront des contrecoups financiers, car les antiviraux commerciaux sont considérablement plus chers sur le marché que lorsqu'ils sont achetés en gros au moyen d'un contrat FPT.

3.5.3 RECOMMANDATIONS SUR L'UTILISATION DU VACCIN

Directives cliniques - Au début d'une pandémie, il faut mettre au point des directives cliniques et des protocoles de traitement fondés sur l'épidémiologie de la pandémie et sur les preuves scientifiques disponibles.

Les directives cliniques sur l'utilisation d'antiviraux pendant une pandémie de grippe peuvent, à certains égards, être différentes des recommandations formulées pendant la saison de la grippe³⁹. Les décisions définitives seront fondées sur une évaluation du risque au moment de la pandémie et elles peuvent changer en cours de pandémie, si de nouvelles données l'exigent. L'expertise scientifique existante devrait être mise à contribution pour élaborer les directives cliniques et pour effectuer les évaluations continues.

L'**appendice B** fournit un exemple de directives cliniques sur l'utilisation des antiviraux. Ces directives avaient été conçues pour les cliniciens partout au Canada et elles leur avaient été envoyées lors de la pandémie de H1N1, en 2009.

Les directives cliniques sur l'utilisation des antiviraux devraient comprendre les éléments suivants :

- Les bénéficiaires recommandés - qui devraient profiter du traitement.
- Les médicaments de choix et les formules disponibles - y compris la gestion des infections liées à la résistance du virus.
- La posologie et la durée du traitement - la posologie pour les enfants et pour les personnes atteintes d'une insuffisance rénale, ou le recours à un traitement plus long ou à une thérapie combinée, préférable pour des personnes gravement malades.
- Le délai de traitement - le délai optimal (p. ex., 48 heures après l'apparition de la maladie et préférablement dans les 12 à 24 heures) et la fenêtre temporelle au-delà de laquelle le traitement ne sera probablement plus efficace.
- Le traitement de groupes spéciaux - traitement des femmes enceintes, des enfants (y compris des enfants de moins d'un an), des personnes sujettes à une immunodéficiences, les personnes atteintes d'une maladie rénale, etc.
- La confirmation de diagnostic par un laboratoire et traitement empirique - des directives sur les tests en laboratoire seront fournies au moment d'une pandémie et porteront sûrement sur les cas où les résultats des tests pourraient influencer sur les décisions prises en matière de soins et de traitement, de contrôle des infections et de gestion des cas de contact étroit avec des personnes infectées. Ces tests peuvent être nécessaires, par exemple, pour confirmer un tableau clinique atypique - lorsque les résultats influenceront sur les décisions relatives au traitement et à l'hospitalisation ou à une résistance au traitement (afin de détecter rapidement les souches résistantes d'influenza) - et pour confirmer l'étiologie d'une épidémie en milieu institutionnel.

39 Aoki FY et al. Op. cit.

- Le traitement présomptif - il peut être indiqué d'administrer un traitement présomptif plutôt qu'une prophylaxie post-exposition si l'infection au virus de la grippe semble prévalente et que sont exposées des personnes courant le risque de complications liées à la grippe (c.-à-d. des personnes gravement immunodéprimées)⁴⁰. Pour administrer un traitement présomptif précoce, il faut commencer la thérapie par l'oseltamivir ou le zanamivir deux fois par jour (et non une fois par jour comme c'est recommandé pour la prophylaxie post-exposition) après exposition à une personne infectée et avant le début des symptômes⁴¹.

Contrôle des éclosions dans des installations et des établissements fermés

Les antiviraux de la RNA en vue de contrôler les éclosions de pandémies de grippe dans des établissements de soins de santé et d'autres installations fermées dans lesquels se trouvent des personnes à risque élevé devront servir au traitement de cas ainsi qu'à la prophylaxie post-exposition dans les cas de contacts avec des personnes infectées (p. ex., résidents, personnel, bénévoles et autres personnes qui offrent des services dans ces installations et établissements). La prophylaxie post-exposition est offerte à tous les résidents vulnérables. Avant d'utiliser la RNA pour traiter par prophylaxie post-exposition des employés et d'autres contacts non vaccinés, il faut tenir compte de l'évaluation du risque des caractéristiques de la pandémie. Étant donné qu'un vaccin antipandémique ne devrait pas être prêt avant quatre à six mois, il pourrait être plus difficile de contrôler les éclosions de grippe dans les installations et établissements fermés pendant une pandémie que pendant les éclosions de grippe saisonnière, périodes où la plupart des résidents ont été vaccinés.

Les directives provinciales et territoriales visant à gérer les éclosions d'infections respiratoires dans les établissements de soins de santé fermés peuvent, au besoin, être adaptées à des installations ou établissements fermés dans lesquels résident des personnes à risque élevé de complications liées à la grippe. Les PT peuvent se reporter aux critères ci-dessous pour déterminer quels types d'établissements pourraient être admissibles à des antiviraux prophylactiques dans le cadre de la lutte contre les éclosions :

- L'établissement est « fermé », c'est-à-dire qu'il compte une population résidentielle stable, sans trop de roulement; dans le cas d'un hôpital, il doit être possible d'en fermer des services ou des sections.
- L'installation comprend des patients ou des résidents à risque élevé.
- L'activité grippale et les éclosions de grippe font l'objet d'une surveillance continue dans l'établissement.
- Il serait difficile de prendre en charge une éclosion dans l'établissement.
- Les mesures de lutte réduiraient le fardeau du système de santé (p. ex., en prévenant les hospitalisations ou en réduisant la morbidité et la mortalité chez les patients déjà hospitalisés).
- L'établissement dispose d'un personnel médical pouvant administrer un schéma antiviral avec peu d'assistance du secteur de la santé publique.

Le **tableau 3** présente une liste d'indications et d'établissements dans lesquels des antiviraux prophylactiques pourraient être utilisés pour contrôler une éclosion pendant une pandémie. Les politiques peuvent varier d'une province et d'un territoire à l'autre.

40 Organisation mondiale de la santé. WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A(H1N1) 2009 and other Influenza Viruses [Internet]. Février 2010. Disponible à http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/

41 Aoki FY et al. op. cit.

TABLEAU 3 – ÉTABLISSEMENTS DANS LESQUELS DES ANTIVIRAUX PROPHYLACTIQUES POURRAIENT ÊTRE UTILISÉS POUR CONTRÔLER UNE ÉCLOSION DE GRIPPE DURANT UNE PANDÉMIE DE GRIPPE

CATÉGORIE	TYPE D'INSTALLATION	EST-CE QUE LES CRITÈRES RELATIFS À UNE PROPHYLAXIE ANTIVIRALE SONT RESPECTÉS?
ÉTABLISSEMENTS DE SOINS DE SANTÉ	Hôpitaux de soins de courte durée	Oui, si la section ou le service touché est fermé. L'emploi d'antiviraux prophylactiques pour contrôler l'éclosion serait limité à la section ou au service où la transmission s'est produite.
	Établissements de soins de longue durée (ESLD)	Oui. Dans les petits ESLD, les mesures de contrôle peuvent viser l'établissement entier; dans les grands ESLD, les mesures de contrôle ne viseraient que les services où la transmission s'est produite.
	Hôpitaux spécialisés (p. ex., soins continus complexes, réadaptation, services psychiatriques)	Oui, pourvu que la section ou le service touché puisse être fermé (la prophylaxie antivirale visant à contrôler l'éclosion ne viserait tout vraisemblablement que la section ou le service où la transmission s'est produite) et que la supervision médicale soit adéquate pour l'emploi d'antiviraux.
AUTRES ÉTABLISSEMENTS FERMÉS	Établissements correctionnels	Oui, pourvu qu'il s'agisse d'établissements fermés où résident des personnes à risque élevé (p. ex., immunodéprimées) et que la supervision médicale soit adéquate pour l'emploi d'antiviraux.
	Résidences et foyers pour personnes âgées	Possiblement. Ces établissements hébergent peut-être des personnes à risque élevé, mais ils ne répondent peut-être pas aux critères d'une installation fermée ou encore ils n'offrent pas la supervision médicale adéquate pour l'emploi d'antiviraux prophylactiques.
	Foyers de soins spéciaux et foyers de groupe	C'est peu probable. Ces établissements hébergent peut-être des personnes à risque élevé, mais ils ne répondent peut-être pas aux critères d'une installation fermée ou encore ils n'offrent pas la supervision médicale adéquate pour l'emploi d'antiviraux prophylactiques.
AUTRES ÉTABLISSEMENTS	Villages éloignés et isolés	Oui, dans la mesure où ils comptent une population stable sans trop de roulement, avec des personnes à risque élevé et une supervision médicale adéquate pour l'emploi d'antiviraux prophylactiques.

Consentement et indications ne figurant pas sur l'étiquette - Il est recommandé de donner aux receveurs potentiels de médicaments antiviraux de l'information écrite sur les médicaments, y compris sur les effets indésirables possibles, les mesures à prendre si des effets indésirables surviennent et la marche à suivre pour les signaler. Les monographies comprennent des feuillets d'information destinés aux consommateurs pour chaque médicament antiviral. Les documents d'information devraient être traduits dans les langues pertinentes.

Dans les ESLD, il est courant d'obtenir un consentement écrit préalable pour avoir rapidement recours aux antiviraux prophylactiques afin de contrôler l'éclosion de la grippe.

Certaines indications proposées en cas de pandémie ne figurent pas sur l'étiquette des médicaments antiviraux (p. ex., recommandation pour les femmes enceintes et les enfants de moins d'un an), ce qui signifie qu'elles ne font pas l'objet d'une autorisation réglementaire. Il est pratique courante pour les médecins de prescrire des médicaments à des fins ne figurant pas sur l'étiquette, mais cette décision est toujours fondée sur les données et les besoins existants, sur un jugement clinique solide et sur le rapport entre les risques et les avantages du médicament pour le patient. Il est important de comprendre les indications autorisées dans l'emploi d'antiviraux pour des indications ne figurant pas sur l'étiquette. Il est aussi important que les patients comprennent les risques et les avantages du médicament prescrit et qu'ils consentent à le prendre.

Recommandations en cas de pénurie - Certaines circonstances comme une forte demande ou une résistance aux antiviraux pourraient faire en sorte que le stock de médicaments antiviraux ne suffise plus à répondre aux besoins. Le cadre de priorisation des médicaments antiviraux (**appendice A**) a été élaboré afin d'orienter le processus visant à déterminer l'ordre des priorités d'utilisation en cas de pénurie de médicaments antiviraux. Il fournit un cadre permettant de cerner et d'étudier les facteurs pertinents au moment de formuler des recommandations, y compris des considérations d'ordre éthique. Au minimum, les personnes gravement malades et celles qui présentent des risques élevés de complications liées à la grippe devraient se voir administrer des antiviraux.

3.5.4 ACCÈS RAPIDE AUX ANTIVIRAUX

Il est important que les PT utilisent des modèles de service de livraison permettant aux patients d'avoir rapidement accès à une évaluation clinique et à un traitement antiviral gratuit par l'intermédiaire de plusieurs canaux de distribution. Les PT devraient également tenir compte des besoins uniques des groupes vulnérables en matière d'accès au traitement et prendre des dispositions spéciales au regard de l'évaluation clinique et de la livraison des médicaments. Pendant la pandémie de 2009⁴², le traitement antiviral énergique dans un village autochtone isolé a permis de nettement réduire les répercussions de l'éclosion de grippe et des études de modélisation indiquent que les stratégies de santé publique visant les régions éloignées devraient mettre l'accent sur la vaste disponibilité des antiviraux et le traitement rapide de la maladie clinique⁴³.

42 Xiao y, Patel Z, Fiddler A, et al. « Estimated impact of aggressive empirical antiviral treatment in containing an outbreak of pandemic influenza H1N1 in an isolated First Nations community ». *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7:1409-15. ePub, 23 juillet 2013.

43 Laskowski M, Greer AL, Moghadas SM. « Antiviral strategies for emerging influenza viruses in remote communities ». *PLoS ONE*. 2014;9(2):e89651.

POUR OBTENIR DES CONSEILS PRATIQUES AU SUJET DES POPULATIONS POUR QUI L'ACCÈS COMPORTE DES FAIBLESSES, CONSULTEZ :

La saison de la grippe et les personnes les plus vulnérables. Guide de prévention pour votre organisme, votre personnel, vos bénévoles et votre clientèle en prévision de la grippe saisonnière ou pandémique. [Le Guide préparation est disponible ici.](#) (en anglais seulement)

Selon la province ou le territoire, les antiviraux peuvent être distribués dans les pharmacies communautaires, les autorités sanitaires du district, les hôpitaux, les centres de santé communautaires, les postes de soins infirmiers sur les réserves des Premières Nations, les centres d'évaluation clinique de la grippe et les établissements correctionnels, qui les distribueront au besoin.

Les PT ont à leur disposition une variété d'options pour faciliter l'accès aux antiviraux dans les plus brefs délais :

- Accroître la capacité des médecins en fixant des codes tarifaires spéciaux pour les évaluations et les ordonnances par téléphone.
- Déléguer les pouvoirs à d'autres professionnels de la santé, par exemple les infirmières autorisées et les pharmaciens, afin qu'ils puissent prescrire et distribuer des antiviraux. Cette option peut être particulièrement utile pour les centres d'évaluation clinique ou les régions éloignées et isolées, et elle devrait être associée à des lignes directrices cliniques portant expressément sur la grippe pandémique.
- Découvrir des mécanismes d'accès dans les régions où il n'y a pas de médecin, d'infirmière autorisée ou de pharmacien.
- Fournir des ordonnances préalables (p. ex., aux femmes enceintes), qui feront l'objet d'un suivi par évaluation téléphonique si le patient manifeste un SG.

Il est important de fournir rapidement aux professionnels de la santé des lignes directrices sur l'emploi des antiviraux et de mettre l'accent sur l'urgence d'instaurer le traitement, surtout parmi les patients à risque élevé, afin d'optimiser les avantages.

Il faudrait élaborer une stratégie de communication avec le public afin de l'informer de la disponibilité du traitement antiviral et du fait que les personnes atteintes de maladies modérées ou graves, ou ayant des problèmes de santé sous-jacents, doivent communiquer avec leur fournisseur de soins de santé dès que la maladie se manifeste.

3.5.5 GESTION DES STOCKS

Comme il a été mentionné dans la section 2.3.2, la RNA a été employée pour la première fois lors de la pandémie de grippe de 2009. Les leçons tirées de cette expérience ont montré qu'il était nécessaire d'adopter des pratiques éprouvées pour gérer tous les aspects des stocks. Les stocks d'antiviraux doivent faire l'objet d'un entretien continu car, comme tous les médicaments, ils ont une durée de conservation limitée. Lorsque leur date de péremption est atteinte, il faut prendre des décisions quant à leur renouvellement.

La gestion des stocks d'antiviraux comprend trois grands volets : entreposage, distribution et gestion. Tous ces volets entrent en jeu pendant une pandémie, mais la gestion des stocks en temps réel est particulièrement importante pour prendre des décisions éclairées sur leur déploiement et les besoins en matière de capacité de pointe.

Il faut notamment prendre les facteurs suivants en considération :

- Les possibilités de pénurie et les endroits pouvant être touchés par ces pénuries;
- La nécessité d'apporter des correctifs aux recommandations nationales sur l'emploi des antiviraux;
- La distribution des antiviraux pour les capacités de pointe.

Les problèmes qui peuvent se poser au regard des stocks, y compris du point de vue logistique et de l'achat possible d'antiviraux supplémentaires, devraient être traités par un groupe de travail composé d'experts en gestion des stocks d'antiviraux.

Stockage des antiviraux - Il est recommandé d'entreposer les antiviraux selon les bonnes pratiques industrielles⁴⁴, les licences d'établissement pour les produits pharmaceutiques et les spécifications du fabricant. En vertu des bonnes pratiques industrielles et pour préserver l'innocuité, la qualité et l'efficacité des médicaments, ces derniers doivent être transportés, manipulés et entreposés de manière à atténuer le risque d'exposition à des conditions (p. ex., température, humidité et lumière) ne correspondant pas aux conditions d'entreposage indiquées sur les étiquettes⁴⁵. Il est important que chaque maillon de la chaîne d'entreposage et de transport respecte les conditions obligatoires dans le cadre des activités qui lui sont propres. Ces conditions s'appliquent à tous les emplacements de stockage et de distribution des antiviraux. Les PT pourraient faire appel à des fournisseurs externes offrant les conditions voulues d'entreposage, de transport et de tenue des dossiers.

La sécurité de l'approvisionnement devrait entrer en ligne de compte lors de la préparation des plans de stockage et de distribution. Les plans de mise en œuvre de la RNA devraient également prendre en considération la capacité de stockage des antiviraux, y compris des lieux de distribution. Les PT comptant des régions contiguës pourraient combiner leurs exigences respectives en matière de stockage.

PRATIQUES EXEMPLAIRES EN MATIÈRE DE STOCKAGE DES ANTIVIRAUX

- Respect des bonnes pratiques industrielles et des licences d'établissement pour les produits pharmaceutiques (p. ex., conditions ambiantes pour l'entreposage, ségrégation des produits périmés, sécurité, vérifications périodiques, protocoles d'assurance de la qualité et de contrôle) dans tous les emplacements de stockage, y compris sur les sites de distribution.
- Application de protocoles d'assurance de la qualité pour déployer des stocks, avec conservation des dossiers sur les conditions de stockage et de manutention afin d'éclairer le processus décisionnel de renouvellement de ces articles.

Distribution des stocks – Une stratégie efficace de distribution des stocks permet de combler l'écart entre les principaux entrepôts d'antiviraux et les lieux de distribution. On n'insistera jamais trop sur l'importance de la logistique en matière de distribution. En raison de la diversité des PT canadiens, ils doivent tous adapter leur stratégie de distribution pour s'assurer que les antiviraux arrivent à l'endroit voulu dans les délais requis pour être employés efficacement.

44 Santé Canada. Lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) - édition 2009, version 2 (GUI-0001) [Internet]. 2011. Disponible à <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/bonnes-pratique-fabrication-edition-2009-version-2-0001.html>

45 Santé Canada. Lignes directrices concernant le contrôle de la température des médicaments pendant l'entreposage et le transport (GUI-0069) [Internet]. 2011. Disponible à <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/lignes-directrices-contrôle-temperature-medicaments-entreposage-transport-0069.html>

L'échéancier du déploiement des stocks (c.-à-d. l'ouverture et le positionnement initial de la RNA) dépendra de l'évaluation du risque de chaque PT, fondée sur une appréciation du moment et des répercussions anticipés de la pandémie et sur la nécessité d'assurer l'accès aux antiviraux dès le début de l'activité pandémique dans la PT. À certains endroits, la distribution préalable des antiviraux peut être faite à l'avance ou pendant la phase interpandémique, notamment dans les lieux éloignés et isolés ou qui connaissent des conditions météorologiques peu clémentes pouvant nuire au transport.

La stratégie de distribution choisie par la PT devrait être régie par des principes et des éléments habilitants globaux (p. ex., recours à des entrepreneurs, à des fournisseurs de services du secteur privé, à des professionnels de la santé, à des pharmaciens, à des infirmières en région) susceptibles de faciliter la distribution dans des contextes particuliers, notamment en zone urbaine et rurale, et dans les villages éloignés et isolés.

La distribution peut être réalisée par l'entremise d'ententes et de plans coordonnés à l'échelon des PT ou de l'autorité sanitaire régionale, ou encore avec des fournisseurs locaux ou des entités commerciales comme les pharmacies. La planification de la distribution doit tenir compte des contraintes de temps associées au calendrier de traitement, au lieu, à la continuité des opérations, à la distance et aux réseaux de transports, à la dispersion des populations, à la disponibilité et aux capacités des distributeurs commerciaux. (Voir la section 3.5.4 relative à l'accès rapide). Prendre en considération les ententes de paiement, les procédures de commande et de facturation, le remboursement des frais d'ordonnance des pharmacies et les obligations en matière de collecte des données.

PRATIQUES EXEMPLAIRES EN MATIÈRE DE DISTRIBUTION D'ANTIVIRAUX

- Utiliser des appareils de contrôle de la température pour assurer l'intégrité des antiviraux pendant l'expédition.
- Accompagnement lorsque les antiviraux sont expédiés dans des lieux où l'expertise est limitée en matière de réception et de manutention.
- Utiliser les systèmes de distribution existants pendant une pandémie (p. ex., les systèmes des PT, des grossistes pharmaceutiques ou des fournisseurs commerciaux de soins et de services de santé).
- Tenir compte des conditions environnementales et géographiques pour que les antiviraux soient distribués dans les délais voulus (p. ex., distribution d'antiviraux dans les régions éloignées et isolées avant de procéder à une distribution plus large).

Gestion des stocks – Pour être efficace, la gestion des stocks doit reposer sur une bonne connaissance de ces stocks. Il faut notamment connaître le type de stock et son lieu d'entreposage, l'information relative à chaque unité de stockage et contrôler le flux de stock entrant et sortant. L'un des éléments essentiels d'un système de gestion des stocks est la capacité d'enregistrer et de consulter les données nécessaires en temps réel et de disposer d'un mécanisme de suivi permettant de saisir avec précision l'information pertinente sur les médicaments (p. ex., le type de médicament, la forme posologique, la date de péremption, le numéro du lot). Ces données doivent pouvoir être mises à jour et saisies facilement. Différents outils sont disponibles pour faciliter la gestion des stocks et il existe des systèmes automatisés à la fine pointe de la technologie dans certains PT canadiens importants.

À l'heure actuelle, il n'y a aucune méthode standard de cueillette de données sur les stocks de la RNA, par conséquent, chaque PT doit mettre au point et appliquer sa propre méthode de suivi du déploiement et de l'utilisation des antiviraux. Lorsque ce sont les pharmacies au détail qui distribuent les antiviraux de la RNA, les PT peuvent tirer parti des systèmes PT de listes de médicaments couverts par l'assurance-maladie et fournissant un compte rendu rapide des antiviraux qui ont été distribués. Étant donné que

l'emballage unitaire des antiviraux ne comprend pas de codes-barres, la technologie du scanner ne peut servir à des fins d'inventaire. Les lieux de distribution autres que des pharmacies ne peuvent normalement pas produire de rapports automatiques sur la quantité d'antiviraux distribués et devront probablement produire des rapports sur papier.

PRATIQUES EXEMPLAIRES POUR LA GESTION DES STOCKS

- Collaboration FPT relativement au suivi des stocks de la RNA et de la RNSU pendant la période interpandémique.
- Pendant une pandémie, capacité des PT d'obtenir de l'information en temps réel sur l'état de la RNA (p. ex., sur les avoirs et le taux d'épuisement des stocks) auprès de tous les lieux de distribution, et ce, pour évaluer les besoins en matière de capacité de pointe pendant une pandémie.
- Un processus FPT de production de rapports afin de fournir un aperçu national de la capacité de la RNA et d'éclairer les décideurs pendant une pandémie.
- Au lieu de créer des systèmes de gestion des stocks en temps réel, miser sur les capacités actuelles des grossistes et des distributeurs du secteur pharmaceutique ou sur les systèmes gouvernementaux.
- Capacité des systèmes de surveillance des pharmacies pour distinguer la RNA de l'approvisionnement commercial, afin d'éviter le chevauchement des données et de traduire avec précision le taux d'utilisation des antiviraux.

3.5.6 INNOCUITÉ DES ANTIVIRAUX

Les données disponibles montrent que, s'il est raisonnablement sûr d'utiliser les IN^{46,47}, des effets indésirables graves peuvent se produire. Un effet indésirable grave est une réaction nocive et non intentionnelle à un médicament ou à un produit de santé naturel qui est provoquée par toute dose de celui-ci et qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort⁴⁸.

En cas de pandémie de grippe, il faut signaler à la Direction des produits de santé commercialisés (DPSC) de Santé Canada tout effet indésirable grave lié au traitement antiviral. Dans le cadre de son mandat, la DPSC procédera à une surveillance de l'innocuité après la mise en marché dans le but de surveiller, de cerner et d'évaluer les problèmes d'innocuité potentiels, d'élaborer des mesures d'atténuation au besoin et de diffuser des informations sur les problèmes d'innocuité connexes cernés relativement à ces produits, rapidement et en temps opportun.

Déclaration des effets indésirables – Le Programme Canada Vigilance recueille et évalue les signalements d'effets indésirables liés à des produits de la santé, y compris aux médicaments. La DPSC est responsable de la surveillance des produits après leur commercialisation, ainsi que de la gestion du risque et de la communication du risque pour tous les produits de santé commercialisés, y compris pour les médicaments et les appareils médicaux. Les fabricants sont tenus de signaler les effets indésirables graves et inattendus qui sont portés à leur attention. Il arrive également que les professionnels de la santé et les consommateurs prennent l'initiative de signaler des effets indésirables directement à SC ou par l'entremise du fabricant.

46 Boikos C, Caya C, Doll M, et al. op cit.

47 Dobson J, Whitley RJ et al. op. cit.

48 Règlement sur les aliments et les drogues, Partie C, section C01.001 (1)

Pendant une pandémie, la DPSC continuera d'utiliser la base de données existante de Canada Vigilance afin de surveiller et d'analyser les épisodes de réaction indésirables aux antiviraux.

Le système de signalement spontané est davantage exploité lorsque les professionnels de la santé, les établissements de santé et le public sont informés de la manière de signaler des réactions indésirables aux antiviraux et du type de renseignements à fournir. Des directives portant spécifiquement sur les signalements en période de pandémie ont été mises au point et seront publiées sur le [site Web de SC, MedEffet](#).

La DPSC travaillera avec l'ASPC pour remettre régulièrement des rapports aux organes nationaux et aux PT afin de confirmer l'innocuité des médicaments ou, en cas de problème, de signaler la nécessité de modifier les recommandations.

3.5.7 SURVEILLANCE DE L'UTILISATION, DE LA RÉSISTANCE ET DE L'EFFICACITÉ

Surveiller l'utilisation des antiviraux – En plus d'assurer le suivi de l'inventaire des médicaments et de l'état de la RNA (comme l'indique la section 3.5.5 sur la gestion des stocks), il est important que les PT conservent le registre des personnes à qui sont prescrits des antiviraux, pour s'assurer que les groupes cibles recommandés les reçoivent dans les délais voulus. Pour surveiller l'utilisation et la rapidité du traitement, il faut prioritairement retracer l'utilisation des antiviraux parmi les groupes à risque (p. ex., les femmes enceintes) et les patients hospitalisés manifestant un SG. Pour une utilisation optimale des antiviraux, il faudrait renforcer les lignes directrices, mener des campagnes supplémentaires d'information du public et des fournisseurs, et adopter des stratégies visant à éliminer les obstacles cernés.

Dans le cadre de son programme de surveillance, SC reçoit régulièrement des données sur les ventes de médicaments sur ordonnance (y compris les antiviraux) aux hôpitaux, ainsi que des données provenant des pharmacies de vente au détail. Toutefois, ce système aurait une utilité restreinte pour surveiller l'utilisation des antiviraux lors d'une pandémie de grippe, étant donné que ces données ne sont transmises qu'une fois par mois et que certains hôpitaux et pharmacies n'y participent pas.

La plupart des provinces et territoires ont également mis en place des systèmes administratifs au sein des pharmacies pour surveiller l'utilisation des antiviraux.

Surveillance de la résistance aux médicaments antiviraux et de leur efficacité – Il est important de connaître l'efficacité des antiviraux pour le traitement du virus de la grippe pandémique. La sensibilité d'une nouvelle souche du virus de la grippe ou d'une souche pandémique devra faire l'objet d'une surveillance continue. Ces tests seront réalisés essentiellement par le Laboratoire national de microbiologie (LNM), qui est chargé de surveiller la résistance des souches de grippe saisonnière, ainsi que par des laboratoires provinciaux de santé publique. On prévoit soumettre de façon périodique une partie des échantillons des laboratoires provinciaux et territoriaux à des tests de résistance à l'amantadine, à l'oseltamivir et au zanamivir, et analyser des échantillons supplémentaires dans les situations cliniques où l'on soupçonne une résistance aux médicaments, par exemple durant une éclosion non enrayée par des antiviraux. Pour plus de renseignements, voir l'[annexe à l'intention des laboratoires du PCGP](#). Ces renseignements sont également résumés chaque semaine sur le site de la [Surveillance de l'influenza](#) pendant la période interpandémique.

3.6 Approche de la gestion du risque

3.6.1 APERÇU

La gestion du risque est une approche systématique permettant d'établir le meilleur plan d'action possible dans un environnement incertain, en déterminant, en évaluant et en communiquant les risques et en prenant les mesures qui s'imposent. Compte tenu des incertitudes inhérentes à la stratégie antivirale, l'approche de la gestion du risque fournit un cadre utile aux fins de la planification et de l'intervention en cas de pandémie, tout en soutenant les principes et les approches de planification du PCGP que sont la prise de décision fondée sur des données probantes, la proportionnalité, la souplesse et la prévention ou protection. Le PCGP propose d'utiliser des hypothèses (voir la section 3.3) et des scénarios de planification comme outils de planification de la gestion du risque.

3.6.2 CONSIDÉRATIONS LIÉES À LA GESTION DU RISQUE DANS LE CADRE DE LA STRATÉGIE ANTIVIRALE

La stratégie antivirale comporte de nombreux risques, dont la possibilité que la souche de grippe pandémique soit ou devienne résistante aux antiviraux conservés en réserve. Des efforts considérables ont été déployés pour cerner et atténuer ces risques, comme la diversification des réserves pour qu'elles contiennent deux différents types d'antiviraux.

Le **tableau 4** décrit les implications possibles pour la stratégie antivirale de pandémies ayant des répercussions variées, au moyen des [quatre scénarios de planification décrits dans le document principal du PCGP](#). Les facteurs qui peuvent influencer sur chaque scénario, comme la résistance aux antiviraux ou l'absence d'immunité collective liée à l'âge, sont abordés dans le **tableau 5**. Il est à prévoir que les communications sur la stratégie antivirale en cas de pandémie devront être revues en fonction des répercussions de chaque scénario.

TABLEAU 4 – IMPLICATIONS DE PANDÉMIES AYANT DES RÉPERCUSSIONS VARIÉES ET AJUSTEMENTS POTENTIELS À LA STRATÉGIE ANTIVIRALE

ÉLEVÉE TRANSMISSION FAIBLE	<p>Scénario B</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticipation d'une demande modérée ou élevée en antiviraux • Déploiement probablement rapide de la RNA • Les cas de maladie sans complications chez ceux qui ne présentent pas de facteurs de risque (selon les recommandations saisonnières) pourraient ne pas nécessiter de traitement 	<p>Scénario D</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticipation d'une demande élevée en antiviraux en raison d'un nombre élevé de patients gravement malades • Nécessité de déployer la RNA rapidement et à grande échelle • La demande en antiviraux pourrait excéder l'approvisionnement • Il pourrait être nécessaire d'activer les mécanismes d'intensification de la capacité pour obtenir plus d'antiviraux (p. ex., demande d'antiviraux de la RNSU) • Il pourrait être nécessaire de prioriser l'accès aux antiviraux • La disponibilité de vaccins antipandémiques est d'une importance primordiale 			
	<p>Scénario A</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticipation d'une demande faible en antiviraux • Le moment où la RNA est déployée dépend de l'évaluation des risques par les territoires de compétence • Les réserves devraient contenir des quantités suffisantes pour répondre à la demande • Les cas de maladie sans complications chez ceux qui ne présentent pas de facteurs de risque (selon les recommandations saisonnières) pourraient ne pas nécessiter de traitement 	<p>Scénario C</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticipation d'une demande élevée en antiviraux en raison de la gravité de la maladie • Le moment où la RNA est déployée dépend de l'évaluation des risques par les territoires de compétence • La gravité clinique pourrait faire que l'on recommande de traiter tous les cas soupçonnés ou confirmés 			
FAIBLE		GRAVITÉ CLINIQUE		ÉLEVÉE	

Le **tableau 5** décrit plus en détail les risques et les événements qui pourraient avoir une incidence sur la stratégie antivirale, leurs répercussions, ainsi que les réponses et les mesures d'atténuation possibles si le risque ou l'événement se produit. Des communications sur le risque transparentes et en temps opportun avec les fournisseurs de soins de santé et le grand public devraient faire partie intégrante de l'intervention en réponse à chaque facteur ou événement.

TABLEAU 5 - RISQUES AYANT UNE INCIDENCE SUR LA STRATÉGIE ANTIVIRALE, RÉPERCUSSIONS ASSOCIÉES ET INTERVENTIONS ET MESURES D'ATTÉNUATION POSSIBLES

FACTEUR OU ÉVÉNEMENT	INCIDENCE	MESURES D'ATTÉNUATION OU INTERVENTIONS POSSIBLES
RÉSERVE D'ANTIVIRAUX		
La réserve d'antiviraux s'épuise	<ul style="list-style-type: none"> • Il ne sera pas possible de traiter autant de personnes que prévu (aura une incidence sur les objectifs liés à la pandémie) • Détresse parmi les fournisseurs de soins de santé et le public • Il pourrait être impossible d'assurer un accès équitable 	<ul style="list-style-type: none"> • Activation des mesures d'intensification de la capacité (p. ex., achats accélérés au moyen de contrats ou de conventions d'achat préalables, RNSU, prêts entre territoires de compétence) • Il pourrait être nécessaire de prioriser l'usage des antiviraux
Pénurie de certaines formulations ou certains produits	<ul style="list-style-type: none"> • Il pourrait être impossible d'offrir les régimes de traitement optimaux 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance étroite des stocks de la RNA ou de la RNSU afin de les reconstituer rapidement • Activation des mesures d'intensification de la capacité, notamment par l'acquisition des formulations nécessaires si elles sont disponibles • Combiner d'autres forces ou préparer des suspensions pour obtenir les doses requises • Ajuster les recommandations et prioriser l'utilisation
Résistance virale aux médicaments antiviraux en réserve	<ul style="list-style-type: none"> • Réduction spectaculaire des stocks d'antiviraux efficaces • Une résistance à tous les antiviraux éliminerait l'option du traitement aux antiviraux • Certains groupes peuvent être touchés de façon disproportionnée. P. ex., le zanamivir n'est pas autorisé pour les jeunes enfants 	<ul style="list-style-type: none"> • Inclure dans la RNA des antiviraux ayant des profils de résistance différents • Ajuster les recommandations en matière d'antiviraux et prioriser leur utilisation • S'approvisionner en antiviraux efficaces (s'ils sont disponibles) • En cas de résistance à l'oseltamivir, envisager d'autoriser l'utilisation à un plus jeune âge du dispositif d'inhalation pour le zanamivir • Lancer rapidement des études cliniques pour trouver des régimes efficaces

FACTEUR OU ÉVÉNEMENT	INCIDENCE	MESURES D'ATTÉNUATION OU INTERVENTIONS POSSIBLES
EFFICACITÉ DES ANTIVIRAUX		
Incapacité de fournir des antiviraux au moment opportun (c.-à-d, moins de 48 heures après l'apparition des symptômes)	<ul style="list-style-type: none"> • Résultats cliniques plus négatifs chez les patients non traités ou traités en retard • Augmentation possible du nombre d'hospitalisations et de décès 	<ul style="list-style-type: none"> • Constituer à l'avance une réserve d'antiviraux dans les régions difficiles d'accès où résident des populations qui courent un risque plus élevé de contracter des maladies graves, comme dans les villages éloignés et isolés (y compris certaines réserves autochtones) • Ajuster les politiques et les stratégies pour lever les obstacles de façon à accélérer les évaluations et l'approvisionnement en antiviraux
Manque d'efficacité contre la souche pandémique	<ul style="list-style-type: none"> • Les patients ne répondent pas au régime posologique recommandé • Augmentation du nombre d'hospitalisations et de décès 	<ul style="list-style-type: none"> • Lancer rapidement des études cliniques pour trouver des régimes plus efficaces, des polythérapies, etc.
FACTEURS DE RISQUE LIÉS À LA POPULATION		
Mise en évidence de nouveaux facteurs de risque pour des maladies graves ou avec complications	<ul style="list-style-type: none"> • D'autres personnes pourraient bénéficier du traitement antiviral • Nécessité de communiquer ces facteurs aux fournisseurs de soins de santé et au public • Augmentation potentielle de la demande de réserves 	<ul style="list-style-type: none"> • Réviser les directives cliniques en conséquence • Communiquer rapidement l'information aux administrations et aux fournisseurs de soins de santé (personnel infirmier, pharmaciens, médecins, etc.) • Tenir compte de l'incidence sur la RNA, activer des mécanismes d'intensification de la capacité au besoin • Prendre en considération dans le cadre des recommandations sur la priorisation
Certains milieux ou certaines régions du pays sont touchés plus gravement que d'autres	<ul style="list-style-type: none"> • Les réserves d'antiviraux pourraient être épuisées dans certains territoires de compétence 	<ul style="list-style-type: none"> • Activer les mécanismes d'intensification de la capacité (p. ex., achats accélérés au moyen de contrats ou de conventions d'achat préalables, RNSU, prêts entre territoires de compétence)
Aucune immunité collective préexistante	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation potentielle de la demande de traitements antiviraux 	<ul style="list-style-type: none"> • Activer les mécanismes d'intensification de la capacité au besoin • En cas de pénurie, il pourrait être nécessaire d'ajuster les recommandations en matière d'antiviraux et de prioriser leur utilisation

FACTEUR OU ÉVÉNEMENT	INCIDENCE	MESURES D'ATTÉNUATION OU INTERVENTIONS POSSIBLES
INNOCUITÉ DES ANTIVIRAUX		
Des signaux inattendus relativement à l'innocuité émergent au Canada	<ul style="list-style-type: none"> • Affecte les considérations liées aux risques et aux bienfaits pour les recommandations relatives aux antiviraux • Un rappel de lots pourrait être nécessaire • Pourrait réduire la confiance des fournisseurs de soins de santé et du public envers le traitement antiviral 	<ul style="list-style-type: none"> • Veiller à ce que des mécanismes de surveillance continue soient en place • Enquêter sans délai • Réévaluer les risques et les bienfaits ainsi que les recommandations relatives aux antiviraux • Communiquer le statut au Canada • S'assurer qu'un processus de suivi est en place pour permettre un retraçage rapide et un rappel de lots précis
Des signaux inattendus relativement à l'innocuité émergent dans d'autres pays	<ul style="list-style-type: none"> • Pourrait également se produire au Canada • Pourrait réduire la confiance des fournisseurs de soins de santé et du public envers le traitement antiviral canadien 	<ul style="list-style-type: none"> • Activer des protocoles internationaux de partage de renseignements entre les organismes de réglementation nationaux • Enquêter sans délai sur la situation au Canada • Communiquer le statut au Canada et à l'international • Réévaluer les recommandations canadiennes au besoin
Rumeurs ou rapports concernant des réactions indésirables inattendues	<ul style="list-style-type: none"> • Pourrait réduire la confiance des fournisseurs de soins de santé et du public • Pourrait réduire l'acceptation des antiviraux 	<ul style="list-style-type: none"> • Enquêter sans délai • Communiquer avec le public et les fournisseurs de soins de santé pour contrer la désinformation

FACTEUR OU ÉVÉNEMENT	INCIDENCE	MESURES D'ATTÉNUATION OU INTERVENTIONS POSSIBLES
OPINION PUBLIQUE ET PERCEPTION DU RISQUE		
Innocuité des antiviraux - voir plus haut	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilité d'augmentation soudaine des visites auprès des fournisseurs de soins de santé et de la demande en traitement antiviral 	<ul style="list-style-type: none"> • Planifier en vue de périodes d'intensification des évaluations cliniques et de la demande en antiviraux; il pourrait être nécessaire de prioriser l'utilisation des antiviraux
Demande d'antiviraux à des fins allant au-delà de l'utilisation convenue pour la RNA (p. ex., la prophylaxie par certains groupes professionnels)	<ul style="list-style-type: none"> • Problèmes d'équité en cas d'écart entre les PT • Pourrait entraîner des problèmes dans les lieux de travail 	<ul style="list-style-type: none"> • Communiquer avec le public et les fournisseurs de soins de santé relativement à la portée de l'utilisation de la RNA • Fournir à l'avance une formation en milieu de travail sur les risques, la prévention et l'utilisation des antiviraux • Veiller à ce que des mesures de protection soient disponibles et en place pour éliminer les risques en milieu de travail (p. ex., équipement de protection individuelle) • Les organisations peuvent prendre elles-mêmes des décisions ou mener des évaluations du risque concernant les réserves d'antiviraux aux fins de la continuité des activités
CONSIDÉRATIONS À L'ÉCHELLE INTERNATIONALE		
Stratégies antivirales différentes dans d'autres pays	<ul style="list-style-type: none"> • Le public et les fournisseurs estiment que les approches adoptées par d'autres pays sont supérieures 	<ul style="list-style-type: none"> • Communiquer avec le public et les fournisseurs de soins de santé • Reconnaître les différences et justifier l'approche canadienne

3.7 Éléments déclencheurs d'intervention et principales décisions et activités

Le **tableau 6** décrit les décisions clés qui doivent être prises pour mettre en œuvre la stratégie antivirale en cas de pandémie de grippe, ainsi que les facteurs de déclenchement qui s'y rapportent. Il faut prendre note que des communications avec le grand public et les travailleurs de la santé au sujet de la stratégie antivirale et de sa mise en œuvre devraient avoir lieu à tous les stades.

TABLEAU 6 - DÉCISIONS CLÉS ET FACTEURS DE DÉCLENCHEMENT DANS LE CADRE DE LA STRATÉGIE ANTIVIRALE

FACTEURS DE DÉCLENCHEMENT ET JALONS	DÉCISIONS ET ACTIVITÉS CLÉS	FACTEURS À CONSIDÉRER
Nouveau virus provoquant des cas de maladie chez l'homme, détecté quelque part dans le monde (transmission nulle ou limitée)	<ul style="list-style-type: none"> Évaluation de l'état de la RNA et des options pour une intensification de la capacité (p. ex., RNSU) 	<ul style="list-style-type: none"> capacité, y compris la RNSU, l'approvisionnement commercial, disponibilité d'autres antiviraux (contextes international ou expérimental) et mécanismes réglementaires habilitants connexes
	<ul style="list-style-type: none"> Évaluation de la nécessité de formuler des directives cliniques sur l'utilisation d'antiviraux pour des cas de maladie chez l'homme provoquée par un nouveau virus et de la façon d'en faciliter l'élaboration 	<ul style="list-style-type: none"> Il faut obtenir la participation d'organisations de professionnels de la santé ayant l'expertise requise pour élaborer les directives Les directives initiales seront probablement fondées sur des données probantes limitées dans les cas de nouveau virus ou de grippe saisonnière La prophylaxie post-exposition pourrait être envisagée pour les contacts avec des personnes atteintes en raison de la présence d'un nouveau virus Exige une stratégie de dissémination auprès des intervenants
	<ul style="list-style-type: none"> Prépositionnement des antiviraux conformément au plan des PT 	<ul style="list-style-type: none"> Calendrier établi en fonction d'une évaluation des risques à l'échelle nationale et dans les territoires de compétence
	<ul style="list-style-type: none"> Prise en charge des cas de maladie chez l'homme causée par un nouveau virus 	<ul style="list-style-type: none"> Nouveau virus pas encore présent au Canada (c'est-à-dire que les cas sont tous liés à des voyages) Prise en charge des cas de maladie causée par un nouveau virus et des contacts conformément aux directives nationales

FACTEURS DE DÉCLENCHEMENT ET JALONS	DÉCISIONS ET ACTIVITÉS CLÉS	FACTEURS À CONSIDÉRER
Nouveau virus provoquant des cas de maladie chez l'homme, détecté au Canada	<ul style="list-style-type: none"> Prise en charge des cas de maladie chez l'homme causée par un nouveau virus 	<ul style="list-style-type: none"> Prise en charge des cas de maladie causée par un nouveau virus et des contacts conformément aux directives nationales
	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de la résistance aux antiviraux (de façon continue tout au long de la pandémie) 	<ul style="list-style-type: none"> Déclaration dans le cadre du programme Surveillance de l'influenza Mise à jour des directives en cas de résistance aux antiviraux
	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'utilisation, de l'innocuité et de l'efficacité des antiviraux (de façon continue tout au long de la pandémie) 	<ul style="list-style-type: none"> La surveillance pourrait nécessiter des études spéciales
Nouveau virus présentant une transmission soutenue chez l'homme détecté au Canada ou ailleurs dans le monde	<ul style="list-style-type: none"> Achat d'antiviraux supplémentaires au besoin 	<ul style="list-style-type: none"> En fonction de l'évaluation des risques par les territoires de compétence, notamment de l'incidence potentielle en cas de pandémie
	<ul style="list-style-type: none"> Mise en œuvre des mécanismes réglementaires requis pour des utilisations supplémentaires d'antiviraux et pour accéder à des médicaments expérimentaux 	<ul style="list-style-type: none"> Autorisation pour l'utilisation de l'oseltamivir chez les enfants de moins d'un an, accès à des formes intraveineuses des inhibiteurs de la neuraminidase
	<ul style="list-style-type: none"> Élaboration d'un plan d'attribution pour la RNSU 	<ul style="list-style-type: none"> Devrait prévoir la procédure d'accès à la RNSU et d'attribution des antiviraux
	<ul style="list-style-type: none"> Facilitation de l'élaboration ou de la mise à jour de directives cliniques pour les cas d'infection par un virus pandémique 	<ul style="list-style-type: none"> Mise à jour au fur et à mesure de l'obtention de nouveaux renseignements pertinents (p. ex., épidémiologie émergente)
	<ul style="list-style-type: none"> Déploiement de la RNA au sein du territoire de compétence 	<ul style="list-style-type: none"> Peut précéder la déclaration officielle d'une pandémie Calendrier établi en fonction d'une évaluation des risques à l'échelle des territoires de compétence
	<ul style="list-style-type: none"> Examiner et améliorer (s'il y a lieu) le plan de surveillance de l'innocuité des antiviraux 	<ul style="list-style-type: none"> Lignes directrices ciblant cette pandémie en particulier publiées sur le site Web MedEffet

FACTEURS DE DÉCLENCHEMENT ET JALONS	DÉCISIONS ET ACTIVITÉS CLÉS	FACTEURS À CONSIDÉRER
Nouveau virus ou virus pandémique détecté dans une province, un territoire ou une localité	<ul style="list-style-type: none"> • Prescription et prestation d'antiviraux 	<ul style="list-style-type: none"> • En fonction des directives cliniques et du jugement clinique des intervenants • Les responsables de la santé publique devraient alerter les cliniciens lorsque des preuves obtenues en laboratoire indiquent qu'un virus pandémique est en circulation dans une localité • Nécessité de communiquer rapidement avec les fournisseurs de soins de santé (personnel infirmier, médecins, pharmaciens, etc.) ainsi que le public
De façon continue et après chaque vague pandémique	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance étroite des réserves FPT et commerciales d'antiviraux et achat de réserves supplémentaires au besoin 	<ul style="list-style-type: none"> • Recours potentiel à la RNSU pour approvisionner les réserves des PT • Coordination avec les fabricants pour les messages aux fournisseurs et au grand public, au besoin
Augmentation importante de la résistance aux antiviraux ou épuisement des stocks d'antiviraux	<ul style="list-style-type: none"> • Rajustement des directives et de la stratégie concernant les antiviraux 	<ul style="list-style-type: none"> • Il pourrait être nécessaire de prioriser l'utilisation en cas d'augmentation de la résistance aux antiviraux ou d'épuisement des stocks
Détection d'un signe indiquant un problème d'innocuité	<ul style="list-style-type: none"> • Enquête sur le signe indiquant un problème d'innocuité et prise des mesures nécessaires 	<ul style="list-style-type: none"> • Les actions possibles comprennent une surveillance supplémentaire, une révision des recommandations liées aux antiviraux ou un rappel des antiviraux



4.0 INTÉGRATION À D'AUTRES ÉLÉMENTS DE L'INTERVENTION

4.1 Surveillance

Il faut obtenir au moment opportun des données de surveillance pour prendre des décisions liées aux antiviraux, notamment pour élaborer des directives cliniques sur l'emploi et la priorisation des antiviraux en situation de pénurie durant une pandémie. L'ASPC est responsable de recueillir et d'analyser les données de surveillance venant de tout le Canada et d'autres pays afin de produire des évaluations des risques et de fournir aux décideurs des données de surveillance opportunes et pertinentes.

Les données de surveillance qui seront prises en compte dans le cadre du processus décisionnel concernant les antiviraux comprennent les suivantes (en plus des données provenant des laboratoires dont il est question à la section 4.2) :

- Une estimation préliminaire des paramètres épidémiologiques et des répercussions potentielles, répétée au besoin pendant toute la durée de la pandémie;
- Des données soutenant l'élaboration de directives cliniques sur l'utilisation des antiviraux, notamment :
 - Les indicateurs de la transmissibilité et de la gravité de la maladie clinique,
 - Les taux d'infection, de cas graves et de décès (par groupe d'âge et de risque) et le risque de cas graves dans la population touchée,
 - Les facteurs de risque de maladie grave, d'hospitalisation et de décès (y compris dans les milieux où le risque est accru),
 - La proportion de cas graves parmi les personnes avec et sans problèmes de santé sous-jacents;
- Les taux d'utilisation des antiviraux par groupe d'âge et de risque, et ce, de façon continue.

Pour obtenir des précisions sur la surveillance durant une pandémie, veuillez consulter l'[Annexe traitant de la surveillance du PCGP](#).

4.2 Intervention des laboratoires

La surveillance en laboratoire, assurée par le Laboratoire national de microbiologie et par d'autres laboratoires de santé publique, permettra de soutenir la stratégie antivirale en cas de pandémie de grippe par les moyens suivants :

- Identification du virus de la grippe circulant dans les territoires de compétence locaux;
- Identification d'autres pathogènes viraux en circulation;
- Confirmation en laboratoire d'éclosions de grippe dans des installations fermées;
- Surveillance continue des souches de grippe afin de déceler les cas de résistance aux antiviraux.

Les laboratoires cliniques et de santé publique soutiennent également l'utilisation clinique des antiviraux en effectuant des tests diagnostiques pour les patients montrant des signes de SG. Au fil de l'évolution de la pandémie, les ressources seront limitées et il faudra réévaluer les priorités en matière de dépistage clinique. Une fois que l'activité de la nouvelle souche est étendue dans la collectivité, il se peut que l'épreuve diagnostique ne soit pas indiquée pour la prise en charge clinique des personnes présentant un SG sans complications, pour lesquelles un traitement empirique pourrait être indiqué. À ce stade, le dépistage à des fins cliniques devrait être centré sur les patients hospitalisés (notamment ceux dont l'état ne s'améliore pas et chez qui on soupçonne une résistance aux antiviraux) et sur les personnes présentant des facteurs de risque de maladie grave. Dans ces cas, les résultats des tests pourraient influencer sur les décisions cliniques concernant les soins et les traitements, la lutte contre les infections et la prise en charge des contacts étroits.

Pour obtenir des précisions sur la réponse des laboratoires durant une pandémie, veuillez consulter [l'Annexe à l'intention des laboratoires du PCGP](#).

4.3 Services de soins de santé

L'utilisation des antiviraux est avant tout une intervention clinique, plutôt qu'une intervention de santé publique. Il est donc important de s'assurer que les plans de distribution et d'administration d'antiviraux sont étroitement alignés sur les plans de services cliniques pour l'évaluation et le traitement de la grippe. Il est aussi essentiel de veiller à ce que les fournisseurs de soins de santé soient tenus au courant de la disponibilité des antiviraux et des plus récentes directives cliniques sur leur utilisation, y compris les problèmes liés à la résistance aux antiviraux.

Pour obtenir des précisions sur les services de soins de santé durant une pandémie, veuillez consulter le [document principal du PCGP, section 4.7](#).

4.4 Vaccin antipandémique

Avec les moyens technologiques actuels, il faut prévoir entre quatre et six mois avant qu'un vaccin puisse être produit, et les antiviraux jouent un rôle primordial pendant cette période. Les besoins en antiviraux devraient diminuer considérablement après la mise en œuvre d'un programme efficace de vaccination contre la grippe pandémique. Des retards dans la production d'un vaccin ou un faible taux de vaccination pourraient accroître la demande en antiviraux et exercer une pression sur les réserves d'antiviraux. Comme pour le vaccin contre la grippe saisonnière, on ne s'attend pas à ce qu'un vaccin contre la grippe pandémique affiche une efficacité de 100 %, ce qui signifie que certaines personnes vaccinées pourraient contracter la grippe. Les personnes qui présentent un SG devraient donc être traitées même si elles ont été vaccinées.

L'administration d'antiviraux ne nuit pas à la réponse immunitaire aux vaccins contre la grippe⁴⁹. Note de bas de page 49, mais elle peut nuire à la réponse à un vaccin antigrippal vivant atténué⁵⁰.

Pour obtenir des précisions sur la Stratégie canadienne de vaccination en cas de pandémie, veuillez consulter l'[Annexe traitant de la vaccination du PCGP](#).

4.5 Communications

Tous les ordres de gouvernement dans le secteur de la santé, les travailleurs de la santé et les ONG participeront aux communications en cas de grippe pandémique. C'est pourquoi il est important que les messages soient coordonnés et uniformes. La communication au sujet des antiviraux devra être intégrée à la planification globale des communications liées à la pandémie de grippe. Le gouvernement fédéral s'occupera de la stratégie antivirale nationale et des questions de réglementation et d'innocuité, alors que le Groupe de travail sur les communications du RSP sera responsable des communications sur les risques et des conseils en matière de marketing social. Les PT se concentreront sur la mise en œuvre dans leur propre territoire de compétence, tandis que les services de santé régionaux et locaux fourniront des renseignements au grand public et aux travailleurs de la santé à l'échelle locale.

Communications publiques - Les leçons tirées de la pandémie de 2009 s'appliquent tant au contenu qu'à l'utilisation de stratégies de communication efficaces⁵¹. Il faut adopter des stratégies efficaces pour communiquer les risques et les recommandations changeantes. Les éléments clés d'une communication efficace des risques comprennent la transparence, la coordination et la collaboration des intervenants, des messages sur le risque fondés sur des données probantes qui abordent les incertitudes et motivent les actions personnelles, et des stratégies flexibles qui s'adaptent à la perception du risque dans la population.

Les communications sur l'utilisation d'antiviraux doivent survenir rapidement au début d'une pandémie. Étant donné que les antiviraux sont reconnus pour avoir un maximum d'efficacité lorsqu'ils sont pris aussitôt que possible après l'apparition des symptômes, il est important d'informer rapidement le public et les cliniciens sur des sujets tels que les suivants :

- Comment, quand et où se faire évaluer en cas de SG;
- Comment les antiviraux peuvent aider les personnes malades, y compris les risques et les avantages;
- Pour qui les antiviraux sont prévus.

Plusieurs voies de communication devraient être utilisées pour fournir des renseignements, dont les médias traditionnels et les médias sociaux. Des approches personnalisées pourraient être nécessaires dans des populations précises, comme la communication de l'information dans des langues pertinentes, ainsi que l'utilisation du braille pour les personnes ayant une déficience visuelle et de la synthèse texte-parole pour les personnes ayant une déficience auditive. Il faudra tenir compte des lois locales sur l'accessibilité au moment de préparer l'information à diffuser au grand public. Il est possible de demander la participation des dirigeants communautaires pour la diffusion des renseignements clés. On peut également faire appel aux intervenants - p. ex., aux organismes autochtones - pour garantir que le matériel et les stratégies de communication sont adéquats pour les auditoires cibles.

49 Centers for Disease Control and Prevention. Influenza vaccination: a summary for clinicians [Internet]. Octobre 2016. Disponible à <https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/vax-summary.htm> (en anglais uniquement).

50 Agence de la santé publique du Canada. Comité consultatif national de l'immunisation : Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2017-2018 [Internet]. 2017. Disponible à <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-declaration-vaccination-antigrippale-2017-2018.html#adm2>

51 Agence de la santé publique du Canada. 2016. Op cit.

Il faudrait envisager de mener des efforts particuliers d'extension des services (p. ex., prescriptions à l'avance) pour les populations à risque élevé, comme les femmes enceintes et les personnes ayant de graves problèmes médicaux sous-jacents, pour qui on recommande un traitement rapide, de façon à ce que ces personnes puissent rapidement commencer le traitement en cas d'apparition d'un SG.

Communications au sein du secteur de la santé - La communication des renseignements sur les antiviraux au secteur de la santé durant une pandémie est une responsabilité partagée qui devrait être coordonnée de façon à garantir autant que possible l'uniformité des messages :

- Le site Web du gouvernement fédéral sur les pandémies (à l'adresse Canada.ca) contiendra des liens vers des feuillets d'information sur les antiviraux, des directives cliniques sur l'utilisation des antiviraux et des produits connexes à l'intention des professionnels de la santé, notamment des dépliants d'information sur les produits et des instructions pour préparer une formulation liquide à partir de gélules. Le site de [Surveillance de l'influenza](#) proposera des données de surveillance continue sur l'activité du nouveau virus ou du virus pandémique au Canada, de même que des renseignements sur les cas de résistance aux antiviraux des virus de la grippe en circulation.
- Les PT voudront fournir de l'information adaptée à leur territoire de compétence aux travailleurs de la santé qui s'y trouvent (p. ex., les endroits où l'on offre des évaluations et des traitements, la façon d'obtenir des antiviraux et la façon de déclarer une réaction indésirable). Ils devraient veiller à ce que les pharmacies et les autres organisations responsables de la prestation des antiviraux comprennent les modalités à respecter pour les commander, les préparer, les fournir et les déclarer.
- Les autorités régionales et locales de santé publique peuvent s'assurer que les recommandations sont transmises aux fournisseurs locaux de soins de santé et leur fournir des précisions sur la façon d'accéder aux antiviraux dans leur localité. Elles devraient avertir les fournisseurs de soins de santé lorsque le virus pandémique circule dans la région, ouvrant la voie aux traitements empiriques.
- Les organisations de professionnels de la santé peuvent offrir un soutien en diffusant auprès de leurs membres les recommandations sur l'utilisation des antiviraux.
- Les fabricants, en collaboration avec l'ASPC et Santé Canada, signaleront les problèmes d'approvisionnement commercial et les pénuries de médicaments, ainsi que les mesures prises pour atténuer la gravité de ces situations.

Il est particulièrement important que le secteur de la santé reçoive, avant le grand public, de l'information sur le programme qui soit à jour, de façon à ce que les fournisseurs de soins de santé soient prêts à répondre aux questions.

Pour obtenir des précisions sur les communications et la participation des intervenants durant une pandémie, veuillez consulter l'[Annexe traitant des communications et de la liaison avec les intervenants du PCGP](#).



5.0 RECHERCHE

La recherche continue sur les antiviraux profite aussi bien à la gestion de la grippe saisonnière qu'à celle de la grippe pandémique. S'il est possible de faire beaucoup de progrès durant la période interpandémique, une pandémie présente également des occasions en or pour la recherche.

5.1 Infrastructure et logistique

Les réseaux créés pour mener la recherche durant la période interpandémique sont bien positionnés pour faciliter la recherche sur la pandémie pendant ou après une pandémie de grippe. De nombreux réseaux internationaux ont été créés pour étudier la grippe, dont des réseaux qui se concentrent sur les problèmes associés aux antiviraux, comme la résistance et la prise en charge clinique. Parmi ces réseaux, mentionnons l'[International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium \(ISARIC\)](#) et le [groupe sur les antiviraux de l'International Society for Influenza and other Respiratory Virus Diseases \(ISIRV\)](#). Les chercheurs canadiens en soins intensifs ont mis sur pied des réseaux cliniques internationaux, tels que l'[International Forum for Acute Care Trialists \(InFACT\)](#), qui établira des protocoles de libre accès, des mécanismes de partage des données et des cadres déontologiques destinés à simplifier l'intervention en cas de nouvelle maladie ou pandémie. Au Canada, des réseaux de modélisation mathématique collaborent avec des responsables de la santé publique dans des domaines pertinents pour la stratégie antivirale. On pourrait également faire appel aux réseaux de recherche sur la surveillance et l'immunisation qui existent actuellement au Canada.

Les chercheurs auront besoin d'un accès aux données épidémiologiques, cliniques et des laboratoires pour mener leurs études. Il faudrait préparer des ententes et des protocoles de partage des données pour accélérer les efforts de collaboration en prévision de l'accès qui sera requis par les chercheurs. La [section 4.10 du document](#) principal du PCGP offre des conseils sur la planification au préalable de la recherche qui sera menée rapidement pendant une pandémie.

5.2 Besoins en matière de recherche sur les antiviraux

On a mené des études sur les antiviraux lors de la pandémie de grippe de 2009, mais des questions demeurent. Si certaines activités de recherche ne peuvent être réalisées qu'au moment de l'émergence de la souche pandémique, d'autres peuvent l'être durant la période interpandémique.

Les besoins en recherche sur les médicaments antiviraux comprennent notamment⁵² :

- Méthodologie et protocoles d'évaluation de l'efficacité des antiviraux;
- Recherche continue sur l'efficacité des IN pour réduire les complications, les hospitalisations et la mortalité (il faut produire des données plus solides);
- Protocoles d'utilisation des antiviraux dans la prise en charge de patients gravement malades : p. ex., dosage et mode d'administration optimaux, durée et modalités de la thérapie;
- Essais contrôlés randomisés continus pour tester les formes intraveineuses des inhibiteurs de la neuraminidase et les autres nouveaux antiviraux;
- Efficacité des traitements antiviraux pour réduire la transmission de la grippe;
- Efficacité des traitements antiviraux pour atténuer les effets de la maladie sans réduire la réponse immunitaire à l'infection, de façon à offrir une protection contre les futures dérives des variants du virus;
- Efficacité de l'usage prophylactique d'antiviraux après exposition par opposition au commencement rapide d'un traitement;
- Innocuité et efficacité d'un usage prophylactique prolongé d'antiviraux;
- Stratégies les plus efficaces pour réduire le risque d'acquisition d'une résistance aux antiviraux et de transmission;
- Attitudes du grand public et des fournisseurs de soins de santé au sujet de l'utilisation des antiviraux, y compris relativement à des scénarios de priorisation;
- Modélisation aux fins de l'évaluation de l'activité et de l'incidence d'une vague pandémique et de son incidence, ainsi qu'aux fins de l'analyse des répercussions de diverses stratégies de déploiement des antiviraux;
- Méthodes optimales d'évaluation et de diagnostic des patients (p. ex., méthodes rapides d'analyses en laboratoire, facteurs prédictifs de la gravité).

5.3 Application des connaissances

Le processus d'application des connaissances comprend de nombreuses étapes : synthèse des résultats de recherche, diffusion de l'information auprès des publics appropriés au moyen de messages et de médias adaptés, et interaction entre les utilisateurs des connaissances et les chercheurs se soldant par un apprentissage mutuel et une application éthiquement saine des connaissances⁵³. La prise de décision fondée sur des données probantes exige de solides stratégies d'application des connaissances pour garantir que les résultats des recherches soient pris en compte dans le processus décisionnel sur les antiviraux. Les organisations de professionnels de la santé peuvent jouer un rôle important à cet égard, p. ex., pour l'élaboration de directives cliniques et leur diffusion auprès des cliniciens.

Pour appuyer le processus d'application des connaissances, il faut maintenir une bonne connaissance des nouvelles études sur les antiviraux. Les processus permettant un examen et une diffusion rapides des résultats des nouvelles recherches liées aux antiviraux pendant une pandémie de grippe devraient s'appuyer sur ceux qui ont été établis au cours de la période interpandémique.

52 Aoki FY, Hayden FG. « The beneficial effects of neuraminidase inhibitor drug therapy on severe patient outcomes during the 2009-2010 influenza A virus subtype H1N1 pandemic ». *J Infect Dis*. 2013;207:547-9.

53 Instituts de recherche en santé du Canada. Renseignements supplémentaires sur l'application des connaissances aux IRSC [Internet]. Novembre 2012. Disponible à <http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/29418.html>.



6.0 MESURE ET ÉVALUATION

Au cours de la période interpandémique, les cliniciens, les pharmaciens et les autres travailleurs de la santé devraient se familiariser davantage avec l'utilisation des antiviraux lors des éclosions de grippe saisonnière afin d'appuyer les pratiques cliniques durant une pandémie. On pourrait donc mener des études périodiques sur les attitudes des fournisseurs de soins de santé et les schémas de prescription d'antiviraux, ce qui contribuerait à éclairer les efforts continus d'éducation pour encourager la prescription efficace d'antiviraux.

La période interpandémique est aussi une occasion pour les PT d'améliorer leurs pratiques de gestion des réserves et d'élaborer et mettre à l'essai leurs procédures de distribution, de surveillance des stocks et de suivi en cas de pandémie.

Après une pandémie, le programme d'utilisation des antiviraux devrait être évalué de manière approfondie dans chaque territoire de compétence, de façon à cerner à l'échelle canadienne les leçons à retenir et les pratiques exemplaires en vue des discussions futures sur la stratégie antivirale. Les activités d'évaluation pourraient inclure notamment :

- Documentation de toutes les activités entreprises relativement aux antiviraux, notamment les stratégies de distribution, de gestion des stocks et de communication;
- Collecte de données sur l'utilisation des antiviraux pour chaque groupe d'âge et de risque;
- Évaluation des réactions et des événements indésirables;
- Rétroaction sur les outils cliniques et les algorithmes employés durant la pandémie;
- Sondages sur l'opinion publique;
- Évaluation de l'efficacité des activités de sensibilisation auprès des groupes ciblés;
- Études sur l'efficacité des antiviraux, si possible.

APPENDICE A - CADRE DE PRIORISATION DES ANTIVIRAUX

1.0 INTRODUCTION

Le Canada a établi des réserves d'antiviraux à utiliser lors d'une pandémie de grippe. La stratégie antivirale du Canada prévoit qu'ils seront employés, durant une pandémie, principalement pour le traitement précoce des cas de grippe pandémique, ainsi que pour enrayer les éclosions confirmées en laboratoire qui surviennent dans des établissements de soins de santé et d'autres établissements fermés (comme les établissements correctionnels) et dans les milieux fermés (comme les villages éloignés et isolés) où résident des personnes présentant un risque élevé de connaître des conséquences graves. Cependant, certaines circonstances, comme une demande élevée ou une résistance aux antiviraux touchant l'un des médicaments conservés en réserve, pourraient entraîner une pénurie d'antiviraux. Le Cadre de priorisation des antiviraux a été conçu pour orienter le processus d'établissement des priorités lorsque l'on prévoit que la quantité d'antiviraux disponibles sera limitée.

Le Cadre de priorisation des antiviraux est une adaptation du Cadre de priorisation des vaccins pandémiques ([PCGP, Annexe traitant de la vaccination, appendice A](#)), qui a été utilisé avec succès pour élaborer des lignes directrices de séquençage pour le déploiement du vaccin pandémique à l'automne 2009. Les deux cadres sont fondés sur le cadre d'Erickson et De Wals⁵⁴, qui est bien connu des planificateurs de la santé publique au Canada.

2.0 CADRE DE PRIORISATION DES ANTIVIRAUX

Le Cadre de priorisation des antiviraux consiste en une série de critères organisés en quatre catégories : preuves scientifiques, considérations d'ordre éthique, enjeux liés au programme et autres facteurs stratégiques à prendre en considération. Chaque critère est accompagné de questions clés (voir le **tableau A1**). Bien que le Cadre repose avant tout sur des preuves scientifiques, tous les critères sont pertinents dans le cadre du processus d'élaboration des recommandations.

54 Erickson LJ, De Wals P, Farand L. « An analytical framework for immunization programs in Canada ». *Vaccine*. 2005;23:2468-74.

TABLEAU A1 – CADRE DE PRIORISATION DES ANTIVIRAUX

CATÉGORIE	CRITÈRES	QUESTIONS CLÉS
1. CATÉGORIE CRITÈRES QUESTIONS CLÉS	a. Caractéristiques et fardeau de la maladie	<ul style="list-style-type: none"> • Quelles sont les répercussions prévues de la pandémie quant au nombre de personnes malades et à la gravité de la maladie? • Qui sont les personnes les plus touchées par la maladie, les complications et le décès? • Y a-t-il moyen de prévoir qui contractera une maladie grave?
	b. Caractéristiques des antiviraux	<ul style="list-style-type: none"> • Que sait-on de l'efficacité des antiviraux, notamment pour ce qui est d'atténuer les conséquences graves? Les antiviraux ont-ils tous la même efficacité? • L'efficacité est-elle la même dans tous les groupes d'âge et de risque? • A-t-on proposé des modifications aux régimes de traitement (p. ex., dose, durée, polythérapie) • Y a-t-il une résistance à l'un ou l'autre des antiviraux? • L'innocuité des médicaments soulève-t-elle des inquiétudes? • Quelles sont les indications d'emploi approuvées? • A-t-on mis en place une surveillance après commercialisation efficace?
2. CONSIDÉRATIONS D'ORDRE ÉTHIQUE	Considérations d'ordre éthique	<ul style="list-style-type: none"> • Comment les valeurs et les principes éthiques pertinents éclairent-ils le processus décisionnel? • Les recommandations sont-elles justes et équitables? • Sont-elles élaborées d'une manière juste et équitable?

CATÉGORIE	CRITÈRES	QUESTIONS CLÉS
3. ENJEUX LIÉS AU PROGRAMME	a. Stratégies antivirales	<ul style="list-style-type: none"> • Quelles stratégies et quels groupes cibles potentiels pourrait-on envisager? • Les stratégies proposées soutiennent-elles les objectifs du Canada en matière de pandémie? Le cas échéant, de quelle façon? • Y a-t-il des lacunes importantes en matière de connaissances qui ont une influence sur le choix des stratégies? Le cas échéant, peuvent-elles être comblées par des recherches en temps opportun? • Quels autres facteurs pourraient influencer les stratégies (p. ex., épidémiologie de la pandémie, stade d'activité de la vague pandémique, disponibilité d'un vaccin pandémique)?
	b. Logistique	<ul style="list-style-type: none"> • Quelles sont les quantités disponibles d'antiviraux efficaces contre le virus pandémique, aussi bien dans les réserves gouvernementales que dans la chaîne d'approvisionnement commercial? • Quels mécanismes sont en place pour en contrôler l'utilisation? • Quelle est la taille de chaque groupe prioritaire potentiel et quelle est l'utilisation d'antiviraux prévue pour chaque groupe? • Y a-t-il des obstacles à l'accès aux antiviraux par les populations ciblées?
	c. Acceptabilité du programme	<ul style="list-style-type: none"> • Quelles sont les valeurs du public et des intervenants qui peuvent éclairer les décisions sur la priorisation des antiviraux? • Devrait-on apporter des modifications en raison de la perception du public ou des fournisseurs à l'égard de la gravité de la maladie ou des risques associés aux antiviraux?
4. AUTRES FACTEURS STRATÉGIQUES À PRENDRE EN CONSIDÉRATION	a. Considérations d'ordre juridique	<ul style="list-style-type: none"> • Y a-t-il des considérations d'ordre juridique qui s'appliquent?
	b. Conformité des programmes	<ul style="list-style-type: none"> • Quelles sont les approches adoptées par les autres pays? • Quel est le niveau de variation acceptable entre les provinces et les territoires?
	c. Considérations d'ordre politique	<ul style="list-style-type: none"> • Le plan de priorisation est-il susceptible de susciter la controverse au Canada et dans le contexte international?

3.0 CONSIDÉRATIONS RELATIVES À LA PRIORISATION DES ANTIVIRAUX

Le processus d'élaboration des recommandations en matière de priorisation commence en prenant en considération les données probantes liées à chacun des critères du cadre de priorisation et aux questions clés associées que l'on retrouve dans le **tableau A1**. Les objectifs canadiens en cas de pandémie fournissent une direction claire quant aux choix qui doivent être faits dans le cadre de la mise en œuvre de la stratégie antivirale dans un contexte de pénurie d'antiviraux. La prise en considération des principes et des valeurs éthiques et la compréhension des valeurs du public et des intervenants pourront également être utiles lorsque vient le temps de soupeser d'autres options.

Les besoins potentiels en matière de données et de renseignements pour chacun des critères du cadre de priorisation sont décrits à l'**appendice A1** et font l'objet d'une discussion plus approfondie aux sections qui suivent.

3.1 Preuves scientifiques

3.1.1 CARACTÉRISTIQUES ET FARDEAU DE LA MALADIE (ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PANDÉMIE)

La connaissance de l'épidémiologie de la pandémie est importante pour l'élaboration des recommandations concernant la priorisation de l'utilisation des antiviraux. Idéalement, ces recommandations s'appuieront sur les données épidémiologiques du Canada, mais on ne peut pas retarder la prise de décisions si ces données ne sont pas disponibles. Lorsque des données canadiennes deviendront disponibles, elles pourront alors servir à valider ou à ajuster les recommandations.

Les données épidémiologiques sont importantes pour comprendre qui sont les personnes les plus à risque d'être touchées par des résultats graves ainsi que pour prévoir le taux d'utilisation des antiviraux. Les principales mesures épidémiologiques qui pourraient influencer sur la priorisation comprennent notamment :

- Taux d'attaque - Un taux d'attaque élevé ou une vague pandémique prolongée pourraient accroître la quantité totale d'antiviraux requis, en particulier s'il n'y a pas encore de vaccin disponible. Un taux d'attaque élevé chez les enfants pourrait accroître la quantité de formulations pédiatriques requises.
- Gravité clinique de la maladie - Si le spectre de la maladie comprend plus de cas graves (p. ex., hospitalisation, admission en service de soins intensifs, besoin d'un respirateur ou décès) que prévu, il y aura une augmentation du nombre de personnes qui veulent obtenir un traitement ou qui doivent être hospitalisées.
- Profil de morbidité et de mortalité - La détermination des groupes qui courent un risque élevé de connaître des conséquences graves permettra de cibler les populations les plus susceptibles d'avoir besoin d'antiviraux. On pourrait aussi cerner les milieux à risque élevé de conséquences graves associées à la grippe, comme les villages éloignés et isolés, qui étaient désignés à risque élevé lors de la pandémie de grippe en 2009 en raison des conditions de vie qui favorisent souvent la promiscuité, de la proportion importante de patients souffrant de problèmes médicaux sous-jacents et d'un accès limité aux soins de santé.
- Éclosions dans des établissements fermés - Le risque d'éclosions dans les établissements de soins de longue durée peut varier en fonction de la nature du virus pandémique et de ses caractéristiques liées à l'âge des personnes affectées. Par exemple, pendant la pandémie de grippe en 2009, peu d'éclosions se sont produites dans les foyers de soins de longue durée pour personnes âgées.

3.1.2 CARACTÉRISTIQUES DES ANTIVIRAUX

Il existe plusieurs facteurs clés à considérer relativement aux médicaments antiviraux eux-mêmes :

- Efficacité - Les preuves scientifiques les plus récentes sur l'efficacité du traitement devraient être colligées, notamment en ce qui concerne la réduction des conséquences graves (p. ex., pneumonie, hospitalisation, admission aux soins intensifs ou décès). Il est possible que, pour être efficace, le traitement nécessite une plus longue durée, de plus hautes doses ou une polythérapie, ce qui aurait dans tous les cas un impact sur la disponibilité du médicament. Il faut considérer l'impact prévu du traitement sur une réduction potentielle de la durée de la maladie pour savoir s'il faut ou non prioriser le traitement des travailleurs de la santé ou d'autres travailleurs à l'emploi des infrastructures essentielles.
- Innocuité - Quand des médicaments sont administrés à un grand nombre de personnes, il est possible que des effets secondaires inattendus soient détectés. Cela peut altérer le ratio avantages-risques et nécessiter une réévaluation des recommandations quant à l'utilisation du médicament.
- Profil de résistance - Une résistance aux antiviraux peut se manifester spontanément ou émerger pendant ou après un traitement aux antiviraux. Si la résistance devait s'étendre à l'oseltamivir, le zanamivir deviendrait le seul traitement possible parmi les antiviraux actuellement conservés en réserve au Canada. Cela représenterait d'importants défis, parce que le zanamivir ne compte que pour une relativement faible proportion de la RNA et, qui plus est, il ne peut pas être utilisé aussi largement que l'oseltamivir. Il est aussi possible que des souches du virus de l'influenza affichant une résistance à la fois à l'oseltamivir et au zanamivir apparaissent.

3.2 Considérations éthiques

La section 2.5 du [document principal du PCGP](#), intitulée « Considérations éthiques », décrit les principes et les valeurs éthiques qui sous-tendent la planification en cas de pandémie à l'échelle nationale. Les considérations éthiques les plus pertinentes pour la priorisation des antiviraux sont les suivantes :

- Intendance - Les antiviraux mis en réserve sont une ressource précieuse, et ceux à qui on en a confié la garde doivent donc en planifier l'utilisation de manière responsable, conformément aux objectifs pandémiques, en agissant avec intégrité et en fonction du principe d'obligation de rendre compte.
- Confiance et solidarité - L'acceptation par le public et les intervenants des recommandations concernant la priorisation repose sur la confiance et l'établissement de relations fondées sur la communication et la collaboration ouvertes. La confiance est également liée à des processus décisionnels éthiques et transparents (tels qu'ils sont définis dans le PCGP). La solidarité à l'échelle nationale est un facteur important pour la mise en œuvre de la stratégie antivirale.
- Réciprocité - La réciprocité consiste à offrir un soutien social aux personnes qui font face à un fardeau disproportionné dans leur devoir de protection du public. L'administration prioritaire des traitements antiviraux aux travailleurs de la santé qui tombent malades est un exemple d'application de la réciprocité.
- Équité et impartialité - Une priorisation selon des critères justes et des processus décisionnels transparents et raisonnables sont des éléments importants lorsque l'on distribue une ressource potentiellement limitée comme les antiviraux. Aussi souvent que possible, les décisions doivent tenir compte des inégalités en matière de santé et viser à les atténuer.

3.3 Enjeux liés au programme

3.3.1 STRATÉGIES ANTIVIRALES ET GROUPES CIBLES POTENTIELS

S'il est nécessaire de prioriser l'accès aux antiviraux, il existe de nombreuses façons de cibler l'utilisation des stocks limités pour atteindre les objectifs de lutte contre la pandémie et d'utilisation des antiviraux. Les stratégies adoptées varieront en fonction des facteurs suivants :

- Répercussions de la pandémie - Dans le cas d'une pandémie ayant de faibles répercussions (c'est-à-dire que la gravité clinique de la maladie et la transmissibilité du virus sont faibles), on mettrait l'accent sur la réduction des cas de maladie grave et de décès en général. Les perturbations sociales sont plus susceptibles de survenir lors d'une pandémie ayant des répercussions modérées ou importantes en raison d'un taux élevé d'absentéisme au travail. Dans ce scénario, fournir les traitements en priorité aux travailleurs de la santé, aux premiers intervenants (policiers, pompiers et ambulanciers) et aux autres travailleurs des infrastructures essentielles pourrait contribuer à atténuer les répercussions additionnelles découlant de la perte de ces services.
- Raison expliquant les stocks limités - Une demande plus forte que prévu pourrait ne nécessiter que de modestes ajustements à la stratégie de traitement, combinés à une communication adéquate auprès des fournisseurs de soins de santé et du public. Si la résistance au médicament exclut le recours à l'oseltamivir, il faudra établir des priorités plus radicales pour garantir la meilleure utilisation possible des réserves limitées de zanamivir et d'autres antiviraux disponibles.
- Disponibilité des vaccins - Lorsque le vaccin deviendra disponible, les besoins en matière d'antiviraux diminueront. Inversement, si l'accessibilité aux vaccins est retardée, il y aura une demande continue d'antiviraux qui pourrait excéder la capacité d'approvisionnement.

La modélisation mathématique peut être très utile pour déterminer la stratégie à adopter pour l'utilisation des antiviraux. Des études de modélisation existantes ont déjà abordé les répercussions potentielles des différentes approches de priorisation des antiviraux pendant une pandémie^{55,56,57,58,59}. Une modélisation devrait être réalisée en temps opportun à partir des caractéristiques épidémiologiques de la pandémie en cours pour faciliter la prise de décisions concernant la priorisation.

Groupes cibles potentiels - Les groupes cibles potentiels à prendre en considération dans le processus de priorisation sont décrits dans le **tableau A2**. Pour chaque catégorie, le traitement aux antiviraux ne serait offert qu'aux personnes qui présentent un SG.

55 Greer AL, Schanzer D. « Using a dynamic model to consider optimal antiviral stockpile size in the face of pandemic influenza uncertainty ». PLoS ONE. 2013;8:e67253.

56 Arino J, Bowman CS, Moghadas SM. « Antiviral resistance during pandemic influenza; implications for stockpiling and drug use ». BMC Infect Dis. 2009;9:8.

57 Merler S, Ajelli M, Rizzo C. « Age-prioritized use of antivirals during an influenza pandemic ». BMC Infect Dis. 2009;9:117.

58 Dimitrov N, Meyers LA, Pourbohloul P, Hupert N. « Optimizing tactics for use of the U.S. antiviral strategic national stockpile for pandemic (H1N1) influenza, 2009 ». PLoS Curr Influenza. 4 novembre 2009:RRN1127.

59 Lee VJ, Lye DC, Wilder-Smith A. « Combination strategies for pandemic influenza response: a systematic review of mathematical modeling studies ». BMC Medicine. 2009;7:76.

TABLEAU A2 - GROUPES CIBLES POTENTIELS POUR LA PRIORISATION DES ANTIVIRAUX

CATÉGORIE	GROUPE CIBLE POTENTIEL	REMARQUES
CATÉGORIE GROUPE CIBLE POTENTIEL REMARQUES	<ul style="list-style-type: none"> • Patients hospitalisés 	
PERSONNES À RISQUE ÉLEVÉ DE CONSÉQUENCES GRAVES	<ul style="list-style-type: none"> • Personnes atteintes d'un trouble de santé sous-jacent, y compris les femmes enceintes • Groupes d'âge ayant un risque accru • Autochtones • Populations vulnérables, conformément à la description présentée dans le PCGP 	<ul style="list-style-type: none"> • Les personnes présentant un risque élevé de complications dues à la grippe saisonnière, conformément à la définition du Comité consultatif national de l'immunisation⁶⁰, courront probablement un risque élevé en cas de pandémie. • L'épidémiologie de la pandémie peut aider à cerner des facteurs de risque supplémentaires ou des facteurs prédictifs de conséquences graves.
PERSONNES SUSCEPTIBLES DE TRANSMETTRE L'INFECTION À DES PERSONNES PRÉSENTANT UN RISQUE ÉLEVÉ DE CONSÉQUENCES GRAVES	<ul style="list-style-type: none"> • Travailleurs de la santé • Personnes habitant ou en contact étroit avec des personnes à risque élevé 	<ul style="list-style-type: none"> • Le traitement précoce pourrait aider à réduire le risque de transmission aux personnes à risque élevé. • Si un vaccin est disponible, la deuxième catégorie pourrait être limitée aux personnes ayant des contacts avec des personnes ne pouvant être vaccinées (p. ex., les enfants de moins de 6 mois) ou qui sont peu susceptibles de répondre au vaccin (p. ex., les personnes immunodéficientes).
MILIEUX SÉLECTIONNÉS	<ul style="list-style-type: none"> • Établissements de soins de santé et autres établissements fermés où résident des personnes à risque élevé (p. ex., les établissements correctionnels) • Villages éloignés et isolés • Refuges pour sans-abris, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> • La priorisation doit tenir compte de toutes les personnes occupant le milieu - les résidents, le personnel, les bénévoles, etc. • Déterminer s'il faut prioriser l'obtention du traitement ou inclure la lutte contre les éclosions. (Voir la prochaine rangée)
LUTTE CONTRE LES ÉCLOSIONS	<ul style="list-style-type: none"> • Établissements de soins de santé et autres établissements fermés où résident des personnes à risque élevé (p. ex., les établissements correctionnels) 	<ul style="list-style-type: none"> • Suppose le traitement des cas et l'usage prophylactique d'antiviraux auprès des personnes en contact étroit.

60 Agence de la santé publique du Canada. 2017. Op cit.

CATÉGORIE	GROUPE CIBLE POTENTIEL	REMARQUES
TRAVAILLEURS DES INFRASTRUCTURES ESSENTIELLES	<ul style="list-style-type: none"> Travailleurs de la santé qui jouent un rôle dans la réponse à la pandémie ou dans la prestation de services de santé essentiels dans tous les contextes, notamment : <ul style="list-style-type: none"> Collectivité Établissements de soins de santé Établissements de soins de santé de longue durée ou palliatifs Santé publique Laboratoires Travailleurs des infrastructures essentielles⁶¹ : <ul style="list-style-type: none"> Premiers intervenants Militaires Autres travailleurs des infrastructures essentielles 	<ul style="list-style-type: none"> Dans les milieux de soins de santé, il faut mettre l'accent sur le concept visant à inclure la personne qui accomplit la tâche (qui pourrait être un bénévole ou un membre de la famille) et pas seulement la personne qui possède le titre du poste. Les premiers intervenants qui œuvrent dans le domaine des soins de santé (tels que les policiers ou les pompiers qui dispensent les premiers soins) devraient être vaccinés en priorité, en même temps que les travailleurs de la santé. Des définitions claires doivent être formulées pour assurer une application uniforme à l'échelle nationale. Ils fournissent les services essentiels à la santé, à la sécurité ou au bien-être économique de la population canadienne, ainsi qu'au fonctionnement efficace du gouvernement. Les différences entre les PT sur le plan de l'organisation des infrastructures essentielles pourraient nuire à l'adoption d'une approche uniforme.

3.3.2 CONSIDÉRATIONS LOGISTIQUES

Pour être adéquat, le processus décisionnel s'appuie sur un programme de surveillance robuste et opportun de l'utilisation des antiviraux et de l'état des réserves pendant une pandémie de grippe. Les principales considérations logistiques consistent notamment à déterminer les quantités d'antiviraux disponibles, à prévoir leur utilisation par les personnes touchées au sein des groupes cibles proposés, ainsi qu'à évaluer la faisabilité de la mise en œuvre des recommandations proposées en matière de priorisation.

Déterminer les quantités d'antiviraux disponibles - Il est important de cerner tous les antiviraux qui pourraient être utilisés en fonction du profil de résistance du virus pandémique. Les sources possibles d'approvisionnement incluent les réserves gouvernementales, les réserves privées (p. ex., celles détenues par certains gros employeurs ou les établissements de soins de santé), ainsi que la chaîne d'approvisionnement commerciale (p. ex., les fabricants, les grossistes et les pharmacies de détail). Des autorisations d'urgence pourraient permettre d'accéder à des antiviraux qui ne sont pas vendus au Canada.

61 Sécurité publique Canada. Infrastructures essentielles [Internet]. 2017. Disponible à <https://www.securitepublique.gc.ca/cnt/ntnl-scr/crtcl-nfrstrctr/index-fr.aspx>

Prévoir l'utilisation - La demande et l'utilisation sont des éléments difficiles à prédire. En plus des facteurs épidémiologiques comme la gravité clinique et la transmissibilité de la maladie, l'utilisation dépend du degré de sensibilisation et d'accessibilité des fournisseurs et du grand public aux possibilités d'évaluation et de traitement. La sensibilisation du public pour favoriser l'obtention de soins médicaux au moment opportun pourrait accroître l'utilisation, ce qui est une bonne chose si le traitement est recommandé pour toutes les personnes malades qui ont certains troubles médicaux sous-jacents. En ciblant les patients hospitalisés, on peut atteindre les personnes gravement touchées par la maladie, mais cela signifie également que le traitement est entamé à un stade plus avancé de la maladie que ce qui est idéal.

Les estimations devraient aussi tenir compte d'un certain niveau de gaspillage des médicaments, notamment en raison du traitement inévitable de personnes souffrant d'un SG qui, en fait, ont une infection attribuable à un type de virus respiratoire autre que la grippe.

Faisabilité - Les plans de priorisation devraient évaluer la faisabilité de la mise en œuvre des recommandations en recourant à une méthode qui permet d'assurer un certain contrôle de l'utilisation sans nuire à l'accès rapide des groupes cibles. Si l'on ne dispose de médicaments que pour les personnes les plus gravement malades, il pourrait être raisonnable de n'en donner qu'aux hôpitaux. S'il faut aussi traiter les personnes ayant un profil de risque sous-jacent en début de maladie, il faudra alors déterminer le meilleur moyen de les atteindre rapidement, que ce soit par l'entremise des médecins de famille ou de cliniques spéciales. Dans les régions difficiles d'accès où résident des personnes à risque élevé de conséquences graves qu'il faut prioriser, un prépositionnement des médicaments pourrait favoriser un accès rapide. Le choix des dépôts pour la distribution des antiviraux dans un territoire de compétence pourrait aussi avoir un impact - moins il y aura de sites sélectionnés pour entreposer les médicaments antiviraux, plus l'inventaire des réserves sera facile à contrôler en cas de pénurie.

3.3.3 ACCEPTABILITÉ DU PROGRAMME

Pour formuler les recommandations sur la priorisation de l'utilisation des antiviraux, il faudrait tenir compte des valeurs et des perceptions du public et des intervenants et déterminer comment les recommandations proposées seront acceptées. En étant invités à participer au processus d'élaboration des recommandations sur la priorisation, les intervenants auront l'occasion de faire part de leurs préoccupations et d'obtenir des réponses à ce sujet. On peut s'attendre à ce que certaines préoccupations soient soulevées par le public et les intervenants, notamment :

- Méconnaissance générale des antiviraux par le public;
- Acceptabilité générale des groupes prioritaires (ce qui est lié à la façon dont le public perçoit la mortalité et la valeur de la vie);
- Désignation des enfants comme groupe prioritaire;
- Risques ou avantages perçus liés au fait de recevoir le traitement aux antiviraux;
- Réaction du public en cas de signalement de réactions indésirables graves associées au médicament;
- Nécessité d'un traitement pendant une pandémie perçue comme ayant des répercussions faibles.

L'**appendice A2** présente plusieurs sources d'information décrivant l'opinion du public à l'égard de la priorisation des ressources au cours d'une pandémie de grippe.

3.4 Autres facteurs stratégiques à prendre en considération

3.4.1 CONSIDÉRATIONS D'ORDRE JURIDIQUE

De nombreux facteurs doivent être soigneusement pris en compte au cours de l'élaboration et de l'utilisation d'un cadre de priorisation des antiviraux. Les gouvernements qui choisissent de désigner des groupes prioritaires pour l'administration d'antiviraux pourraient voir leurs décisions être contestées en vertu de la Charte canadienne des droits et libertés. Au moment de désigner les groupes prioritaires, les gouvernements devraient donc conserver des preuves démontrant que ces décisions étaient fondées sur des motifs stratégiques valables sur les plans scientifique, social, logistique et éthique. Les gouvernements devraient être en mesure de démontrer que le processus décisionnel visant les groupes prioritaires était fondé sur des considérations raisonnables, justes et rationnelles. En outre, la décision stratégique d'accorder la priorité à certains groupes devrait être largement diffusée de manière claire, transparente et cohérente, et le Cadre de priorisation des antiviraux devrait être respecté rigoureusement.

3.4.2 CONFORMITÉ DES PROGRAMMES

Il faudrait tenir compte des recommandations et des justifications de l'OMS et des autres pays. Toutefois, les différences observées au Canada concernant des facteurs tels que l'approvisionnement en antiviraux ou la détermination de groupes qui courent un risque plus élevé dans un contexte canadien peuvent faire en sorte que les recommandations canadiennes divergent dans une certaine mesure de celles d'autres territoires de compétence. Il est important de reconnaître ces différences et de justifier l'approche canadienne pour favoriser la compréhension et le soutien des fournisseurs de soins de santé et du public.

Il est préférable d'adopter une approche pancanadienne en matière de priorisation des antiviraux. L'un des rôles des gouvernements FPT consiste à collaborer à l'établissement et au soutien des politiques pancanadiennes et des utilisations de la RNA dont on a convenu en cas de pandémie. ([Voir la section 3.4 de l'Annexe sur les antiviraux](#))

3.4.3 CONSIDÉRATIONS D'ORDRE POLITIQUE

Les considérations d'ordre politique peuvent inclure la controverse que pourrait provoquer, au Canada ou dans un contexte international, le plan de priorisation proposé relativement au choix et au rang de certains groupes cibles potentiels.

4.0 PROCESSUS D'ÉLABORATION DES RECOMMANDATIONS

Le mandat de formuler des recommandations en matière de priorisation devra être confiée à un groupe relevant du RSP ayant l'expertise nécessaire. L'ASPC fournira un soutien et s'assurera que les renseignements requis sont disponibles. Le processus doit respecter les principes éthiques énoncés dans le [PCGP](#) pour la prise de décisions judicieuses. Une brève description du processus proposé et d'autres facteurs à prendre en compte sont fournis ci-dessous.

Élaboration des recommandations concernant la priorisation - Le processus d'élaboration des recommandations concernant la priorisation comporte plusieurs étapes :

- Examen des preuves scientifiques colligées pour chacun des critères du cadre de priorisation et discussions sur les questions clés (**tableau A1**).
- Examen des objectifs pandémiques de la stratégie antivirale en cas de pandémie, à la lumière des caractéristiques de l'épidémiologie et des répercussions prévues de la pandémie.

- Détermination des groupes et milieux cibles potentiels et sélection de la stratégie la plus efficace pour atteindre les objectifs pandémiques.
- Établissement de l'ordre de priorités des groupes et milieux ciblés, suivi de rajustements fondés sur les considérations d'ordre éthique, logistique ou autre, ainsi que sur les quantités prévues d'antiviraux.
- Consolidation des recommandations et formulation d'une justification écrite.

Participation des partenaires et des intervenants - On recommande de faire participer les partenaires clés et les intervenants pertinents à l'élaboration des recommandations concernant la priorisation, afin de recueillir leurs commentaires et de répondre à leurs préoccupations. Si le temps le permet, d'autres consultations devraient être entreprises auprès des intervenants avant de mettre le point final aux recommandations.

Uniformité - La mise en œuvre par les PT doit être uniforme pour soutenir les stratégies sélectionnées et éviter de semer la confusion dans la population. Cela se fera par une discussion visant à déterminer l'équilibre optimal entre la normalisation et la souplesse accordée aux PT pour la mise en œuvre des recommandations, en s'assurant qu'il y a une compréhension uniforme des définitions et des interprétations des groupes cibles et que l'on convienne des aspects où l'on peut faire preuve de souplesse dans les PT.

Communication des recommandations concernant la priorisation - Un plan de communication devrait être élaboré pour transmettre les recommandations concernant la priorisation. Les communications devraient décrire clairement le processus utilisé pour en arriver aux recommandations concernant la priorisation, les principes éthiques qui orientent les décisions, les personnes ayant pris part à l'élaboration des recommandations et les motifs justifiant ces dernières. La stratégie de communication devrait être prête à expliquer de manière proactive pourquoi la mise en œuvre des recommandations en matière de priorisation peut varier entre les PT.

APPENDICE A1 - RENSEIGNEMENTS REQUIS POUR LA PRISE DE DÉCISIONS EN MATIÈRE DE PRIORISATION DES ANTIVIRAUX

Le tableau qui suit décrit les données et les renseignements nécessaires au processus de priorisation. Ces renseignements devraient être recueillis, analysés et présentés à l'avance au groupe d'experts qui formulera les recommandations en matière de priorisation, ce qui lui permettra de cerner les analyses ou informations supplémentaires requises pour prendre des décisions.

TABLEAU A2- GROUPES CIBLES POTENTIELS POUR LA PRIORISATION DES ANTIVIRAUX

CATÉGORIE	CRITÈRES	DONNÉES ET RENSEIGNEMENTS REQUIS
DONNÉES SCIENTIFIQUES	Épidémiologie de la pandémie	<ul style="list-style-type: none"> • Taux d'attaque (selon l'âge, si ce renseignement est connu) • Taux de létalité (selon l'âge) • Indicateurs de la gravité de la maladie (p. ex., taux d'hospitalisation, d'admission aux soins intensifs et d'utilisation d'un respirateur) • Facteurs de risque et facteurs prédictifs de maladie grave, d'hospitalisation et de décès • Vulnérabilité de la population (données sur l'immunisation et la séroprévalence selon l'âge pour déterminer l'immunité de la population) • Prédications concernant les futures vagues pandémiques
	Information sur les antiviraux	<ul style="list-style-type: none"> • Données sur l'efficacité des antiviraux par groupe d'âge et de risque • Données sur la susceptibilité et la résistance aux antiviraux • Données sur l'innocuité des antiviraux, y compris les effets en fonction du groupe d'âge
CONSIDÉRATIONS D'ORDRE ÉTHIQUE	Considérations d'ordre éthique	<ul style="list-style-type: none"> • Principes éthiques tirés du PCGP et d'autres sources pertinentes • Résultats des consultations auprès du public et des intervenants

CATÉGORIE	CRITÈRES	DONNÉES ET RENSEIGNEMENTS REQUIS
ENJEUX LIÉS AU PROGRAMME	Stratégies antivirales	<ul style="list-style-type: none"> • Détermination des options potentielles • Résumé des données probantes et modélisation des différentes stratégies
	Logistique	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilité des antiviraux au Canada et dans le monde, notamment la taille et la composition des réserves gouvernementales • Taille des populations du Canada et des PT selon l'âge et le sexe (tranches d'âge de 5 ans) • Taille de tous les groupes cibles et catégories de risque proposés • Estimations des besoins et de l'utilisation anticipés
	Acceptabilité	<ul style="list-style-type: none"> • Résultats des consultations auprès du public et des intervenants, de la revue des médias et des sondages d'opinion
AUTRES FACTEURS STRATÉGIQUES À PRENDRE EN CONSIDÉRATION	Conformité des programmes	<ul style="list-style-type: none"> • Plans de distribution des antiviraux dans d'autres pays, notamment aux États-Unis
	Considérations d'ordre juridique et politique	<ul style="list-style-type: none"> • Détermination des autres questions potentiellement importantes soulevées par les analyses stratégiques et les avis juridiques, au besoin (notamment les questions de responsabilité)

APPENDICE A2 - CONSULTATIONS PUBLIQUES SUR LA PRIORISATION

Les résultats de plusieurs consultations publiques sur la priorisation des ressources au cours d'une pandémie sont résumés ci-dessous.

1. Projets du Canadian Program of Research on Ethics in a Pandemic (CanPREP)^{62,63}

Trois projets ont été réalisés pour déterminer les opinions de la population canadienne et des autres intervenants sur les questions d'ordre éthique dans le contexte d'une pandémie. Ces projets comprenaient notamment des sondages d'opinion à l'échelle nationale, des séances de discussion ouverte et un forum national à l'intention des intervenants. Les principales conclusions pertinentes dans le contexte de la priorisation sont les suivantes :

Objectif principal de l'intervention en cas de pandémie - Réduire le taux de mortalité lié à la grippe, la réduction du taux global de mortalité étant un aspect important de cet objectif.

Principales considérations d'ordre éthique dans l'établissement des priorités :

- Les objectifs en matière d'éthique sont la légitimité, l'impartialité et l'équité, ainsi que la confiance, la solidarité et l'intendance.
- Les critères à prendre en compte pour l'établissement des priorités devraient être déterminés à l'avance, avec la participation des intervenants et du public.
- Les responsables des gouvernements et du secteur des soins de santé devraient justifier clairement les décisions prises concernant l'attribution des ressources, notamment en ce qui concerne l'accès des groupes prioritaires aux ressources et aux services de santé limités. Ces motifs devraient être accessibles au public et justifiés en regard des critères définis, et tout écart par rapport aux critères prédéterminés devrait être expliqué.
- Des mécanismes officiels devraient être mis en place afin que les intervenants puissent transmettre de nouveaux renseignements, remettre en question les décisions concernant l'attribution ou soulever des inquiétudes à l'égard de ces décisions, et résoudre les différends.
- Les travailleurs de la santé devraient obtenir un accès prioritaire à certaines ressources de soins de santé, les enfants venant au deuxième rang.

2. Sondage de l'Université de l'Alberta sur l'attribution de ressources limitées en cas de pandémie de grippe⁶⁴

Un questionnaire en ligne a été envoyé aux étudiants, aux employés de soutien et au personnel enseignant de l'Université de l'Alberta. On a demandé aux répondants de classer onze différents groupes pour l'accès à des ressources limitées et de sélectionner un plan d'accès prioritaire parmi les sept proposés.

62 CanPREP. CanPREP policy briefs [Internet]. 2009. Disponible à http://www.canprep.ca/CanPREP_Policy_Briefs_FINAL.pdf (en anglais uniquement).

63 Ritvo P, Perez DF, Wilson K, et al. « Canadian national surveys on pandemic influenza preparations: pre-pandemic and peri-pandemic findings ». BMC Public Health. 2013;13:271.

64 Bailey TM, Haines C, Rosychuk, et al. « Public engagement on ethical principles in allocating scarce resources during an influenza pandemic ». Vaccine. 2011;29:3111-7.

Classement des groupes pour l'accès à des ressources limitées :

- La priorité la plus élevée a été accordée aux travailleurs de la santé (89 % des participants), suivis de près par le personnel d'urgence.
- Une priorité plus élevée a été accordée aux enfants par rapport aux personnes ayant un problème de santé sous-jacent.

Plan d'accès prioritaire privilégié :

- Le premier choix a été l'approche permettant de sauver le plus grand nombre de vies.
- Le choix suivant consistait à sauver les gens selon un système de classement prioritaire, suivi de l'approche visant à sauver les personnes les plus susceptibles de mourir de la maladie.
- Le principe du premier arrivé, premier servi a été considéré comme l'approche la moins acceptable.

3. Objectifs et valeurs du processus de dialogue délibératif sur les antiviraux⁶⁵

Le processus de dialogue délibératif du groupe de travail sur l'utilisation des antiviraux à des fins prophylactiques s'est intéressé aux convictions et aux valeurs du public et des intervenants concernant l'utilisation des antiviraux à des fins prophylactiques.

Les participants soutenaient trois objectifs :

1. Assurer le fonctionnement normal des fonctions sociétales.
2. Réduire au minimum la peur et la panique dans la population.
3. Réduire les maladies graves et les décès au cours d'une pandémie.

Les personnes devant bénéficier en priorité des antiviraux si ceux-ci sont offerts à des fins prophylactiques étaient les suivantes :

- Les travailleurs de la santé ayant des contacts étroits avec les patients (consensus).
- Le personnel des services d'urgence (opinions divergentes, particulièrement en ce qui concerne les autres services essentiels).
- Les personnes les plus vulnérables, notamment les enfants, les résidents des établissements de santé, les malades chroniques et les personnes âgées (opinions divergentes; les enfants étant les plus souvent mentionnés).

Les valeurs à mettre de l'avant dans le processus décisionnel étaient les suivantes :

- Commodité/efficacité/pragmatisme - Réduire au minimum la maladie et les décès, protéger les travailleurs de la santé et tenir compte de la facilité de prestation.
- Impartialité et égalité - Uniformité à l'échelle du pays, éviter les inégalités sur le plan de l'accès.
- Compassion à l'égard des personnes vulnérables.
- Sensibilisation et engagement du public - Favoriser la compréhension et le soutien.
- Rôle important joué par le gouvernement; confiance - Le gouvernement dirige et prend la responsabilité de protéger les personnes vulnérables et les travailleurs qui seront exposés.

65 Les Associés de recherche EKOS inc., pour l'Agence de la santé publique du Canada. The use of antivirals for prophylaxis: deliberative dialogue process. Final findings report [Internet]. 31 mars 2007. Disponible à http://www.phac-aspc.gc.ca/influenza/pdf/ekosfinal_e.pdf (en anglais uniquement).

4. Rapport Public Engagement on Facilitating Access to Antiviral Medications and Information in an Influenza Pandemic de l'Institute of Medicine (IOM)⁶⁶

En 2012, l'IOM a conçu et présenté une série d'ateliers afin d'explorer la perception du public américain à l'égard de stratégies potentielles visant à faciliter l'accès aux antiviraux et aux conseils en matière de traitement pendant une pandémie de grippe. En réponse à un scénario de pénurie d'antiviraux et d'engorgement des systèmes de prestation, les participants ont mentionné les valeurs et objectifs communs suivants :

- Équité et impartialité - Assurer un accès équitable aux populations vulnérables; prévenir le favoritisme, le biais et la discrimination dans la distribution des ressources, aussi bien entre les communautés qu'au sein de chacune; et assurer un accès équitable aux communications sur les traitements aux antiviraux.
- Intégrité - Respect des protocoles de prescription et des priorités établies; favoriser la confiance, le consentement et la coopération du public.
- Priorisation - Attribution des antiviraux à certains groupes.
- Transparence - Communication d'informations exactes et cohérentes par les autorités.

⁶⁶ Institute of Medicine. Public engagement on facilitating access to antiviral medications and information in an influenza pandemic: workshop series summary [Internet]. 2012. Disponible à <https://www.nap.edu/catalog/13404/public-engagement-on-facilitating-access-to-antiviral-medications-and-information-in-an-influenza-pandemic> (en anglais uniquement).

Appendix B - Notes

- (a) Les données épidémiologiques concernant le pH1N1 au Canada (avril à août 2009) ont démontré que chez les patients dont la maladie a été confirmée en laboratoire : près de 100 % des enfants de moins de deux ans se sont présentés avec une fièvre; 90 % des femmes enceintes avec une fièvre; et près de 50 % des personnes âgées de plus de 65 ans se sont présentées sans fièvre. Globalement, la fièvre et la toux étaient présents dans 70 % des cas, une toux sans fièvre dans moins de 12 % des cas et les symptômes gastro-intestinaux (GI) étaient rares chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Les présentations atypiques étaient plus fréquentes chez les nourrissons, les personnes âgées et les personnes immuno-déficientes. Note : Les personnes souffrant de conditions pulmonaires chroniques peuvent se présenter avec une nouvelle toux ou une toux qui s'aggrave.
- (b) On peut habituellement obtenir des renseignements sur la présence ou l'absence du virus pH1N1 dans la collectivité en communiquant avec les autorités de santé publique locale ou régionale ou en évaluant la carte de propagation géographique de l'influenza dans le bulletin hebdomadaire de *Surveillance de l'influenza* (www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-fra.php). Dans les régions isolées et éloignées, des tests effectués sur place peuvent permettre la détection d'une écloison (des résultats négatifs ne sont pas précis; des résultats positifs indiquent que l'influenza est présente dans la communauté). On s'attend à ce que le virus de l'influenza pandémique (H1N1) 2009 soit celui qui prédomine mais les virus saisonniers tels le H1N1, le H3N2 et d'autres virus respiratoires peuvent aussi circuler. En date de la fin septembre 2009, 98 % des échantillons positifs de l'influenza A sous-typés étaient le pH1N1.
- (c) Ces indicateurs de sévérité sont fondés sur des données épidémiologiques canadiennes et des séries de patients souffrant de l'infection causée par le virus pH1N1 qui ont été admis aux soins intensifs tels que publiés dans la littérature en date du mois d'août 2009. Les indicateurs de sévérité les plus fréquents sont l'essoufflement et les douleurs thoraciques.
- (d) Ces facteurs de risque sont fondés sur des données canadiennes et internationales concernant le virus pH1N1 et ce en date du mois d'août 2009. Les conditions chroniques les plus fréquemment associées au virus pH1N1 étaient l'asthme, le diabète et les maladies cardiaques.
- (e) Ces différents groupes peuvent se chevauchés reflétant d'autres facteurs tels que l'accès limité aux soins de santé, la présence élevée de maladies chroniques et des conditions de vie difficiles. Cependant, les données épidémiologiques initiales suggèrent que ces groupes connaissent un risque plus élevé de maladies sévères. Alors, à ce moment-ci, il est conseillé d'administrer le traitement antiviral. Veuillez consulter www.phac-aspc.gc.ca/index-fra.php afin de connaître les lignes directrices à venir concernant la gestion clinique des personnes souffrant du pH1N1 dans les communautés isolées et éloignées.
- (f) Le risque plus élevé d'hospitalisation et de décès s'explique en partie par la prévalence croissante de maladies chroniques selon l'âge croissant.
- (g) Un écouvillon naso-pharyngé est recommandé pour les patients qui nécessitent l'hospitalisation, ceux qui souffrent de SG et qui suivent un traitement prophylactique ou lorsque le traitement est non-concluant. Les écouvillons devraient être envoyés à un laboratoire de santé publique afin de subir les tests RCP; le personnel local/régional peut faciliter cette démarche si nécessaire. Chez les patients gravement atteints, les écouvillons peuvent être négatifs; un aspirat endotrachéal est indiqué.
- Note : Le virus pandémique (H1N1) 2009 est pratiquement toujours sensible à l'oseltamivir (Tamiflu); le virus saisonnier H1N1 est pratiquement 100 % résistant à l'oseltamivir.
- (h) Le dosage de l'oseltamivir pour les enfants se calcule selon le poids (voir monographie du produit au : www.rocheCanada.com/portal/eipf/ca/portal/froche/reenseignements_pour_le_consommateur?pa_f_gear_id=17700035&paf_pageId=re7189023&glossary_id=static/glossary/re7300002/re7300003/re730002/Definition_01090_content).
- | Poids en kg | Poids en livres | Dose recommandée pour 5 jours |
|-----------------|-------------------|-------------------------------|
| ≤ 15 kg | ≤ 33 lbs | 30 mg 2 fois/jour |
| > 15 kg à 23 kg | > 33 lbs à 51 lbs | 45 mg 2 fois/jour |
| > 23 kg à 40 kg | > 51 lbs à 88 lbs | 60 mg 2 fois/jour |
| > 40 kg | > 88 lbs | 75 mg 2 fois/jour |
- L'oseltamivir peut être utilisé pour les nourrissons âgés de moins d'un an. Voir : www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/guidance-orientation-07-20-fra.php; la directive actuelle est de 2 mg/kg b.i.d.; le traitement de 3 mg/kg b.i.d. est à l'étude. Le zanamivir est indiqué pour les personnes âgées de plus de 7 ans; voir la monographie du produit au : www.gsk.ca/french/docs-pdf/Relenza_PM_20080515_FR.pdf.
- (i) Voir Organisations mondiale de la santé : www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_antiviral_use_20090925/fr/index.html.
- (j) Le traitement prophylactique post-exposition à l'aide d'antiviraux est recommandé pour le contrôle des écloisions dans les établissements fermés. Voir : www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/guidance-orientation-07-16-fra.php.
- (k) **Votre guide de préparation au virus H1N1** est disponible au : CombattezLaGrippe.ca ou peut être commandé par téléphone au : 1 800 O-CANADA (1-800-622-6232).

APPENDICE C - RECOMMANDATIONS D'EXPERTS SUR LA RÉSERVE NATIONALE D'ANTIVIRAUX

En 2015-2016, le Groupe de travail sur la préparation du Canada en cas de grippe pandémique (PCGP) a entrepris d'examiner la stratégie canadienne en matière d'antiviraux à la lumière de nouvelles preuves scientifiques sur l'efficacité des inhibiteurs de la neuraminidase (IN), de la date d'expiration de brevets de médicaments antiviraux et de contrats, et de l'arrivée de produits antiviraux génériques sur le marché canadien. Cet examen a notamment porté sur les aspects suivants :

- L'analyse systématique des preuves relatives à l'innocuité et à l'efficacité des IN dans le contexte de la grippe saisonnière, de la grippe pandémique et des nouvelles souches du virus de la grippe qui a confirmé l'importance des antiviraux dans la réduction de la morbidité et de la mortalité dues à la grippe pandémique^{67,68};
- L'étude des produits antiviraux au Canada;
- Le point sur la situation mondiale relativement à la résistance aux médicaments antiviraux;
- Une nouvelle modélisation mathématique de la taille optimale de la réserve nationale d'antiviraux (RNA) (voir la section 2.2);
- Les politiques et pratiques internationales relatives aux réserves d'antiviraux.

En 2017, le Groupe de travail sur la PCGP a formulé de nouvelles recommandations au Conseil du Réseau pancanadien de santé publique (RSP) sur l'utilisation, la composition et la taille de la RNA. Le Groupe de travail a reconnu qu'advenant une pandémie, les réserves d'antiviraux serviront de relais jusqu'à ce qu'un vaccin soit disponible. Le moment de l'arrivée du vaccin détermine la taille et l'utilisation de la RNA, et la manière dont elle est utilisée durant une pandémie dépendra des circonstances particulières en cause.

Le présent document énonce les nouvelles recommandations du Groupe de travail (section 1.0) et contient aussi d'autres renseignements généraux (section 2.0) sur la manière dont les scénarios de planification de la PCGP et les données de modélisation ont servi à déterminer la taille optimale de la RNA.

67 Boikos C, Caya C, Doll M, et al. op cit.

68 Doll MK, Winters N, Boikos C, et al. op cit.

1.0 Nouvelles recommandations sur la RNA

TABLEAU C1. NOUVELLES RECOMMANDATIONS SUR LA RNA

UTILISATION	<p>L'arrivée d'un nouveau virus ou d'un virus pandémique présentant une transmission soutenue détecté au Canada devrait déclencher :</p> <ul style="list-style-type: none">• Une structure d'intervention rapide qui permettrait d'obtenir des conseils en temps réel sur l'utilisation des antiviraux - d'après les données disponibles - afin d'optimiser l'utilisation de la réserve• Un traitement précoce aux antiviraux est recommandé initialement pour tous les cas. La prophylaxie post-exposition dans les cas de contact étroit avec des personnes atteintes pourra être envisagée selon les caractéristiques (par ex., gravité clinique et transmissibilité) de l'évolution de la pandémie. <p>L'arrivée d'un nouveau virus ou d'un virus pandémique présentant une transmission soutenue et une activité à grande échelle dans une province, un territoire ou une municipalité devrait déclencher :</p> <ul style="list-style-type: none">• Un traitement précoce aux antiviraux pour les personnes présentant un syndrome grippal (SG) et lorsqu'il y a des preuves indiquant que le virus pandémique circule dans la communauté, p. ex., des données de laboratoire ou de surveillance;• Le recours à des médicaments antiviraux pour contrôler les éclosions, y compris le traitement des cas et la prophylaxie post-exposition dans les cas de contact étroit avec des personnes atteintes dans des établissements de soins de santé fermés et autres établissements fermés (p. ex., les établissements correctionnels) et d'autres milieux (p. ex., les villages reculés et isolés) où résident des personnes à risque élevé.
--------------------	---

TABLEAU C1. NOUVELLES RECOMMANDATIONS SUR LA RNA

<p>TAILLE</p>	<p>Moyennant l'atteinte d'un juste équilibre entre les scénarios de risque (tableau C2), les coûts et les considérations éthiques, une RNA assez vaste pour 17,14 % de la population canadienne sera suffisante, sauf dans le cas du pire scénario possible (scénario D). Ces calculs se fondent sur le nombre de cas prévus de grippe pandémique dans les douze mois suivant l'apparition de la pandémie au Canada. Cette recommandation s'appuie sur les hypothèses suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le recours à des soins de santé chez la population est directement lié à la gravité clinique. Ce comportement est toutefois difficile à prédire et peut être assorti de facteurs modificatifs comme la mortalité et la couverture médiatique, qui peuvent influencer la perception du risque et le recours à des soins de santé. • Un vaccin efficace sera disponible après six mois; s'il est disponible plus tôt, cela réduira le besoin de médicaments antiviraux; si sa disponibilité est retardée, le besoin d'antiviraux augmentera. • Le traitement aux antiviraux n'a aucun effet sur la transmissibilité; il est possible qu'il puisse réduire cette dernière et, par le fait, le besoin. • Les réserves d'antiviraux font l'objet d'une résistance limitée; si elles affichent une résistance significative, une partie des réserves pourrait devenir inefficace. • Il y a allocation parfaite des traitements antiviraux aux cas réels de grippe pandémique; on s'attend à ce qu'il se produise des gaspillages dans les premiers stades de la pandémie à cause de l'utilisation d'antiviraux chez les personnes présentant un SG causé par un pathogène autre que l'influenza. • Il n'y a pas d'accès rapide à d'autres sources d'antiviraux, p. ex., ceux qui sont offerts sur le marché; un accès supplémentaire éventuel pourrait réduire la taille de la réserve requise. <p>Autres considérations :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les deux réserves d'antiviraux ne sont plus sous brevet; l'éventuelle disponibilité de versions génériques moins chères pourrait aider à réduire les coûts. • La stratégie de gestion de la RNA devrait être renégociée afin de permettre d'acquérir des réserves provinciales ou gérées par un fournisseur. • Idéalement, la RNA servirait à lutter contre des éclosions saisonnières et serait réapprovisionnée de façon continue.
----------------------	---

TABLEAU C1. NOUVELLES RECOMMANDATIONS SUR LA RNA

<p>COMPOSITION</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La RNA devrait contenir des réserves d'oseltamivir et d'autres antiviraux présentant différents profils de résistance. Actuellement, le seul autre médicament antiviral dont l'utilisation est autorisée au Canada et qui répond à cette exigence est le zanamivir. On devrait envisager d'inclure d'autres antiviraux à l'avenir, à mesure que leur utilisation deviendra autorisée au Canada. • La proportion recommandée de zanamivir devrait être entre 18 et 25 % si les réserves totales suffisent pour 17,14 % de la population. • Cette recommandation s'appuie sur des opinions d'experts et tient compte de la modélisation de l'utilisation des antiviraux chez les personnes atteintes de maladies les exposant à un risque élevé de complications graves qui cherchent à obtenir des soins, de la difficulté à prédire la probabilité de résistance, de la proportion de la population pour qui le zanamivir est indiqué et des stratégies internationales relatives aux réserves. • La proportion recommandée pour le second antiviral peut varier à l'avenir à mesure que de nouveaux antiviraux font leur apparition. • La RNA devrait inclure à la fois des formulations d'oseltamivir pour adultes et pour enfants (capsules et en suspension orale). • Les formes intraveineuses d'antiviraux ne sont pas recommandées pour la RNA; on devrait toutefois établir des mécanismes d'accès rapide à des formulations intraveineuses (de préférence le zanamivir) et envisager d'en stocker une petite quantité dans la Réserve nationale stratégique d'urgence.
---------------------------	--

2.0 Renseignements généraux sur l'optimisation de la réserve d'antiviraux grâce aux scénarios de planification en cas de pandémie et aux données de modélisation

Des scénarios de planification de la PCGP ont servi à décrire les stratégies d'utilisation d'antiviraux qui permettraient d'optimiser la RNA (**tableau C2**). On a eu recours à la modélisation pour évaluer la taille de la RNA qui serait requise dans chaque scénario (voir la section 2.2).

2.1 Scénarios de planification et optimisation de la RNA

TABLE C2. SCÉNARIOS DE PLANIFICATION ET OPTIMISATION DE LA RNA		
GRAVITÉ CLINIQUE		
TRANSMISSION	FAIBLE	ÉLEVÉE
ÉLEVÉE	<p>Scénario B</p> <p>Transmissibilité élevée et faible gravité clinique : L'optimisation des réserves d'antiviraux consisterait à traiter toutes les personnes à risque élevé de maladie ou de complications graves. La faible gravité clinique signifie que moins de gens chercheraient à obtenir des soins et une transmissibilité accrue signifie qu'un plus grand nombre de personnes seraient infectées plus tôt (avant la disponibilité du vaccin). D'après ce scénario et la modélisation, la taille maximale de la réserve requise équivaut à 2,44 % de la population canadienne.</p> <p>(Voir le tableau de modélisation C4)</p>	<p>Scénario D</p> <p>Transmissibilité élevée et gravité clinique élevée : L'optimisation des réserves d'antiviraux consisterait à traiter toutes les personnes qui demandent à obtenir des soins. Une transmissibilité élevée signifie qu'un plus grand nombre de personnes seraient infectées, et une gravité clinique élevée se traduirait par un plus grand nombre de personnes qui demandent à obtenir des soins. D'après ce scénario et la modélisation, la taille maximale de la réserve requise équivaut à 23,19 % de la population canadienne.</p> <p>(Voir le tableau de modélisation C3)</p>
FAIBLE	<p>Scenario A</p> <p>Transmissibilité faible et faible gravité clinique : L'optimisation des réserves d'antiviraux consisterait à traiter toutes les personnes présentant un risque élevé de maladie ou de complications graves. Une faible gravité clinique se traduirait par un moins grand nombre de personnes demandant à obtenir des soins, et une transmissibilité plus faible se traduirait par un taux d'infection plus lent et moins de personnes infectées avant la disponibilité prévue du vaccin. D'après ce scénario et la modélisation, la taille maximale de la réserve d'antiviraux requise équivaut à 1,85 % de la population canadienne.</p> <p>(Voir le tableau de modélisation C4)</p>	<p>Scenario C</p> <p>Faible transmissibilité et gravité clinique élevée : L'optimisation des réserves d'antiviraux consisterait à traiter toutes les personnes qui demandent à obtenir des soins. Une faible transmissibilité se traduirait par un nombre moins élevé de personnes infectées; toutefois, une gravité clinique accrue se traduirait par un plus grand nombre de personnes qui demandent à obtenir des soins. D'après ce scénario et la modélisation, la taille maximale de la réserve requise équivaut à 17,14 % de la population canadienne.</p> <p>(Voir le tableau de modélisation C3)</p>

2.2 Modélisation et taille optimale de la RNA

Les **tableaux C3 et C4** sont tirés de la modélisation dynamique qui a été effectuée dans le but de déterminer la taille optimale de la RNA en cas d'incertitude en ce qui concerne la pandémie. Le rapport de modélisation intégral est disponible [sur demande auprès de l'Agence de la santé publique du Canada](#).

TABLEAU DE MODÉLISATION C3 : SCÉNARIO OÙ TOUTES LES PERSONNES SONT TRAITÉES (ABSENCE DE VACCIN)				
PROPORTION DE CANADIENS INFECTÉS QUI DEMANDENT À OBTENIR DES SOINS MÉDICAUX	POPULATION CANADIENNE AYANT BESOIN D'ANTIVIRAUX (%)			
	RO = 1,3	RO = 1,5	RO = 1,8	RO 2,0
0,500 ⁶⁹	12,8	17,17	21,32	23,19
0,170 ^{70,71}	4,5	5,99	7,39	8,02
0,050 ⁷²	1,4	1,79	2,19	2,38
0,005 ⁷³	0,1	0,18	0,22	0,24

TABLEAU DE MODÉLISATION C4 : TRAITER LES PERSONNES PRÉSENTANT UN RISQUE ÉLEVÉ (ABSENCE DE VACCIN)				
PROPORTION DE CANADIENS INFECTÉS QUI ONT RECOURS À DES SOINS MÉDICAUX	POPULATION CANADIENNE AYANT BESOIN D'ANTIVIRAUX (%)			
	RO = 1,3	RO = 1,5	RO = 1,8	RO 2,0
0,500	4,8	6,29	7,71	8,34
0,170	1,4	1,85	2,26	0,68
0,050	0,4	0,52	0,63	0,68
0,005	0,0	0,05	0,06	0,07

69 Vynnycky, E. et Edmunds, W. J. (2008). « Analyses of the 1957 (Asian) influenza pandemic in the United Kingdom and the impact of school closures ». *Epidemiology and Infection*, 136(2), 166-179.

70 Fragaszy, E., Warren Gash, C., Wang, L., Bermingham, A., Copas, A., Edmunds, E., ... Hayward, A. C. (2016). « Cohort Profile: The Flu Watch Study ». *International Journal of Epidemiology*, soumis, 1-11. <http://doi.org/10.1093/ije/dyv370>

71 Hayward, A. C., Fragaszy, E. B., Bermingham, A., Wang, L., Copas, A., Edmunds, W. J., Zambon, M. (2014). « Comparative community burden and severity of seasonal and pandemic influenza: Results of the Flu Watch cohort study ». *The Lancet Respiratory Medicine*, 2(6), 445-454.

72 Diego, S. et Bitar, R. A. (2016). Population Effects of Influenza A (H1N1) Pandemic among Health Plan Members, 22(2), 255-260.

73 Marra, F., Chong, M., Henry, B., Patrick, D. M. et Kendall, P. (2014). « Effectiveness of neuraminidase inhibitors in preventing hospitalization during the H1N1 influenza pandemic in British Columbia, Canada ». *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69(5), 1397-1406.