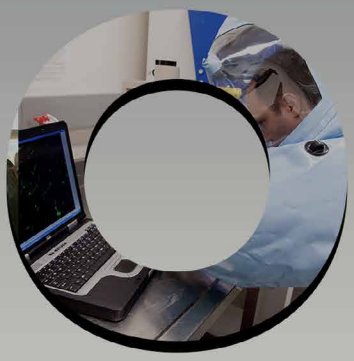
RMTC
RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

canada.ca/rmtc

Le 1er octobre 2020 - Vol. 46 No. 10

BIO SÉCURITÉ EN LABORATOIRE



COVID EN BREF

Risques de COVID-19 en milieu de travail 420

SURVEILLANCE

Surveillance sentinelle de la maladie de Lyme au Canada 399

APERÇU

La méningococcie invasive chez les enfants 383

PROCHAIN NUMÉRO LE 5 NOVEMBRE 2020

Agence de la santé publique du Canada | Public Health Agency of Canada

Canada

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC) est une revue scientifique bilingue révisée par les pairs et en accès libre publié par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Il fournit des informations pratiques et fiables aux cliniciens et aux professionnels de la santé publique ainsi qu'aux chercheurs, aux décideurs politiques, aux enseignants, aux étudiants et aux autres personnes qui s'intéressent aux maladies infectieuses.

Le comité de rédaction du RMTC est composé de membres en provenance du Canada, des États-Unis, de l'Union européenne et de l'Australie. Les membres du conseil sont des experts reconnus dans le monde entier et actifs dans les domaines des maladies infectieuses, de la santé publique et de la recherche clinique. Ils se rencontrent quatre fois par année et fournissent des avis et des conseils à le rédacteur scientifique en chef du RMTC.

Bureau de la rédaction

Rédacteur scientifique en chef
Michel Deilgat, MD

Éditrices scientifiques associées
Rukshanda Ahmad, MBBS, MHA
Catherine Allen-Ayodabo, MD, MPH
Erika Bontovics, MD, FFPH (UK), CIC

Responsables de la production
Wendy Patterson
Lyal Saikaly, BIT

Coordinatrice à la rédaction
Laura Rojas Higuera

Soutien web
Liang (Richard) You, BS, BCS, MS

Réviseures
Alejandra Dubois, PhD
Joanna Odrowaz-Pieniazek
Pascale Salvatore
Laura Stewart-Davis, PhD

Conseillère en communications
Jennifer Vuong

Rédactrices juniors
Lucie Péléja, B.Sc. spéc. (psy) (c)
Shehla Zafar, BHSc (Hons), MSc (c)

Membre du comité de rédaction du RMTC

Heather Deehan, RN, BScN, MHSc
Centre du vaccin, Division des approvisionnements UNICEF
Copenhagen, Danemark

Michel Deilgat, MD, MAP, MEd, CCPE
Bureau du conseiller scientifique en chef, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, Canada

Jacqueline J Gindler, MD
Centre de prévention et de contrôle des maladies
Atlanta, États-Unis

Richard Heller, MB BS, MD, FRCP
Universités de Manchester, Royaume-Uni et Newcastle, Australie

Rahul Jain, MD, CCFP, MScCH
Department of Family and Community Medicine (département de médecine familiale et communautaire)
l'Université de Toronto et le Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Canada

Jennifer LeMessurier, MD, MPH
Résidente, Santé publique et médecine familiale, Université d'Ottawa, Ottawa, Canada

Caroline Quach, MD, MSc, FRCPC, FSHEA
Microbiologiste-infectiologue pédiatrique, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine et Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

Répertorié
dans PubMed, Directory of Open Access (DOAJ)/Medicus

Disponible
dans PubMed Central (texte entier)

Référence photographique

L'image sur la couverture du présent numéro illustre divers niveaux de confinement, du niveau de biosécurité 2 au niveau 4. Illustrations fournies par le Laboratoire national de microbiologie de l'Agence de la santé publique du Canada à Winnipeg et adaptées par Lyal Saikaly.

Contactez-le bureau de la rédaction

phac.ccdr-rmtc.aspc@canada.ca
613.301.9930

RMTC
RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

TABLE DES MATIÈRES

SCIENCE DE LA MISE EN ŒUVRE

Liste de contrôle pour laboratoires d'intervention contre les éclosions de maladie infectieuse – Considérations relatives aux mesures de préparation et interventions face aux menaces émergentes 351
T EisBrenner, G Tipples, T Kuschak, M Gilmour

DÉCLARATION DU COMITÉ CONSULTATIF

Réseau des laboratoires de santé publique du Canada : soutien prioritaire pour les régions éloignées et isolées du Nord du Canada 364
Groupe de travail sur les infections virales respiratoires

Résumé de la déclaration supplémentaire du CCNI sur les vaccins antigrippaux issus de cultures cellulaires de mammifères 366
A Sinilaite, I Gemmill, R Harrison au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

APERÇU

Identification des bactéries à cote de sécurité élevée, basée sur la spectrométrie de masse à temps de vol après désorption/ionisation laser assistée par matrice : considérations pour les utilisateurs canadiens de Bruker 376
K Antonation, D Tracz, A Dreger, C Corbett

Étude du Réseau collaboratif des chercheurs pédiatriques sur les infections au Canada (PICNIC) sur le paysage actuel des méningocoxcies invasives chez les enfants 383
JL Robinson, S Fanella, A Lopez, C Frankel, J McDonald, M Alghounaim, R Slinger, J Bowes, S Khan, JL Comeau, K Leifso, J Gunawan, M Barton

COMMUNICATION RAPIDE

Épidémiologie descriptive des cas décédés de COVID-19 signalés lors de la première vague de l'épidémie au Canada, du 15 janvier au 9 juillet 2020 388
Équipe de surveillance et d'épidémiologie de la COVID-191 de l'Agence de la santé publique du Canada

Myélite flasque aiguë au Canada, 2018 à 2019 394
C Dickson, B Ho Mi Fane, SG Squires

SURVEILLANCE

Surveillance sentinelle du risque de la maladie de Lyme au Canada, 2019 : résultats de la première année du Réseau sentinelle canadien de surveillance de la maladie de Lyme (ReSCaL) 399
C Guillot, J Badcock, K Clow, J Cram, S Dergousoff, A Dibernardo, M Evason, E Fraser, E Galanis, S Gasmi, GJ German, DT Howse, C Jardine, E Jenkins, J Koffi, M Kulkarni, LR Lindsay, G Lumsden, R McKay, M Morshed, D Munn, M Nelder, J Nocera, M Ripoche, K Rochon, C Russell, A Slatculescu, B Talbot, K Thivierge, M Voordouw, C Bouchard, P Leighton

ÉTUDE DE CAS

Un cas de fièvre récurrente à tiques pendant la grossesse 408
JC Lam, OE Larios, MD Parkins, SD Vaughan

INFOGRAPHIE

La syphilis infectieuses au Canada, 2019 411

Syphilis chez les femmes et syphilis congénitale au Canada, 2019 412

SÉRIE

Étalonnage des pratiques de santé publique en matière de gestion de la douleur lors des vaccinations en milieu scolaire 413
LM Bucci, NE MacDonald, T Freedman, A Taddio

COVID EN BREF

Facteurs qui augmentent ou réduisent le risque d'éclosion de COVID-19 en milieu de travail 420

Liste de contrôle pour laboratoires d'intervention contre les éclosions de maladie infectieuse – Considérations relatives aux mesures de préparation et interventions face aux menaces émergentes

Tracie EisBrenner[1]*, Graham Tipples[2,3], Theodore Kuschak[1,3,4], Matthew Gilmour[1,3,4]

Résumé

L'objectif de la Liste de contrôle pour laboratoires d'intervention contre les éclosions de maladie infectieuse (la « liste de contrôle ») est de fournir aux laboratoires de santé publique et aux réseaux de laboratoires opérant à plusieurs niveaux de juridiction un outil utile et adaptable afin d'aider à identifier rapidement les considérations importantes relatives aux interventions en cas d'éclosions, notamment lors d'une étude visant une menace de maladie infectieuse jusqu'alors inconnue. La liste de contrôle a été élaborée par le Laboratoire national de microbiologie du Canada en collaboration avec des experts de laboratoires provinciaux, territoriaux, nationaux et internationaux, dont le Réseau des laboratoires de santé publique du Canada et le Réseau des laboratoires du Groupe de travail sur la protection de la santé mondiale. Bien que la liste de contrôle ait été initialement conçue pour refléter les leçons tirées de la participation des laboratoires nationaux de microbiologie à des interventions étendues à des épidémies nationales et internationales (e.g. l'épidémie du virus Zika [2015 à 2016] et l'épidémie du virus Ebola, en Afrique de l'Ouest [2014 à 2016]), l'importance d'optimiser la coordination des interventions des laboratoires n'a été soulignée que par les défis permanents présentés par les exigences des interventions à la pandémie de COVID-19. La liste de contrôle identifie cinq thèmes d'intervention en laboratoire hautement interdépendants, dont chacun englobe de multiples considérations qui peuvent être essentielles à une intervention coordonnée et stratégique en cas d'épidémie. En tant que tel, l'examen complet des considérations de la liste de contrôle par les organisations de laboratoires intervenants peut fournir une occasion importante de détecter rapidement les principales considérations et interdépendances en matière d'intervention, et d'atténuer les risques susceptibles d'avoir une incidence sur l'action de santé publique.

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

Affiliations

[1] Laboratoire national de microbiologie, Winnipeg, MB

[2] Laboratoire provincial de santé publique de l'Alberta, Alberta Precision Laboratories, Edmonton, AB

[3] Réseau des laboratoires de santé publique du Canada

[4] Réseau de laboratoires du Groupe de travail sur la protection de la santé mondial

***Correspondance :**
tracie.eisbrenner@canada.ca

Citation proposée : EisBrenner T, Tipples G, Kuschak T, Gilmour M. Liste de contrôle pour laboratoires d'intervention contre les éclosions de maladie infectieuse – Considérations relatives aux mesures et interventions face aux menaces émergentes. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2020;46(10):351–63. https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i10a01f

Mots-clés : liste de contrôle, COVID-19, Ebola, maladie infectieuse émergente, gestion des urgences, agents pathogènes à haute conséquence, maladie infectieuse, intervention des laboratoires, préparation aux épidémies, interventions contre les épidémies, laboratoire de santé publique, SRAS, SRAS-CoV-2, Zika

Introduction

Les interventions contre les épidémies de maladies infectieuses posent des défis et des considérations uniques aux laboratoires, en particulier lorsqu'ils étudient une maladie infectieuse auparavant inconnue ou nouvellement définie (1). Grâce à la participation importante du Laboratoire national de microbiologie aux interventions nationales et internationales contre les épidémies et les pandémies, un certain nombre de considérations et d'enseignements clés ont été mis en

évidence. Il est notamment nécessaire que les laboratoires d'intervention 1) élaborent et déploient rapidement de nouvelles méthodes de test diagnostique spécifiques aux nouveaux agents pathogènes, 2) participent à l'élaboration collaborative et itérative de définitions de cas et de critères de test pour tenir compte de l'évolution des preuves scientifiques à mesure que l'épidémie progresse, 3) engagent stratégiquement les partenaires de la santé publique pour optimiser la capacité de réaction et la coordination, et 4) établissent des processus et des procédures de partage d'information qui permettent aux laboratoires de santé publique d'étudier, de surveiller, d'effectuer des recherches, pour transmettre des messages de santé publique et d'agir en temps utile (2). L'évolution constante de la génomique de la santé publique et des autres approches « omiques » présente des défis supplémentaires et offre d'importantes possibilités d'améliorer la capacité d'intervention contre les maladies infectieuses (3,4). Étant donné la nature complexe et spécifique des considérations relatives aux interventions des laboratoires, une coordination efficace et en temps voulu peut s'avérer difficile en absence d'une approche stratégique et structurée.

L'utilité potentielle d'une approche par liste de contrôle pour renforcer la préparation des laboratoires et la coordination des interventions a été récemment soulignée lors de l'engagement prolongé du Laboratoire national de microbiologie dans les efforts d'intervention nationaux et internationaux, en particulier durant l'épidémie du virus Ebola en Afrique occidentale (2014 à 2016) et l'épidémie du virus Zika (2015 à 2016) (5–8). Dans ce contexte, l'élaboration d'une liste de contrôle a également été envisagée en fonction des résultats souhaités énoncés dans le *Plan stratégique 2016-2020 du Réseau des laboratoires de santé publique du Canada* y compris la « Priorité 2 : Renforcer la capacité d'intervention coordonnée pour faire face aux agents pathogènes établis, émergents et réémergents et aux menaces pour la santé publique » (9).

Un examen de la littérature de l'époque a cependant permis de trouver peu de références accessibles au public contenant des listes de contrôle concernant les interventions contre les maladies infectieuses émergentes et à conséquence grave. Il est à noter que ces références, soit n'ont pas mis l'accent sur la composante laboratoire de la résilience de la santé publique, soit n'ont pas décrit les considérations d'intervention des laboratoires indépendamment des contextes organisationnels, juridictionnels ou spécifiques aux maladies infectieuses (2,10,11). L'émergence récente de la nouvelle maladie infectieuse à coronavirus (maladie à coronavirus 2019, COVID-19), causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2), n'a fait que souligner l'importance cruciale d'une réponse rapide et coordonnée des laboratoires pour soutenir l'action de santé publique (12).

La liste de contrôle pour laboratoires d'intervention contre les éclosions de maladie infectieuse (la « liste de contrôle ») a été élaborée pour fournir aux laboratoires un outil utile et adaptable leur permettant d'identifier rapidement les principales considérations relatives aux interventions en cas d'épidémie en utilisant une approche systématique, en particulier lorsqu'ils étudient une menace de maladie infectieuse jusqu'alors inconnue ou nouvellement définie. Afin d'inclure les considérations associées aux interventions prolongées des laboratoires à plus grande échelle, la liste de contrôle a été considérablement enrichie par les enseignements tirés des interventions antérieures du Laboratoire national de microbiologie contre le virus Ebola, le virus Zika et le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2003, et par la poursuite des efforts d'intervention contre la COVID-19 (5–8,13,14). Comme les rôles d'intervention des laboratoires sont censés différer selon les organisations et les niveaux de juridiction, le contenu de la liste de contrôle n'a pas vocation à être prescriptif. La liste de contrôle a plutôt été conçue de manière à saisir l'étendue des considérations d'intervention qui peuvent être pertinentes à tous les niveaux, tout en soutenant la personnalisation du contenu afin de refléter les exigences spécifiques à chaque établissement. En tant que telle, la liste de contrôle est conçue comme un outil complémentaire aux plans et protocoles existants de préparation et d'intervention des laboratoires.

Méthodes

Un groupe de travail du Laboratoire national de microbiologie a été convoqué pour contribuer au développement de l'outil de la liste de contrôle afin de soutenir la coordination en temps utile des efforts d'intervention des laboratoires. Le groupe de travail était composé de plusieurs représentants de programmes ayant une expérience préalable dans l'exercice de fonctions au sein du centre des opérations d'urgence du Laboratoire national de microbiologie lors de l'activation de l'intervention contre les épidémies (15). Les membres du groupe de travail ont identifié les exigences et les défis rencontrés lors de l'intervention contre les éclosions de maladies infectieuses et aux menaces émergentes, tant au niveau national qu'international. Les informations recueillies ont été utilisées pour rédiger les considérations d'intervention afin d'obtenir une version préliminaire de la liste de contrôle. Afin de soutenir la mise en œuvre par les organisations de laboratoires opérant à différents niveaux de juridiction, l'élaboration de la liste de contrôle a été guidée par la nécessité d'intégrer les attributs clés suivants : adaptabilité, acceptabilité, évolutivité et facilité d'utilisation (16).

Pour améliorer l'adaptabilité de la liste de contrôle, les considérations d'intervention ont été décrites à un niveau élevé en utilisant, dans la mesure du possible, une terminologie générique et neutre par rapport au contexte. Cette approche a été adoptée pour permettre aux utilisateurs de modifier facilement le contenu en y incorporant la terminologie et les exigences opérationnelles préférées, propres à l'organisation et à la juridiction, élargissant ainsi la portée potentielle de la mise en place d'organisations et de réseaux de laboratoires aux niveaux régional, provincial, territorial, étatique, national

et international. Le contenu des considérations d'intervention proposées a été évalué, et cinq thèmes d'intervention de laboratoire ont été identifiés pour faciliter leur utilisation. Le contenu de chaque thème a été conçu de manière à être évolutif, ce qui permet aux utilisateurs d'élargir ou de modifier la portée des points de la liste de contrôle en fonction des activités d'intervention pertinentes au rôle de l'organisation de laboratoires de mise en œuvre. Le tableau d'examen de la liste de contrôle qui en résulte (**supplémentaire I**) est conçu pour être reproductible et adaptable à l'aide de logiciels de tableur ou de base de données préférés, offrant la possibilité de sélectionner, de trier et de surveiller avec souplesse le statut des points marqués en fonction de l'utilisateur. Afin de faciliter son utilisation, un certain nombre d'approches permettant de classer, de personnaliser et de hiérarchiser les points de la liste de contrôle ont été élaborées pour être soumises à l'examen des utilisateurs (**supplémentaire II**).

L'ébauche de liste de contrôle a été pilotée à l'aide d'un exercice d'examen de documents basé sur un scénario auquel ont participé le personnel du centre des opérations d'urgence du Laboratoire national de microbiologie et le personnel de liaison des laboratoires. Les données de l'exercice ont été utilisées pour affiner le contenu et examiner la meilleure façon d'opérationnaliser la liste de contrôle afin d'améliorer les protocoles d'intervention d'urgence. Une boîte à outils supplémentaire d'intervention du Laboratoire national de microbiologie, qui contient les contacts, les références et les ressources des laboratoires spécifiques au contexte canadien, a été développée simultanément pour soutenir la mise en œuvre du Laboratoire national de microbiologie, et comme modèle adaptable par d'autres (disponible sur demande). Afin de vérifier l'acceptabilité et la validité du contenu, la liste de contrôle et la « trousse d'intervention du Laboratoire national de microbiologie » ont été distribuées pour examen à des experts de laboratoires fédéraux, provinciaux et territoriaux (Laboratoire national de microbiologie, Réseau des laboratoires de santé publique du Canada) et, au niveau international, au réseau de laboratoires du Groupe d'action pour la sécurité sanitaire mondiale. La liste de contrôle a été initialement distribuée sous deux formes : un « tableau d'examen de la liste de contrôle » triable (Microsoft Excel 2010) (supplémentaire I) et un document de « liste de contrôle » conventionnel formaté en « cases à cocher » (Microsoft Word 2010) (**supplémentaire III**). Les contributions des examens externes ont été prises en compte pour produire une version de référence finale de la liste de contrôle, qui a ensuite été distribuée aux parties prenantes du Laboratoire national de microbiologie, du Réseau des laboratoires de santé publique du Canada et du Réseau de laboratoires du Groupe de travail sur la protection de la santé mondiale en 2018. L'examen intergouvernemental a indiqué que la liste de contrôle était bien alignée sur les fonctions essentielles des laboratoires de santé publique déjà identifiées et sur les priorités définies dans le *Plan stratégique 2016-2020 du Réseau des laboratoires de santé publique du Canada* (9,17,18). Le contenu a ensuite été mis à jour pour produire la version actuelle, qui inclut le contexte d'intervention des laboratoires contre la COVID-19.

La liste de contrôle

La liste de contrôle englobe cinq thèmes centraux : les études en laboratoire; la capacité d'intervention et la formation des laboratoires; la surveillance et la gestion des données des laboratoires; l'engagement et la communication entre les juridictions; et la recherche et l'éthique (supplémentaires I et III). Chaque thème comprend de multiples considérations identifiées comme pouvant avoir un impact sur l'intervention stratégique d'un laboratoire.

1. Études en laboratoire

Lors de la recherche d'un agent pathogène nouveau ou émergent, les considérations d'intervention rapide comprennent l'élaboration, la validation, le partage et la mise en œuvre de protocoles de test et de recommandations fondés sur des données probantes, en étroite collaboration avec les laboratoires partenaires interjuridictionnels. L'établissement de critères normalisés de confirmation des cas par les laboratoires peut également être considéré comme une priorité afin de favoriser une déclaration et une surveillance cohérente des cas dans les juridictions concernées (2). Le développement rapide des capacités de dépistage a été une considération essentielle dès le début de l'intervention nationale du Canada contre la COVID-19. En prévision de l'arrivée de la COVID-19 au Canada, le Laboratoire national de microbiologie a travaillé à la mise au point de méthodes de diagnostic moléculaire qui ont été utilisées pour confirmer avec succès le premier cas présumé positif de COVID-19 en janvier 2020. Le Laboratoire national de microbiologie a continué à fournir des tests confirmatoires de référence et un soutien en matière d'assurance qualité aux partenaires provinciaux et territoriaux des laboratoires de santé publique qui ont répondu, afin de garantir l'exactitude permanente de la détection des cas à l'échelle nationale (19).

Les efforts d'intervention peuvent également exiger un dépistage et/ou des tests de confirmation de première ligne soutenus et en grand volume, dépassant les capacités habituellement disponibles des laboratoires. Dans ces circonstances, la mise en œuvre de critères de tests et de protocoles de triage basés sur des facteurs de risque connus peut devenir une considération pour hiérarchiser les études de laboratoire de manière appropriée et pour gérer des ressources limitées. Il s'agissait là d'une considération essentielle du Laboratoire national de microbiologie lors de sa première intervention domestique contre l'épidémie de Zika, qui a posé d'importants défis de capacité, car la demande de tests de dépistage de Zika a persisté à des niveaux élevés bien au-delà de la période d'intervention initiale de 2015 à 2016 (6). Lors de la première intervention contre la COVID-19, les provinces et territoires canadiens ont également établi des critères de tests afin de prioriser les tests selon les capacités des laboratoires.

Cette approche a été adoptée, car les demandes mondiales écrasantes sur les chaînes d'approvisionnement internationales ont eu un impact significatif sur la capacité d'obtenir rapidement les fournitures, l'équipements et les réactifs de laboratoire nécessaires, notamment l'équipement de protection individuelle, les écouvillons de prélèvement, les milieux de transport viraux, les trousses de test, les réactifs et les plateformes de test (20,21).

La liste de contrôle identifie diverses considérations d'intervention susceptibles d'influencer la coordination en temps utile des études de laboratoire, allant des exigences en matière de prélèvement et de transport des échantillons, aux tests de laboratoire et à la communication des résultats. Ces considérations comprennent 1) la capacité à prélever, entreposer et transporter des échantillons pour répondre aux critères d'acceptation d'échantillons pour les tests, 2) les considérations de biosécurité, de sûreté biologique et de contrôle des infections, 3) les exigences législatives et réglementaires, 4) les tests de laboratoire et les critères de confirmation des cas et 5) les protocoles de triage pour les tests prioritaires. Le contrôle de la qualité, la normalisation des méthodes de test ainsi que les processus de communication des résultats ont été jugés essentiels à tous les aspects d'une intervention coordonnée des laboratoires.

2. Capacité d'intervention des laboratoires et formation

Pour les laboratoires de santé publique intervenants, une prise en compte précoce de la capacité peut être la disponibilité de méthodes validées de dépistage en première ligne et de tests de diagnostic de confirmation spécifiques aux agents pathogènes avec des caractéristiques de performance connues. On peut s'attendre à ce que les laboratoires nationaux de référence conservent la capacité de développer et de valider rapidement de nouvelles méthodes de test lorsque les capacités externes n'existent pas, ou ne sont pas disponibles de manière fiable dans des circonstances d'épidémie (2). Les laboratoires de santé publique peuvent également être tenus de participer à la recherche coordonnée et interjuridictionnelle de fournisseurs et à la validation clinique continue des méthodes, équipements et fournitures de laboratoire, en particulier lorsqu'ils ont affaire à des fournisseurs multiples et/ou changeants pour gérer les défis de continuité de la chaîne d'approvisionnement, comme lors de l'intervention contre la COVID-19 (21). Les exigences de cette nature, qui sont sensibles au facteur temps et exigent beaucoup de ressources, peuvent imposer des contraintes considérables au personnel scientifique et technique concerné, car il faut parallèlement maintenir les activités de programme habituelles et mandatées.

La capacité d'intervention des laboratoires peut être davantage compliquée lorsque le personnel est affecté par les mesures imposées par le gouvernement pour prévenir la transmission au niveau communautaire d'une menace de maladie infectieuse émergente ou par la contraction d'une maladie associée à une maladie infectieuse émergente. Comme on l'a vu lors de l'intervention contre la COVID-19, ces mesures peuvent inclure de longues périodes d'auto-isolement ou de quarantaine en raison d'une maladie confirmée, d'une maladie symptomatique ou d'une exposition potentielle (contact avec un cas, antécédents de voyage); ainsi que le « travail à distance » et les modalités de travail alternatives nécessaires pour gérer les problèmes de garde d'enfants et de famille résultant de la fermeture d'écoles et d'autres mesures de maintien à domicile et de distanciation physique (22,23).

L'engagement et la mobilisation de personnel possédant les compétences et l'expérience essentielle en matière d'intervention peut jouer un rôle central pour relever les défis liés à la capacité de pointe, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur d'une organisation de laboratoires d'intervention, comme l'a démontré le Laboratoire national de microbiologie lors des interventions nationales dans le cadre de la COVID-19 et du virus Zika, ainsi que le déploiement international d'équipes d'intervention de laboratoire mobile pour soutenir le dépistage sur site du virus Ebola durant l'épidémie d'Ebola de 2014 à 2016 en Afrique occidentale (5). Le Laboratoire national de microbiologie a également déployé un laboratoire mobile sur le territoire national afin d'aider à tester les voyageurs canadiens récemment retournés au pays sur des sites de quarantaine pendant la première intervention contre la pandémie de COVID-19.

En fonction de l'ampleur et de la durée des besoins d'intervention, la décentralisation des tests de diagnostic et d'autres activités de transfert de technologie peuvent également être privilégiées pour étendre les capacités des laboratoires interjuridictionnels sur une base temporaire ou à long terme, et pour améliorer l'accès au dépistage des populations éloignées ou isolées (24). Au cours des interventions nationales canadiennes contre le virus Ebola, le virus Zika et, plus récemment, la COVID-19, le Laboratoire national de microbiologie et ses homologues provinciaux des laboratoires de santé publique ont travaillé en collaboration pour soutenir la décentralisation des tests de laboratoire de première ligne dans certaines juridictions afin d'améliorer la répartition des capacités d'intervention dans la mesure du possible, tout en maintenant une capacité nationale centralisée pour les tests de référence et de confirmation (21,25).

La capacité à relever avec souplesse les défis en matière de capacité et d'aptitude propres aux menaces nouvelles ou aux maladie infectieuse émergente a été jugée essentielle aux efforts d'intervention. Les considérations connexes comprennent l'identification collaborative des capacités d'intervention des laboratoires avec les partenaires de santé publique interjuridictionnels, et l'évaluation dynamique de la capacité de pointe et des besoins de formation pour soutenir les activités essentielles à l'intervention.

La liste de contrôle met en évidence diverses considérations qui peuvent être explorées si une capacité de pointe supplémentaire est nécessaire. Il s'agit notamment d'étudier des approches alternatives pour améliorer la capacité en tests de laboratoire et le partage des informations, d'engager le soutien du site du centre des opérations d'urgence pour la coordination des interventions et d'identifier le personnel de capacité de pointe ayant les compétences requises par le biais de processus d'inventaire du personnel axé sur les interventions. Le personnel de surtension peut compléter une formation polyvalente et être mobilisé à un site de laboratoire alterne au sein ou à l'extérieur de l'organisation, ou encore être déployé sur le terrain sous la supervision de personnel scientifique de haut niveau dans le cadre d'une équipe d'intervention de laboratoire mobile.

3. Surveillance et gestion des données des laboratoires

Les données de résultats de laboratoire sont bien connues comme un apport essentiel pour soutenir les études épidémiologiques, la surveillance et les actions de santé publique liées aux maladies infectieuses (26,27). Les activités d'intervention du Laboratoire national de microbiologie ont souligné que les études de laboratoire dépendent souvent de la disponibilité en temps utile de données épidémiologiques pour éclairer les processus de triage des tests, la sélection d'algorithmes de diagnostic et de confirmation appropriés ainsi que l'interprétation appropriée des résultats des tests. Lors de l'intervention nationale contre le virus Zika, la capacité à trier et à acheminer les échantillons en utilisant des facteurs de risque connus reposait sur la fourniture de données épidémiologiques et cliniques dans le cadre du processus de demande de tests (e.g. état de grossesse, antécédents de voyage et date de début des cas symptomatiques). De même, le rapprochement entre les résultats des tests du Laboratoire national de microbiologie et les cas faisant l'objet d'une étude dépendait de la fourniture d'identificateurs uniques appropriés (28).

Pour favoriser une surveillance et une gestion des données en laboratoire intégrées et en temps utile, les considérations d'intervention rapide peuvent inclure l'élaboration rapide, itérative et consensuelle d'une définition de cas de maladie infectieuse qui intègre les critères de confirmation des cas en laboratoire et épidémiologiques pertinents dans le contexte de l'épidémie actuelle (24). L'identification des éléments de données nécessaires aux études, à la confirmation des cas et aux efforts de surveillance des laboratoires fait partie intégrante de ce processus. L'harmonisation des critères de confirmation et des exigences relatives aux éléments de données entre les juridictions rapportant les cas peut mériter d'être prise en considération pour assurer la cohérence de la détection, des rapports et de la surveillance des cas, ainsi que la comparabilité des données de surveillance infranationales, nationales et internationales dans la mesure du possible. Une considération liée à la surveillance est la capacité de relier rapidement les résultats de laboratoire aux cas faisant l'objet d'une étude, et de relier les cas confirmés à une éclosion ou à une source d'éclosion. Le rapprochement et l'intégration des données peuvent s'avérer difficiles lorsque les éléments de données de laboratoire et épidémiologiques pertinents pour les études sur les cas sont générés ou recueillis par des juridictions de santé publique distinctes.

Les activités de surveillance et d'intervention des laboratoires peuvent être encore renforcées par la mise en œuvre d'approches génomiques normalisées en matière de santé publique et d'autres outils avancés d'épidémiologie moléculaire afin d'améliorer la détection, la caractérisation, l'attribution de la source et l'identification du mode de transmission des agents pathogènes et des éclosions. L'utilisation de méthodes de séquençage du génome entier pour soutenir la surveillance en temps réel, en laboratoire, de certains agents pathogènes offre également l'avantage promis d'une nomenclature non ambiguë à des fins de comparaison entre juridictions (29).

La liste de contrôle présente un certain nombre de considérations qui peuvent avoir une incidence sur la surveillance et la gestion des données par les laboratoires. Un examen des exigences en matière de flux de données peut être utile dès le début de l'intervention contre une menace de maladie infectieuse émergente, notamment la nécessité d'adopter des approches normalisées pour documenter, surveiller et communiquer les résultats des études de laboratoire et les informations récapitulatives sur l'épidémie afin de répondre aux besoins de renseignements des diverses parties prenantes (e.g. rapports de cas confirmés en laboratoire par juridiction, pourcentage de tests positifs par rapport au total des tests effectués pour les groupes ou populations cibles). Il peut également être utile d'explorer le potentiel des systèmes existants de gestion des informations de laboratoire, des plateformes informatiques et de surveillance de la santé publique basées sur le Web, et d'autres outils permettant de répondre avec souplesse aux exigences de surveillance et d'intervention spécifiques aux agents pathogènes. Comme on l'a observé lors de la participation du Laboratoire national de microbiologie aux premières activités d'intervention contre la COVID-19, les fonctions souhaitées peuvent comprendre la collecte, le rapprochement et l'intégration de données en temps utile et en toute sécurité; la communication des résultats des tests de laboratoire et des indicateurs de surveillance, l'alerte de santé publique et la modélisation prédictive (30–32). Pour les laboratoires partenaires qui mettent en œuvre des approches « omiques » afin d'améliorer les capacités de détection et d'intervention contre les épidémies, les considérations à plus long terme peuvent inclure les besoins opérationnels et d'infrastructure pour les pipelines de transfert de données et les outils bio-informatiques utilisés pour transmettre, acquérir, analyser, interpréter et rapporter les résultats du séquençage du génome entier et autres résultats « omiques » (27,32,33). Le partage entre juridictions des données de surveillance générées par les laboratoires peut également être envisagé dans le contexte des cadres législatifs et réglementaires pertinents et

des accords de partage d'informations, conformément aux rôles établis des juridictions et des organisations en matière de santé publique (33–37).

4. Engagement et communication interjuridictionnels

Pour soutenir l'élaboration, fondée sur des données probantes, de directives de laboratoire, de recommandations cliniques, de stratégies de surveillance et d'intervention en santé publique, il peut être important d'envisager le renforcement des mécanismes de partage de renseignements avec les partenaires de santé publique concernés et les réseaux interjuridictionnels (14,38). Cela peut impliquer l'exploration d'autres approches collaboratives et pluridisciplinaires. Au Canada, le Réseau des laboratoires de santé publique du Canada complète une fonction essentielle en fournissant un réseau établi, soutenu par un secrétariat et des experts nationaux, provinciaux et territoriaux en matière de laboratoires de santé publique afin d'appuyer l'élaboration rapide, par consensus, de stratégies d'intervention, de recommandations et de lignes directrices (9).

Les efforts d'intervention du Laboratoire national de microbiologie ont également souligné l'importance d'identifier clairement les structures de communication et de rapport spécifiques à l'événement pour soutenir un acheminement interne et externe efficace des demandes et des informations. Il s'agit notamment d'une messagerie cohérente utilisant des points de contact à « guichet unique » pour les programmes et les groupes de travail qui répondent au sein de l'organisation de laboratoires chaque fois que cela est possible. De telles considérations ne sont pas propres à l'intervention des laboratoires; la nécessité de rôles de direction et de structures de communication clairement articulés a également été identifiée dans une évaluation des considérations plus larges de résilience de la santé publique liées à l'intervention contre la maladie du virus Ebola au niveau communautaire aux États-Unis (10). Pour faciliter l'acheminement des demandes externes urgentes, le Laboratoire national de microbiologie a réussi à fournir un accès à guichet unique au soutien des laboratoires via un numéro de contact d'urgence 24 heures sur 24, combiné à un soutien du centre des opérations d'urgence basé sur site pour coordonner et diriger de manière centralisée les demandes dans le contexte d'un système de commandement d'incidents (15). Le Laboratoire national de microbiologie tient également à jour un guide des services de laboratoire, accessible au public via le Web, qui sert de référence pour les demandes de test externes (28).

L'augmentation de la fréquence des engagements interjuridictionnels et des exigences en matière de communication des risques, qui sont sensibles au facteur temps, peut poser des défis permanents à la coordination d'intervention, en particulier lorsqu'un événement de santé publique suscite une préoccupation du public, un intérêt médiatique et une attention politique importante durant une période prolongée. Les experts en laboratoire chargés de l'intervention organisationnelle peuvent également être ceux qui sont les plus sollicités pour répondre aux demandes d'informations provenant de sources multiples.

Comme indiqué dans la liste de contrôle, une méthode de communication stratégique peut devenir cruciale pour préserver le temps précieux du personnel d'intervention, faciliter l'engagement coordonné des parties prenantes et assurer la cohérence des messages de renseignements sur la santé publique afin de répondre aux besoins spécifiques du public. L'utilisation d'outils de médias sociaux et d'autres plateformes Web peut permettre d'améliorer l'accessibilité des conseils de laboratoire aux professionnels de la santé publique, aux médias et au public.

5. Recherche et éthique

Au Canada, l'engagement actif dans la recherche liée à la santé publique est considéré comme une fonction essentielle des laboratoires de santé publique, car le maintien continu de cette capacité scientifique fournit les bases nécessaires à une action de santé publique adaptée (13,17). Comme cela a été démontré lors de l'intervention contre l'épidémie de coronavirus du SRAS en 2003, les priorités immédiates de la recherche en santé publique relatives aux laboratoires peuvent inclure l'identification et la caractérisation rapides des agents pathogènes, y compris le séquençage génomique (39). Lancée en réponse à la pandémie de COVID-19 de 2020, l'initiative du Réseau canadien de génomique COVID permettra, avec la participation des laboratoires de santé publique, de créer une base de données génomiques « du virus au patient » par le séquençage à grande échelle des génomes de l'hôte et du virus, afin de soutenir la recherche nationale et internationale sur la pathogénicité virale, les résultats en termes d'évolution et de santé, et les vaccins et thérapeutiques (40).

D'autres priorités d'intervention immédiate peuvent inclure l'élaboration et la validation de méthodes de tests diagnostiques, et la recherche appliquée en biosécurité avec un accent sur l'application rapide des connaissances. La transmission des agents pathogènes et les études sur la compétence des vecteurs peuvent également être prioritaires pour aider à caractériser les risques et à informer les stratégies de prévention. Tout comme durant l'intervention contre le virus Zika, cela peut être particulièrement pertinent lorsque le potentiel d'introduction et de transmission soutenue d'une maladie émergente à transmission vectorielle doit encore être évalué dans des contextes non endémiques (41).

Pour réduire la morbidité et la mortalité au sein des populations à risque, les priorités nationales de recherche peuvent s'étendre à une élaboration et une mise en œuvre concertées d'interventions de santé publique, y compris des vaccins et d'autres contre-mesures médicales, comme le montre l'intervention du Laboratoire national de microbiologie contre la maladie du virus Ebola (42,43). La poursuite des efforts d'intervention contre la pandémie de COVID-19 a démontré la

nécessité impérative de comprendre la réponse immunitaire de l'hôte à l'infection, ce qui permettra d'éclairer les stratégies de tests de laboratoire visant à déterminer le statut immunitaire au niveau des individus et de la population (e.g. par des études de séroprévalence), ainsi que les stratégies d'élaboration et de mise en œuvre de thérapies et de vaccins (44). En avril 2020, le gouvernement du Canada a lancé le groupe de travail sur l'immunité à la COVID-19, réunissant des experts nationaux du monde universitaire, hospitalier et de la santé publique pour aider à répondre aux questions en suspens liées à l'immunité à la COVID-19, notamment 1) le statut immunitaire et la durée de l'immunité après l'infection et 2) la portée de l'immunité au niveau de la population pour soutenir les efforts nationaux d'intervention contre les épidémies (45).

Face à une menace de maladie infectieuse émergente, il peut être urgent d'orienter stratégiquement les activités de recherche en santé publique afin de combler d'importantes lacunes dans les connaissances scientifiques et les capacités techniques. Les niveaux d'engagement dans la recherche peuvent varier considérablement d'un laboratoire à l'autre, en fonction du contexte juridictionnel et des responsabilités en matière de santé publique.

Comme indiqué dans la liste de contrôle, une première réaction peut consister à donner la priorité aux activités de recherche collaborative dans le cadre des ressources et des capacités existantes. Les priorités de recherche peuvent comprendre des études d'identification et de caractérisation des agents pathogènes, des études d'élaboration et de validation de méthodes de diagnostic et de tests de référence, des recherches sur l'immunité au niveau de l'hôte et de la population, des études sur la transmission et la compétence des vecteurs, l'élaboration et l'évaluation de vaccins et d'autres contre-mesures médicales, la recherche appliquée en matière de biosécurité et des études de surveillance de la santé publique. Pour rationaliser la coordination des interventions, il peut également être utile d'établir une distinction claire entre la recherche appliquée en santé publique et les activités de surveillance qui font partie intégrante des interventions de routine des laboratoires, et les autres activités de recherche ciblées qui nécessiteront un consentement préalable et l'achèvement des processus d'approbation éthique de la recherche.

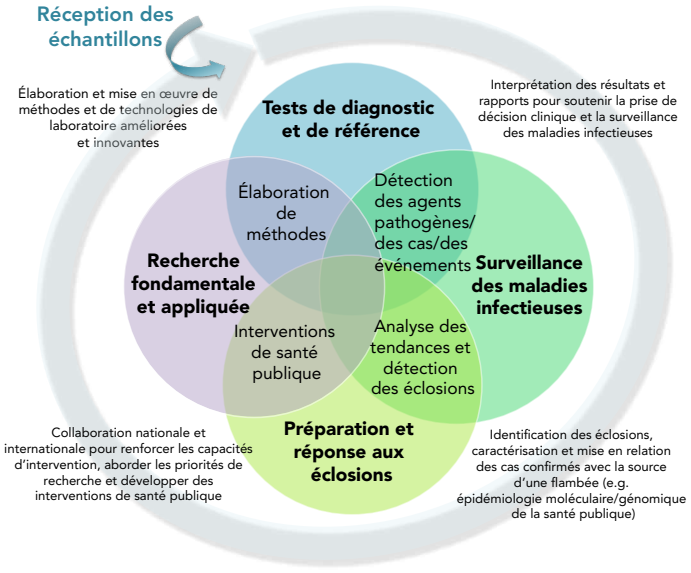
Les groupes de travail et les réseaux d'intervention contre les maladie infectieuse émergente peuvent également être convoqués pour mener des initiatives de recherche hautement prioritaires et urgentes, en faisant appel à l'expertise des laboratoires de santé publique ainsi qu'à d'autres experts scientifiques des universités, des hôpitaux et du secteur privé. Lorsque la recherche collaborative implique des partenaires interjuridictionnels ou des équipes multidisciplinaires, il peut être nécessaire de coordonner les processus d'évaluation de plusieurs comités d'éthique de la recherche et d'aborder les questions liées à la paternité et à la propriété intellectuelle d'une manière qui favorise la publication en temps voulu pour éclairer la prise de décision en matière de santé publique.

Discussion

Interdépendance des fonctions des laboratoires de santé publique

Lors de l'évaluation et de la hiérarchisation des considérations relatives à la préparation et à l'intervention des laboratoires, il est important de noter qu'il existe des interdépendances importantes entre les fonctions clés des laboratoires de santé publique, qui comprennent les éléments suivants : tests de diagnostic et de référence; surveillance des maladies infectieuses; préparation et intervention en cas d'éclosion épidémique; et recherche fondamentale et appliquée (**figure 1**). À l'interface de ces fonctions cycliques et adjacentes des laboratoires de santé publique, les exigences d'intervention contre les maladie infectieuse émergente sont fortement interdépendantes. Une intervention de santé publique solide, capable de satisfaire à chacune de ces exigences mutuellement interdépendantes, dépend de la capacité disponible du système des laboratoires de santé publique à remplir chacune de ses fonctions essentielles.

Figure 1 : Interdépendances des fonctions d'intervention des laboratoires de santé publique



La figure 1 est un diagramme de Venn composé de quatre cercles qui se chevauchent, chaque cercle représentant une fonction distincte des laboratoires de santé publique, et chaque zone de chevauchement indiquant son interdépendance avec la fonction immédiatement adjacente. Le diagramme de Venn est circonscrit par une flèche circulaire, orientée dans le sens horaire, qui indique la nature cyclique et ordinale des quatre fonctions, en débutant avec la réception d'un échantillon à tester par le

laboratoire, qui est représenté comme une entrée externe au diagramme de Venn. Les interdépendances indiquées par les domaines de chevauchement entre les quatre fonctions des laboratoires de santé publique comprennent les capacités des laboratoires pour les éléments suivants :

1. La détection des agents pathogènes, des cas et des événements, y compris l'interprétation et la communication des résultats des tests pour soutenir à la fois la prise de décision clinique et les activités de surveillance des maladies infectieuses
2. L'analyse des tendances et la détection des éclosions y compris les activités de détection et de surveillance des maladies pour permettre l'identification et la caractérisation des éclosions en temps utile et la mise en relation des cas confirmés avec la source des éclosions (e.g. à l'aide de méthodes d'épidémiologie moléculaire/génomique de la santé publique)
3. Les interventions de santé publique, y compris la collaboration nationale et internationale pour renforcer les capacités d'intervention et faire progresser la recherche sur les interventions de santé publique, notamment la mise au point de contre-mesures médicales telles que des vaccins et d'autres approches thérapeutiques
4. L'élaboration de méthodes, y compris l'élaboration et la mise en œuvre de méthodes et de technologies de laboratoire améliorées et innovantes

Dans le contexte des fonctions interdépendantes des laboratoires de santé publique, il devient évident que les considérations individuelles identifiées dans chacun des cinq thèmes d'intervention de la liste de contrôle peuvent avoir des implications importantes et de grande portée sur les activités d'intervention interdépendantes dans le contexte plus large de la santé publique. Par exemple, l'utilisation de méthodes d'investigation de laboratoire normalisées pour la détection des cas (Thème 1 : Études en laboratoire) peut faciliter des mécanismes de surveillance fiables et bien intégrés qui, à leur tour, permettent la détection et le suivi interjuridictionnels des cas et des éclosions en temps opportun (Thème 3 : Surveillance et gestion des données des laboratoires). Les renseignements sur la santé publique générés grâce à des activités de surveillance de haute qualité axées sur des objectifs et partagés en temps opportun via des réseaux d'experts collaboratifs (Thème 4 : Engagement et communication interjuridictionnels) peuvent alors permettre l'identification des priorités de recherche pour éclairer les efforts de préparation et d'intervention à court et à long terme (Thème 5 : Recherche et éthique). La mobilisation stratégique et la formation des postes pour la capacité de pointe peuvent être nécessaires afin de soutenir les activités prioritaires à travers le continuum d'intervention (Thème 2 : Capacité d'intervention et formation des laboratoires).

Lorsque l'on opère dans des environnements aux ressources limitées et sous des contraintes de temps importantes, les oublis lors de la phase initiale de planification peuvent avoir un impact sur l'efficacité globale de l'intervention de diverses manières. Les conséquences peuvent comprendre un manque d'allocation de ressources pour soutenir les priorités d'intervention des laboratoires qui ont été négligées, des retards ou des perturbations dans le partage de l'intelligence scientifique ou l'acquisition et la distribution de matériel et de produits biologiques, l'absence de représentation appropriée des laboratoires aux principales tables de décision et d'autres problèmes en aval. L'importance de mécanismes de financement rapides a été soulignée par l'Organisation mondiale de la santé à la suite de l'intervention contre le virus Ebola en Afrique de l'Ouest, car « les éclosions de maladie évoluent souvent plus vite que les fonds alloués pour y faire face » (46).

Un défi particulier peut être la capacité de maintenir les activités régulièrement mandatées en parallèle avec les demandes des efforts d'intervention des laboratoires en évolution, et peut nécessiter une évaluation minutieuse de la capacité d'augmentation des effectifs et de la hiérarchisation des activités. Par exemple, la réaffectation interne de personnel hautement qualifié des programmes existants pour répondre aux besoins immédiats d'intervention contre la crise peut créer d'importantes lacunes opérationnelles dans toute l'organisation qui doivent également être comblées pour maintenir la capacité d'intervention globale en matière de santé publique. À long terme, les lacunes en matière d'expertise peuvent avoir un impact cumulatif sur les capacités des laboratoires au cours d'efforts d'intervention multiples, séquentiels ou simultanés. Il n'est pas facile de remédier à ces insuffisances de capacité en utilisant des approches à court terme face à une menace émergente. Cet effet a été observé par le Laboratoire national de microbiologie peu après le début des activités d'intervention contre la COVID-19, et a été une considération permanente associée aux interventions antérieures contre les maladies infectieuses étendues. Bien que le problème ait été identifié pour la première fois dans le rapport Naylor de 2003, qui présentait en détail les leçons tirées de l'intervention du Canada en matière de santé publique contre la pandémie de SRAS, le Dr David Butler-Jones a de nouveau souligné, le 3 février 2020, les répercussions possibles des lacunes plus récentes, après 2014, en matière d'expertise et de ressources de santé publique sur la capacité globale d'intervention en santé publique au Canada, quelques jours seulement après que l'Organisation mondiale de la santé ait déclaré que l'épidémie de maladie à coronavirus 2019 (nCoV-2019) était une urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier 2020 (13,47,48).

Mise en œuvre de la liste de contrôle – considérations supplémentaires

La nature multidimensionnelle et interdépendante des considérations relatives à l'intervention des laboratoires pose divers défis aux efforts de coordination à haut niveau. En l'absence d'une approche stratégique, il existe un risque réel que toutes les considérations pertinentes au contexte d'intervention ne soient pas identifiées en vue d'une action en temps utile.

Dans le contexte canadien, comme dans d'autres pays, il existe de nombreux documents d'orientation qui fournissent des recommandations approfondies sur les mesures à prendre en fonction des agents pathogènes et des maladies. Celles-ci vont des méthodes d'essai, des procédures opérationnelles et des protocoles d'intervention en cas d'épidémie normalisés utilisés dans les environnements de laboratoire, aux directives de planification et d'intervention en cas d'urgence utilisées à la fois par les organisations et par les réseaux de laboratoires interjuridictionnels (28,49–51). Les exigences législatives et réglementaires spécifiques à chaque juridiction définissent les paramètres dans lesquels les activités d'intervention des laboratoires sont menées pour soutenir la biosécurité, la sûreté biologique et la confidentialité des informations; tandis que d'autres réglementations et accords multilatéraux de partage d'informations (e.g. l'Entente multilatérale sur l'échange de renseignements) définissent des exigences et des principes spécifiques aux maladies permettant l'échange de renseignements entre juridictions afin de soutenir une surveillance et une intervention en temps utile en cas d'éclosion. (34,35,52,53).

Sur le plan opérationnel, l'objectif de la liste de contrôle est de remplir une fonction complémentaire par rapport à d'autres documents d'orientation de laboratoire plus normatifs et spécifiques au contexte. La mise en œuvre d'une liste de contrôle souple et non prescriptive est proposée comme moyen de faciliter la coordination globale de l'intervention en identifiant et en hiérarchisant rapidement les considérations pertinentes à travers plusieurs thèmes d'intervention.

Bien que la liste de contrôle ait été conçue pour être facile à utiliser dans sa forme de référence actuelle, il est reconnu que toutes les considérations de la liste de contrôle peuvent ne pas être pertinentes ou ne pas entrer dans le cadre normal des activités d'intervention pour une entité de laboratoire donnée (e.g. recherche ciblée, élaboration de contre-mesures médicales). Ainsi, une personnalisation supplémentaire du contenu et de la terminologie de la liste de contrôle pour refléter les rôles et les responsabilités des laboratoires spécifiques au site peut optimiser l'utilité globale. La fonctionnalité peut être encore améliorée par l'élaboration d'annexes supplémentaires afin de saisir les références et les ressources importantes propres à chaque juridiction et afin d'aider à orienter les actions futures concernant toute considération identifiée comme pertinente au cours d'un processus d'examen donné de la liste de contrôle.

Les organismes et réseaux de mise en œuvre peuvent également souhaiter examiner les approches préférées pour faire participer les participants au processus d'examen de la liste de contrôle, y compris l'équilibre entre la représentation des experts en la matière et celle des travailleurs, nécessaire pour refléter la portée des activités d'intervention potentielles. Il peut être utile d'identifier les déclencheurs opérationnels susceptibles de démarrer un examen formel de la liste de contrôle, en reconnaissant que ces déclencheurs peuvent varier pendant et entre des circonstances d'éclosions, et peuvent être internes ou externes à l'organisation d'intervention. Par exemple, l'examen complet de la liste de contrôle peut être considéré comme une priorité organisationnelle immédiate lors d'une intervention contre des menaces de maladies infectieuses pour lesquelles des protocoles d'intervention doivent toujours être élaborés. L'examen peut également être lancé en réponse à un déclencheur externe pertinent, tel que l'identification d'une menace de maladie infectieuse émergente pouvant potentiellement avoir des conséquences graves, ou la déclaration officielle d'une urgence de santé publique de portée internationale par l'Organisation mondiale de la santé (36).

La mise en œuvre de la liste de contrôle peut être envisagée sur le plan opérationnel dans le contexte des outils de planification existants du programme de gestion des urgences afin d'améliorer les fonctions d'atténuation, de préparation, d'intervention et de rétablissement, conformément aux quatre phases de la gestion des urgences (15). Par exemple, un processus d'examen de la liste de contrôle peut être lancé dans le cas où les efforts d'intervention nécessitent un soutien d'urgence coordonné au niveau central, y compris l'activation officielle d'un centre des opérations d'urgence associé à l'organisation des laboratoires. L'examen par un groupe d'experts en la matière, représentatif des programmes engagés dans les activités d'intervention ou susceptibles d'être touchés par celles-ci, peut être lancé et coordonné par la direction des laboratoires ou par l'intermédiaire du centre des opérations d'urgence. Les considérations de haut niveau, les lacunes et les mesures proposées en rapport avec l'intervention actuelle peuvent être documentées à l'aide de la version électronique de l'outil de la liste de contrôle, puis distribuées pour le suivi, conformément au système de commandement des incidents actuellement en vigueur (15). Sur le plan opérationnel, un document de liste de contrôle permettant de contrôler la qualité et constamment mis à jour peut être maintenu de manière centralisée pour servir de référence à la planification pendant les périodes d'éclosion et entre ces périodes.

Si chaque processus d'examen de la liste de contrôle peut identifier de nombreuses considérations pertinentes, il peut être possible de n'agir que sur un sous-ensemble de considérations sensibles au temps au milieu d'une intervention, tout en reportant les autres pour une action future durant une période entre éclosions. Il faut également considérer qu'une fois que l'intervention initiale contre une menace de maladie infectieuse émergente est terminée, les responsabilités des laboratoires mandatés peuvent ne pas revenir à leur niveau de référence d'avant l'éclosion, dans l'immédiat ou à long terme. À mesure que de nouveaux tests sont intégrés dans les menus des tests de laboratoire de routine et que les niveaux de tests restent élevés pour soutenir la détection et la surveillance des cas en cours, chaque intervention ultérieure contre la maladie infectieuse émergente peut avoir un impact cumulatif sur les

activités de base des laboratoires, de sorte que des ressources supplémentaires sont nécessaires pour maintenir les activités entre les éclosions à des niveaux « nouvellement normaux ». L'examen périodique des considérations de la liste de contrôle pendant les périodes entre deux épidémies peut aider à identifier les lacunes opérationnelles qui en résultent et à éclairer les efforts à plus long terme visant à renforcer les capacités d'intervention des laboratoires.

Limites

Le contenu de la liste de contrôle reflète principalement les perspectives et les expériences des laboratoires de santé publique intervenants canadiens et internationaux qui ont participé directement au processus d'élaboration et d'examen. Bien que les considérations relatives aux organisations de laboratoires opérant aux niveaux local et régional (e.g. les laboratoires hospitaliers et les laboratoires de diagnostic de première ligne) puissent différer en termes d'orientation et de portée, elles restent très pertinentes pour la réactivité globale de l'écosystème des laboratoires de santé publique. L'une des principales limites associées à l'initiative de la liste de contrôle est la mesure dans laquelle celle-ci sera mise en œuvre et utilisée comme prévu par les organisations et réseaux de laboratoires participant à l'intervention de santé publique.

Conclusion

Face à une menace de maladie infectieuse émergente, une intervention efficace des laboratoires nécessite la coordination, en temps utile, de multiples activités interdépendantes pour soutenir l'action de santé publique. Selon les premières informations recueillies, la liste de contrôle pourrait être un outil utile afin d'identifier rapidement et systématiquement les principales considérations en matière d'intervention, mettre en évidence les besoins et les lacunes opérationnels et éclairer la planification stratégique, l'établissement des priorités et la prise de décision visant à atténuer les risques.

L'un des principaux objectifs de l'initiative de la liste de contrôle était de garantir la disponibilité d'une version de référence pouvant être utilisée sous sa forme actuelle ou adaptée par les laboratoires la mettant en œuvre afin d'améliorer sa pertinence dans son cadre d'utilisation. Après sa mise en œuvre, la liste de contrôle est destinée à servir de « document vivant » pouvant être mis à jour pour refléter l'évolution des rôles, des considérations et des enseignements tirés des futurs efforts d'intervention des laboratoires.

La mise en œuvre, l'adaptation, l'examen et la mise à jour de routine de la liste de contrôle dans le contexte des cadres de gestion des urgences existants peuvent permettre de renforcer encore la préparation et les capacités d'intervention des laboratoires contre les éclosions, et de contribuer au développement de la résilience à long terme de la santé publique. À l'avenir, toute évaluation future de l'utilité de la liste de contrôle dans les organisations et les juridictions l'utilisant devra tenir compte de ces facteurs.

Déclaration des auteurs

Les contributions des auteurs sont les suivantes :
T. E. — Conceptualisation, développement du contenu (outil de la liste de contrôle, annexes, illustration des figures), rédaction, révision et édition
G. T. — Conceptualisation, révision et édition
T. K. — Conceptualisation, révision et édition
M. G. — Conceptualisation, révision et édition

Intérêts concurrents

Les auteurs n'ont pas d'intérêts concurrents.

Remerciements

Toutes les personnes et organisations et tous les réseaux ayant participé aux discussions techniques préliminaires, à l'élaboration et à la révision du document de la liste de contrôle sont remerciés pour leurs contributions, notamment :

Laboratoire national de microbiologie (Laboratoire national de microbiologie) : S. Beddome, Dr C. Corbett, K. Gordon, S. Guercio, C. Jorowski, L. Kearney, K. Keith, C. Ouellette, S. Radons Arneson, C. Yoshida, R. Cole (agent technique de liaison avec les laboratoires [ATLL], Manitoba [MB]), K. Cronin (ATLL, Ontario [ON]), R. DePaulo (ATLL, Saskatchewan [SK]), L. A. Jalbert (ATLL, Nouveau-Brunswick [NB]), K. Macdonald (ATLL, Colombie-Britannique [BC]), C. Phillips (ATLL, Nouvelle-Écosse [NS]), L. Wong (ATLL, Alberta [AB])

Réseau des laboratoires de santé publique du Canada (RLSPC) : Dr M. Gilmour (coprésident fédéral, Laboratoire national de microbiologie), Dr P. Van Caeseele (coprésident provincial, Cadham Provincial Laboratory, Winnipeg, MB), Dr T. Kuschak (Laboratoire national de microbiologie, secrétariat du RLSPC), Dr M. Krajden (BC Centre for Disease Control Public Health Laboratory, Vancouver, BC), Y. Chang (BC Centre for Disease Control Public Health Laboratory, Vancouver, BC), Dr G. Tipples (Alberta Provincial Laboratory for Public Health, Alberta Precision Laboratories, Edmonton, AB), Dr P. Levett (Roy Romanow Provincial Laboratory, Regina, SK), Dr F. Jamieson (Public Health Ontario Laboratories, Toronto, ON), Dr J. Longtin (Laboratoire de santé publique du Québec, Ste-Anne-de-Bellevue, Québec [QC]), Dr G. German (Health Prince Edward Island [PEI], Charlottetown, PEI), Dr G. D. Haldane (Queen Elizabeth II Health Science Centre, Halifax, NS), Dr G. Zahariadis (Newfoundland and Labrador [NL] Public Health Laboratory, St. John's, NL), Dr R. Garceau (Centre hospitalier universitaire Dr Georges-L.-Dumont, Moncton, NB)

Réseau de laboratoires du Groupe de travail sur la protection de la santé mondiale (GTPSM) : Dr M. Gilmour (coprésident, Winnipeg, MB, Canada), Dr J. A. Diaz Quiñonez (coprésident, Mexico City, Mexico), Dr T. Kuschak (chef du secrétariat,

Winnipeg, MB, Canada), Dr A. Nitsche (Berlin, Allemagne), A. Roberts (Londres, Royaume-Uni), Dr A. Di Caro (Rome, Italie), C. Chadwick (Washington DC, États-Unis), Dr M. Saijo (Tokyo, Japon), Dr M. W. Shaw (Atlanta, États-Unis)

Financement

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

Matériel supplémentaire

Des documents supplémentaires pour cet article sont disponibles en ligne.

Supplémentaire I : Liste de contrôle pour laboratoires d'intervention contre les éclosions de maladie infectieuse (https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2020-46/issue-10-oct-1-2020/ccdrv46i10a01fs1s2-fra.xlsx)

Supplémentaire II : Liste de contrôle pour laboratoires d'intervention contre les éclosions de maladie infectieuse – recommandations d'utilisation (https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2020-46/issue-10-oct-1-2020/ccdrv46i10a01fs1s2-fra.xlsx)

Supplémentaire III: Supplémentaire III : Liste de contrôle pour laboratoires d'intervention contre les éclosions de maladie infectieuse (https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2020-46/issue-10-oct-1-2020/ccdrv46i10a01fs3-fra.pdf)

Références

1. Hitchcock P, Chamberlain A, Van Wagoner M, Inglesby TV, O'Toole T. Challenges to global surveillance and response to infectious disease outbreaks of international importance. Biosecur Bioterror 2007 Sep;5(3):206–27. DOI PubMed

2. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices à l'intention des laboratoires : Préparation du Canada en cas de grippe pandémique : Guide de planification pour le secteur de la santé. Ottawa (ON) : ASPC; 2015. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/grippe-influenza/preparation-canada-cas-grippe-pandemique-guide-planification-secteur-sante/annexe-a-intention-des-laboratoires.html

3. Gardy JL, Loman NJ. Towards a genomics-informed, real-time, global pathogen surveillance system. Nat Rev Genet 2018 Jan;19(1):9–20. DOI PubMed

4. Yachison CA, Yoshida C, Robertson J, Nash JH, Kruczkiewicz P, Taboada EN, Walker M, Reimer A, Christianson S, Nichani A, Nadon C; PulseNet Canada Steering Committee. PulseNet Canada Steering Committee, Celine Nadon. The validation and implications of using whole genome sequencing as a replacement for traditional serotyping for a national Salmonella reference laboratory. Front Microbiol 2017 Jun;8:1044. DOI PubMed

5. Semalulu T, Wong G, Kobinger G, Huston P. Pourquoi l'éclosion de la maladie à virus Ebola est-elle si difficile à endiguer? Relevé des maladies transmissibles au Canada 2014;40(14):290–30. DOI

6. Agence de la santé publique du Canada. Recommandations sur la prévention et le traitement du virus Zika: Une déclaration du Comité consultatif, Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages. Ottawa (ON) : ASPC; 2018 (accédé 2018-09-06). https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-affections/recommandations-prevention-traitement-virus-zika.html

7. Centers for Disease Control and Prevention. 2014 – 2016 Ebola outbreak in West Africa. CDC; 2017 (accédé 2018-09-06). https://www.cdc.gov/vhf/ebola/history/2014-2016-outbreak/index.html

8. Pan American Health Organization. Regional Zika epidemiological update (Americas) August 25, 2017. Washington (DC): PAHO; 2017 (accédé 2018-09-06). https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599:regional-zika-epidemiological-update-americas&Itemid=41691&lang=en

9. Réseau des laboratoires de santé publique du Canada. Plan stratégique 2016-2020 du Réseau des laboratoires de santé publique du Canada. RLSPC; 2018. https://www.canada.ca/fr/services/sante/publications/science-recherche-et-donnees/2016-2020-plan-stratrgique-reseau-laboratoires-sante-publique-canada.html

10. Sell TK, Shearer MP, Meyer D, Chandler H, Schoch-Spana M, Thomas E, Rose DA, Carbone EG, Toner E. Public Health Resilience Checklist for High-Consequence Infectious Diseases-Informed by the Domestic Ebola Response in the United States. J Public Health Manag Pract 2018 Nov/Dec;24(6):510–8. DOI PubMed

11. Association of Public Health Laboratories. Emerging Infectious Diseases Planning and Response Framework. April 2005:1-8. https://www.aphl.org/programs/infectious_disease/Documents/EID_2005April_Emerging-Infectious-Diseases-Planning-and-Response-Framework.pdf

12. World Health Organization. Laboratory Testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. WHO; March 19, 2020 (accédé 2020-01-17). https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117

13. Santé Canada. Leçons de la crise du SARS : Renouvellement de la santé publique au Canada: Un rapport du Comité consultatif national sur le SRAS et la Santé publique Octobre 2003. Ottawa (ON) : SC; 2003. https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/reports-publications/learning-sars-renewal-public-health-canada/lecons-crise-sras-f.pdf

14. Gouvernement du Canada. Maladie à coronavirus (COVID-19) : Mise à jour sur l'éclosion. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada (modifié 2020-09-04). https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection.html

15. Marcino D, Gordon K. Aperçu du programme de gestion des urgences du Laboratoire national de microbiologie. Relevé des maladies transmissibles au Canada. 2018;44(5):113–7. DOI

16. Gagliardi AR, Marshall C, Huckson S, James R, Moore V. Developing a checklist for guideline implementation planning: review and synthesis of guideline development and implementation advice. Implement Sci 2015 Feb;10(19):19. DOI PubMed

17. Réseau des laboratoires de santé publique du Canada. Core Functions of Canadian Public Health Laboratories. Winnipeg (MB): CPHLN; February 9, 2011 (accédé 2020-06-16). https://nccid.ca/wp-content/uploads/sites/2/2020/03/CPHLN-Core-Functions.pdf

18. Association of Public Health Laboratories. The Core Functions of Public Health Laboratories. Silver Spring (MD): APHL (modifié 2014). https://www.aphl.org/aboutAPHL/publications/Documents/APHLCoreFunctionsandCapabilities_2014.pdf

19. Gouvernement du Canada. COVID-19 : Mise à l'épreuve du Laboratoire national de microbiologie (modifié 2020-08-06). https://www.ic.gc.ca/eic/site/063.nsf/fra/98099.html

20. Crowe K. Why isn't Canada testing everyone for coronavirus? CBC News; posted Apr 09, 2020 (modifié 2020-04-13). https://www.cbc.ca/news/health/coronavirus-covid19-testing-canada-1.5527219

21. Pabbaraju K, Wong AA, Douesnard M, Ma R, Gill K, Dieu P, Fonseca K, Zelyas N, Tipples GA. A Public Health Laboratory Response to the Pandemic. J Clin Microbiol 2020 Jul;58(8):e01110–20. DOI PubMed

22. Gouvernement du Canada. Mesures communautaires de santé publique pour atténuer la propagation des maladies à coronavirus (COVID-19) au Canada. Gouvernement du Canada (modifié 2020-05-30; accédé 2020-06-11). https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/professionnels-sante/mesures-sante-publique-utilisees-reduire-covid-19.html

23. Hirschfield K. Coronavirus: Two employees at National Microbiology Laboratory in Winnipeg test positive for COVID-19. Global News; posted April 9, 2020 (modifié 2020-04-10). https://globalnews.ca/news/6803268/coronavirus-national-microbiology-lab-winnipeg/

24. Broadhurst MJ, Brooks TJ, Pollock NR. Diagnosis of Ebola Virus Disease: Past, Present, and Future. Clin Microbiol Rev 2016 Oct;29(4):773–93. DOI PubMed

25. The Canadian Press. Coronavirus: Canadian health authorities prepare to increase COVID-19 lab testing. Global News; posted March 5, 2020 (modifié 2020-03-05). https://globalnews.ca/news/6633801/coronavirus-canadian-testing-labs/

26. Davis JR, Lederberg J, editors. Public Health Systems and Emerging Infections: Assessing the Capabilities of the Public and Private Sectors: Workshop Summary (2000). Chapter 2: Epidemiological Investigation. Institute of Medicine (US) Forum on Emerging Infections; Washington (DC): National Academies Press (US); 2000. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK100248/

27. Simonsen L, Gog JR, Olson D, Viboud C. Infectious Disease Surveillance in the Big Data Era: Towards Faster and Locally Relevant Systems. J Infect Dis 2016 Dec;214 suppl_4:S380–5. DOI PubMed

28. Réseau canadien de renseignements sur la santé publique. Détection moléculaire du virus Zika par la méthode RT-PCR. Winnipeg (MB) : RCRSP; mai 2018. https://cnphi.canada.ca/gts/reference-diagnostic-test/10983?labId=1022

29. Nadon C, Van Walle I, Gerner-Smidt P, Campos J, Chinen I, Concepcion-Acevedo J, Gilpin B, Smith AM, Man Kam K, Perez E, Trees E, Kubota K, Takkinen J, Nielsen EM, Carleton H; FWD-NEXT Expert Panel. PulseNet International: vision for the implementation of whole genome sequencing (WGS) for global food-borne disease surveillance. Euro Surveill 2017 Jun;22(23):30544. DOI PubMed

30. World Health Organization. Public health surveillance for COVID-19: Interim guidance. WHO; Aug 7, 2020. https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-surveillanceguidance-2020.7

31. Henry B; Groupe de travail sur la préparation du Canada en cas de grippe pandémique. Préparation du Canada en cas de grippe pandémique : Stratégie de surveillance. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2018;44(1):16–20. DOI

32. Mukhi S, Dhiravani K, Micholson B, Yan L, Hatchard J, Mubareka S, Bergeron C, Beattie T. An innovative mobile data collection technology for public health in a field setting. Online J Public Health Inform 2018 Sep;10(2):e202. DOI PubMed

33. The Integrated Rapid Infectious Disease Analysis (IRIDA) Platform. https://www.irida.ca/

34. PulseNet International. PulseNet Canada. (modifié 2019-08-30; accédé 2020-06-11). https://pulsenetinternational.org/networks/canada.asp

35. Commissariat à la protection de la vie privée du Canada. Lois sur la protection des renseignements personnels au Canada. CVP (modifié 2019-09-16; accédé 2020-07-02). https://www.priv.gc.ca/fr/sujets-lies-a-la-protection-de-la-vie-privee/lois-sur-la-protection-des-renseignements-personnels-au-canada/

36. Organisation mondiale de la Santé. Règlement sanitaire international (2005) Troisième édition. OMS; 2016. p. 1-89. (accédé 2019-07-02). https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246187/9789242580495-fre.pdf?sequence=1 /

37. Réseau pancanadien de santé publique. Entente multilatérale sur l'échange de renseignements (EMER). RPSP : 2014 (accédé 2019-09-02). http://www.phn-rsp.ca/pubs/mlisa-emer-fra.php

38. Global Health Security Initiative. Fifteenth Ministerial Meeting of the Global Health Security Initiative (GHSI): 11 December, 2014 - Tokyo, Japan. (accédé 2019-11-19). http://ghsi.ca/ministerial-statements/tokyo-december-2014/

39. Marra MA, Jones SJ, Astell CR, Holt RA, Brooks-Wilson A, Butterfield YS, Khattra J, Asano JK, Barber SA, Chan SY, Cloutier A, Coughlin SM, Freeman D, Girn N, Griffith OL, Leach SR, Mayo M, McDonald H, Montgomery SB, Pandoh PK, Petrescu AS, Robertson AG, Schein JE, Siddiqui A, Smailus DE, Stott JM, Yang GS, Plummer F, Andonov A, Artsob H, Bastien N, Bernard K, Booth TF, Bowness D, Czub M, Drebot M, Fernando L, Flick R, Garbutt M, Gray M, Grolla A, Jones S, Feldmann H, Meyers A, Kabani A, Li Y, Normand S, Stroher U, Tipples GA, Tyler S, Vogrig R, Ward D, Watson B, Brunham RC, Krajden M, Petric M, Skowronski DM, Upton C, Roper RL. The Genome sequence of the SARS-associated coronavirus. Science 2003 May;300(5624):1399–404. DOI PubMed

40. Génome Canada. Génome Canada mène une initiative de génomique de 40émillions de dollars pour lutter contre la pandémie de COVID-19. Ottawa (ON) : Génome Canada (accédé 2020-06-11). https://www.genomecanada.ca/en/news/genome-canada-leads-40-million-genomics-initiative-address-covid-19-pandemic

41. Dibernardo A, Turell MJ, Lindsay LR, Loomer C, Iranpour M. Vector competence of some mosquito species from Canada for Zika virus. J Am Mosq Control Assoc 2017 Dec;33(4):276–81. DOI PubMed

42. Wu S, Kroeker A, Wong G, He S, Hou L, Audet J, Wei H, Zhang Z, Fernando L, Soule G, Tran K, Bi S, Zhu T, Yu X, Chen W, Qiu X. An Adenovirus vaccine expressing Ebola virus variant Makona glycoprotein is efficacious in guinea pigs and nonhuman primates. J Infect 2017 Jan;215(1):S326–S332. DOI

43. Qiu X, Wong G, Audet J, Bello A, Fernando L, Alimonti JB, Fausther-Bovendo H, Wei H, Aviles J, Hiatt E, Johnson A, Morton J, Swope K, Bohorov O, Bohorova N, Goodman C, Kim D, Pauly MH, Velasco J, Pettitt J, Olinger GG, Whaley K, Xu B, Strong JE, Zeitlin L, Kobinger GP. Reversion of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with ZMapp. Nature 2014 Oct;514(7520):47–53. DOI PubMed

44. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LF. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. Nat Rev Immunol 2020 Jun;20(6):363–74. DOI PubMed

45. COVID-19 Immunity Task Force. The COVID-19 Immunity Task Force: Helping to Guide Canada's Epidemic Response. April 23, 2020 (accédé 2020-06-11). https://www.covid19immunitytaskforce.ca

46. World Health Organization. Ebola then and now: Eight lessons from West Africa that were applied in the Democratic Republic of Congo. WHO (modifié 2020-04). https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/ebola-then-and-now

47. Butler-Jones D. A forgotten lesson of SARS: The need for public health specialists and expertise. The Globe and Mail; February 3, 2020 (modifié 2020-03-11). https://www.theglobeandmail.com/opinion/article-a-forgotten-lesson-of-sars-the-need-for-public-health-specialists-and/

48. Organisation mondiale de la Santé. La flambée de 2019-nCoV est une urgence de santé publique de portée internationale. OMS; le 31 janvier 2020. https://www.euro.who.int/fr/health-topics/health-emergencies/international-health-regulations/news/news/2020/2/2019-ncov-outbreak-is-an-emergency-of-international-concern

49. Agence de la santé publique du Canada. Modalités canadiennes d'intervention lors de toxi-infection d'origine alimentaire (MITIOA) : Guide d'intervention en cas d'éclosion multijuridictionnelle de maladie entérique. Ottawa (ON) : ASPC; 2017. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/securite-et-risque-pour-sante/modalites-canadiennes-intervention-lors-toxi-infection-origine-alimentaire-mitioa-guide-intervention-cas-eclosion-multijuridictionnelle-maladie-enterique.html#prea

50. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices à l'intention des laboratoires : Préparation du Canada en cas de grippe pandémique : Guide de planification pour le secteur de la santé. Ottawa (ON) : ASPC (modifié 2017-12-05). https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/grippe-influenza/preparation-canada-cas-grippe-pandemique-guide-planification-secteur-sante/annexe-a-intention-des-laboratoires.html#a13

51. Sécurité publique Canada. Plan nord-américain contre l'influenza animale et la pandémie d'influenza. SP. https://www.securitepublique.gc.ca/cnt/rsrcs/pblctns/nml-pndmc-nflnz/index-fr.aspx

52. Gouvernement du Canada. Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines (L.C. 2009, ch. 24). Site Web de législation (Justice). Sanctionnée le 2009-06-23 https://laws.justice.gc.ca/fra/LoisAnnuelles/2009_24/

53. Gouvernement du Canada. Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines (DORS/2015-44). Site Web de législation (Justice). Règlement à jour 2020-09-22; dernière modification 2015-12-01. https://laws.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2015-44/

Réseau des laboratoires de santé publique du Canada : soutien prioritaire pour les régions éloignées et isolées du Nord du Canada

Groupe de travail sur les infections virales respiratoires[1]

Citation proposée : Groupe de travail sur les infections virales respiratoires. Réseau des laboratoires de santé publique du Canada : Soutien prioritaire pour les régions éloignées et isolées du Nord du Canada. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2020;46(10):364–5. https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i10a02f
Mots-clés : COVID-19, Canada, dépistage aux points de service

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

Affiliation

[1] Réseau des laboratoires de santé publique du Canada, Agence de la santé publique du Canada

Correspondance :
dionne.marcino@canada.ca

Déclaration sur la distribution du matériel de dépistage aux points de service pour la COVID-19 – 26 août 2020

Dans un esprit de vérité et de réconciliation et en vue d'assurer un accès équitable aux soins de santé, le Réseau des laboratoires de santé publique du Canada préconise la distribution prioritaire du matériel de dépistage aux points de service dans les communautés des régions éloignées et isolées du Nord. Ces communautés comptent des proportions beaucoup plus élevées de membres des Premières Nations, de Métis et d'Inuits que les communautés du Sud du Canada et sont souvent confrontées à des obstacles liés à l'accès rapide aux soins de santé conventionnels, comme les services de diagnostic. Les services ne sont pas toujours offerts sur place, et les difficultés liées au transport des échantillons peuvent retarder la réalisation des analyses, ainsi que le diagnostic et le traitement des patients. Ces lacunes peuvent par ailleurs entraver la recherche de contacts et la mise en œuvre de mesures de santé publique efficaces pour contenir les réseaux de transmission.

Il existe actuellement un nombre limité d'options de soins de proximité ou de points de service et de matériels disponibles pour le dépistage du SRAS-CoV-2, le virus qui cause la COVID-19. Le matériel et les fournitures de dépistage sont très limités, ce qui entraîne des retards dans les tests. Les données actuelles montrent que la plupart des transmissions se produisent au cours des cinq premiers jours de la maladie et, par conséquent, les retards dans les délais de diagnostic maximisent le potentiel de propagation du SRAS-CoV-2. Par conséquent, il est essentiel d'accorder la priorité à la distribution du matériel de dépistage du SRAS-CoV-2 aux points de service dans les régions où ils auront le plus grand impact sur la santé publique, y compris les communautés des régions éloignées et isolées du Nord partout au Canada.

La seule option pour les tests du SRAS-CoV-2 aux points de service, pour une utilisation hors d'un laboratoire actuellement disponible au Canada, est le test Xpert[MD] Xpress SARS-CoV-2 de Cepheid qui fonctionne avec le système GeneXpert[MD]. Le test Xpert Xpress SARS-CoV-2 offre un délai d'exécution rapide d'environ 50 minutes, ainsi qu'une option d'interruption précoce du test après 30 minutes pour les échantillons positifs. Comme le système GeneXpert est utilisé pour dépister de nombreuses infections courantes, plus de 200 appareils sont déjà distribués au Canada, principalement dans les centres urbains du sud. Les centres urbains ont également accès à des services de test centralisés en laboratoire, avec des tests commerciaux à haut débit ou élaborés en laboratoire.

Les services de test centralisés en laboratoire ne sont pas disponibles ou sont difficiles d'accès pour les communautés des régions éloignées et isolées du Nord. À ce jour, 61 appareils aux points de service et plus de 9 100 tests ont été distribués aux communautés éloignées, et les quantités de tests demeurent limitées. Par conséquent, il est essentiel d'élaborer une approche coordonnée pour la distribution des tests, afin que les communautés des régions éloignées et isolées du Nord reçoivent un approvisionnement suffisant pour fournir un soutien de diagnostic adéquat.

Comme elles n'ont pas accès en temps opportun à des services de test centralisés en laboratoire, certaines communautés des régions éloignées et isolées du Nord ont des délais d'exécution pour les tests de dépistage aux points de service de SRAS-CoV-2 qui peuvent dépasser 7 à 10 jours. De plus, les facteurs de risque des cas graves de COVID-19 sont prévalents dans les communautés des régions éloignées et isolées du Nord, notamment le diabète et les maladies cardiaques. Par conséquent, on craint que la propagation de la COVID-19 au

sein de ces communautés et entre elles n'exerce des pressions sur le système de santé existant. L'attribution des ressources limitées du Canada devrait être guidée par des principes éthiques. Dans ce cas, une répartition équitable et juste des ressources conformément au principe de justice est primordiale pour répondre aux besoins, aux vulnérabilités et aux inégalités en santé qui en découlent pour les personnes vivant dans les communautés des régions éloignées et isolées du Nord.

Le Réseau des laboratoires de santé publique du Canada est d'avis qu'un soutien particulier devrait être fourni aux communautés des régions éloignées et isolées du Nord. Les autorités sanitaires provinciales et territoriales qui ont accès à des options de tests de diagnostics conventionnels en laboratoire sont encouragées à donner la priorité à la fourniture de matériel de dépistage et d'équipements de soins de proximité et de points de service aux communautés des régions éloignées et isolées du Nord. Tout en reconnaissant que la situation de chaque administration est différente, le Réseau des laboratoires de santé publique du Canada recommande que les provinces adoptent une approche coordonnée pour déployer une proportion importante de leur approvisionnement en tests Xpert Xpress SARS-CoV-2 dans les communautés des régions éloignées et isolées du Nord des provinces et territoires.

Points clés de la présente déclaration

- L'approvisionnement en tests aux points de service de Xpert Xpress SARS-CoV-2 est extrêmement faible au Canada.
- La plupart des tests aux points de service de Xpert Xpress SARS-CoV-2 sont réalisés dans des centres urbains où il existe d'autres options de test.
- En raison de ces pénuries de fournitures, il faut parfois jusqu'à 7 à 10 jours pour recevoir le résultat d'un test de dépistage du SRAS-CoV-2 dans les communautés des régions éloignées et isolées du Nord.
- Les affections associées à une forme grave de COVID-19, comme le diabète et les maladies cardiaques, sont répandues dans les communautés des régions éloignées et isolées du Nord.
- Les communautés des régions éloignées et isolées du Nord vulnérables qui n'ont pas un accès équitable aux services de test conventionnels devraient avoir la priorité pour le matériel de test au point de service, là où ils auront le plus grand impact sur la santé publique.
- Dès maintenant, et jusqu'à ce qu'il y ait une augmentation du matériel disponible au Canada, les autorités sanitaires devraient envisager de redéployer une proportion importante des matériels de test Xpert Xpress SARS-CoV-2 dans les communautés des régions éloignées et isolées du Nord, afin de contenir les vagues actuelles et futures de la pandémie.
- Cette priorisation des tests aux points de service pour le SRAS-CoV-2 respecte le principe de justice, assurant ainsi une répartition équitable des ressources en fonction des besoins et favorisant le bien-être de ceux qui, autrement, ne disposent pas d'options équivalentes pour les services de diagnostic rapide.

Résumé de la déclaration supplémentaire du CCNI sur les vaccins antigrippaux issus de cultures cellulaires de mammifères

Angela Sinilaite[1], Ian Gemmill[2,3], Robyn Harrison[4,5] au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*

Résumé

Contexte : La technologie de culture de cellules de mammifères est une technique novatrice pour la fabrication de vaccins antigrippaux qui pourrait être une solution très utile pour éliminer certains problèmes et certaines faiblesses qui sont associés à la production de vaccins antigrippaux à base d'œufs. Flucelvax[MD] Quad (Seqirus, Inc.) est le premier et le seul vaccin antigrippal quadrivalent inactivé et sous-unitaire issu de cultures cellulaires de mammifères (VII4-cc) dont l'utilisation est autorisée chez les adultes et les enfants au Canada. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) n'a jamais formulé de recommandation sur les vaccins antigrippaux issus de cultures cellulaires dans aucune population.

Objectifs : Examiner les données disponibles sur les données probantes dont on dispose sur l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité du VII4-cc, et résumer la recommandation du CCNI concernant l'utilisation de Flucelvax Quad au Canada chez les adultes et les enfants.

Méthodes : Une revue systématique de la littérature sur l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité du VII4-cc chez les personnes âgées de quatre ans et plus a été réalisée. La méthode d'examen systématique a été précisée *a priori* dans un protocole écrit. Le processus fondé sur des données probantes du CCNI a été utilisé pour évaluer la qualité des études admissibles, résumer et analyser les résultats et élaborer une recommandation concernant l'utilisation du Flucelvax Quad chez les adultes et les enfats. La recommandation proposée a ensuite été examinée et approuvée par le CCNI à la lumière des données probantes disponibles.

Résultats : Treize études admissibles ont été incluses dans la synthèse des données probantes. Dans les quatre études d'observation qui ont évalué l'efficacité réelle du VII4-cc, certaines données indiquent une protection potentiellement améliorée contre la grippe par rapport aux vaccins antigrippaux quadrivalents inactivés classiques à base d'œufs (VII4) ou au vaccin antigrippal trivalent inactivé (VII3), en particulier contre l'infection par le virus de la grippe A(H3N2). Il a également été démontré que le vaccin VII4-cc pourrait être plus efficace que les vaccins antigrippaux trivalents ou quadrivalents à base d'œufs contre les affections liées à la grippe non confirmées en laboratoire. Cependant, on ne dispose pas de données suffisantes sur les affections liées à la grippe confirmées en laboratoire. Deux essais contrôlés randomisés ont évalué l'immunogénicité et l'innocuité du VII4-cc par rapport au vaccin antigrippal trivalent inactivé, sous-unitaire, issu de cultures cellulaires de mammifères (VII3-cc). Le VII4-cc a été bien toléré et les réactions indésirables locales et systémiques signalées étaient généralement d'intensité légère à modérée, disparaissaient spontanément et n'entraînaient pas de séquelles. Un examen clinique de cas et six essais contrôlés randomisés révisés par des pairs (chez des enfants) qui ont produit un rapport sur l'innocuité du IIV3-cc ont été inclus dans l'examen. Les données sur l'immunogénicité et l'innocuité étaient uniformes dans toutes ces études et ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les adultes et les enfants de quatre ans et plus qui avaient reçu le VII3-cc ou un VII3 à base d'œufs.

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

Affiliations

[1] Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

[2] Président du Groupe de travail sur l'influenza du CCNI

[3] Université Queen's, Kingston, ON

[4] Vice-président du Groupe de travail sur l'influenza du CCNI

[5] Université de l'Alberta; Services de santé Alberta, Edmonton, AB

***Correspondance :**
phac.naci-ccni.aspc@canada.ca

Conclusion : Le CCNI a conclu qu'il existe des données probantes passables (données probantes de catégorie B) que Flucelvax Quad est efficace, sûr d'emploi et a une immunogénicité non inférieure à celle des vaccins comparables, d'après des données probantes directes recueillies chez des adultes et des enfants de neuf ans et plus. Le CCNI recommande que le Flucelvax Quad puisse être envisagé, en tant que vaccin quadrivalent contre la grippe, chez les adultes et les enfants âgés de neuf ans et plus (recommandation discrétionnaire du CCNI).

Citation proposée : Sinilaite A, Gemmill I, Harrison R, au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Résumé de la déclaration supplémentaire du CCNI sur les vaccins antigrippaux issus de cultures cellulaires de mammifères. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2020;46(10):366–75. https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i10a03f

Mots-clés : Comité consultatif national de l'immunisation, CCNI, mammifères, culture cellulaire, MDCK, vaccin antigrippal

Introduction

La production d'un vaccin antigrippal utilisant la technologie de culture de cellules de mammifères est une technique novatrice qui permet d'améliorer l'évolutivité et la stérilité des processus de fabrication. Il s'agit donc d'une solution qui pourrait se révéler très utile pour éliminer certains problèmes et certaines faiblesses qui sont associés à la production de vaccins à base d'œufs (1–4). Lorsqu'ils sont cultivés dans des œufs, les virus de la grippe A(H3N2) peuvent subir une dérive antigénique les distinguant des virus circulants de type sauvage, et certaines mutations adaptatives survenues lors de la culture sur des œufs peuvent nuire à l'immunogénicité, à l'efficacité potentielle et à l'efficacité réelle des vaccins antigrippaux standard à base d'œufs, surtout pendant les saisons grippales dont le virus dominant est le virus de type A(H3N2) (4–10). Les vaccins antigrippaux issus de cultures cellulaires qui sont uniquement dérivés de virus vaccinaux candidats (VVC) issus de cultures cellulaires ne subissent pas les modifications adaptatives propres à la production en culture sur des œufs. De plus, pendant certaines saisons, ils peuvent conférer une meilleure protection que les vaccins antigrippaux à base d'œufs standard (1,4,5). Flucelvax Quad (Seqirus, Inc.) est le premier et le seul vaccin antigrippal quadrivalent inactivé et sous-unitaire issu de cultures cellulaires de mammifères (VII4-cc) disponible à être autorisé au Canada chez les adultes et les enfants de neuf ans et plus (11). Depuis que le vaccin est disponible, la formulation quadrivalente de Flucelvax (autorisée sous le nom de Flucelvax Quadrivalent ou Flucelvax^{MD} Tetra dans d'autres pays) est fabriquée au moyen de virus propagés dans des lignées cellulaires de mammifères (cellules rénales canines Madin-Darby [MDCK] 33016-PF) et adaptés de manière à pouvoir croître en suspension dans un milieu de culture. Toutefois, avant la saison grippale 2019 à 2020, certains des VVC fournis au fabricant avaient été initialement dérivés d'œufs. La formulation quadrivalente de Flucelvax pour la saison grippale 2019 à 2020 a été la première à être fabriquée à l'aide des VVC pour les quatre virus de la grippe qui ont été dérivés uniquement de lignées cellulaires de mammifères, de l'isolation initiale du virus à la fabrication complète du vaccin, ce qui rend le vaccin sans œuf (2).

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) n'a jamais formulé de recommandation sur les vaccins antigrippaux issus de cultures cellulaires dans aucune population. L'objectif de cette déclaration du Comité consultatif est d'examiner les données probantes sur l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité disponibles pour Flucelvax Quad, et de fournir aux autorités sanitaires provinciales et territoriales et aux professionnels de la santé des conseils sur son utilisation chez les adultes et les enfants.

Méthodes

Une revue systématique de la littérature sur l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité du VII4-cc chez les personnes âgées de quatre ans et plus a été réalisée. L'utilisation des vaccins antigrippaux issus de cultures cellulaires de mammifères chez les adultes et les enfants de quatre ans et plus ont été approuvés par la Food and Drug Administration des États-Unis depuis la saison grippale 2013 à 2014, et les données sur l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité des six dernières années sont actuellement disponibles pour ce groupe d'âge.

La méthodologie d'examen systématique a été précisée *a priori* dans un protocole écrit qui comprenait les questions d'analyse, la stratégie de recherche, les critères d'inclusion et d'exclusion et l'évaluation de la qualité. Le Groupe de travail sur l'influenza du CCNI a examiné et approuvé le protocole. Une stratégie de recherche fondée sur cet objectif a été élaborée en collaboration avec un bibliothécaire de la Bibliothèque de la santé de Santé Canada et de l'Agence de la santé publique du Canada. Les recherches ont été limitées aux études de recherche principales et aux études de cas publiés en anglais ou en français, dans les bases de données électroniques Embase, MEDLINE, Scopus, ProQuest Public Health et ClinicalTrials.gov depuis leur création jusqu'au 12 février 2019. Les essais cliniques enregistrés et la littérature grise des autorités internationales de santé publique et des Groupes techniques consultatifs nationaux pour la vaccination ont également été pris en compte.

Deux évaluateurs ont examiné indépendamment les titres et les résumés ainsi que les articles en texte intégral admissibles.

Les études retenues devaient satisfaire aux critères suivants :
1. Population ou sous-population à l'étude comprenant des personnes âgées de quatre ans et plus
2. Études évaluant l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle, l'immunogénicité ou l'innocuité de Flucelvax Quad, ou l'innocuité de Flucelvax
3. Études de recherche principales tirées de la littérature scientifique revue par des pairs
4. Études de cas et série de cas
5. Essais cliniques enregistrés et littérature grise des autorités internationales de santé publique
6. Études publiées en anglais ou en français

Toute étude remplissant un ou plusieurs des critères suivants était exclue :
1. Études ne présentant aucune donnée sur : l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité ou l'innocuité de Flucelvax Quad, ou sur l'innocuité de Flucelvax
2. Études publiées dans une autre langue que l'anglais ou le français
3. Études ne portant pas sur des humains ou études *in vitro*
4. Articles non tirés d'études de recherche principales
5. Éditoriaux, articles d'opinion, commentaires ou reportages
6. Études économiques, lignes directrices de pratique clinique, conférences de concertation, rapport d'évaluation des technologies de la santé
7. Thèses de doctorat, mémoires de maîtrise ou résumés de conférence

Flucelvax Quad possède des composantes communes à celles de Flucelvax, qui est un vaccin antigrippal trivalent sur culture cellulaire (VII3-cc) et qui est produit à l'aide de la même plateforme de fabrication de MDCK (12,13). Par conséquent, les études évaluant l'innocuité de Flucelvax ont également été incluses dans cet examen de la littérature *a posteriori* afin de compléter la base de données probantes sur les résultats d'innocuité. Les vaccins trivalents de spécialité (i.e. le [VII3-HD] et le vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant [VII3-Adj]) ont aussi été ajoutés à titre de comparateurs a posteriori, car ces comparaisons auraient été exclues, à l'origine, puisqu'il n'existe actuellement aucune préparation quadrivalente comparable à ces vaccins.

Les données des études incluses ont été extraites dans des tableaux de données probantes à l'aide d'un modèle d'extraction des données mis à l'essai. La qualité (validité interne) des études incluses a été évaluée à l'aide des critères définis par Harris *et al*. (14). L'extraction des données et l'évaluation de la qualité ont été effectuées par un examinateur et vérifiées par un deuxième examinateur. Les résultats des études incluses ont été synthétisés de manière narrative et analysés selon le processus fondé sur des données probantes du CCNI (15) afin d'élaborer une nouvelle recommandation. Après un examen approfondi des données probantes, le CCNI a approuvé la recommandation.

Résultats

L'examen systématique a permis de récupérer 827 articles uniques, dont 13 ont été retenus pour l'extraction et l'analyse des données. Quatre études ont fait état de l'efficacité réelle du VII4-cc. Deux études évaluées par des pairs (une chez les adultes et une chez les enfants) se sont penchées sur l'immunogénicité et l'innocuité du VII4-cc. Aucune étude évaluant l'immunogénicité de Flucelvax Quad par rapport au VII à base d'œufs (trivalent ou quadrivalent) n'a été identifiée. Un examen clinique de cas et six essais contrôlés randomisés évalués par des pairs (quatre chez les adultes et deux chez les enfants) ont fourni des données probantes de l'innocuité du VII3-cc. Aucune étude sur l'efficacité potentielle du VII4-cc n'a été repérée et les études évaluant l'efficacité potentielle du IIV3-cc n'entraient pas dans le cadre de l'examen systématique. Un diagramme du processus de sélection des études est présenté à la **figure 1**. Les principales caractéristiques de l'étude sont résumées dans les **tableau 1** et **tableau 2**.

Figure 1 : Diagramme PRISMA de processus de sélection des études pour l'examen systématique sur l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité de Flucelvax Quad

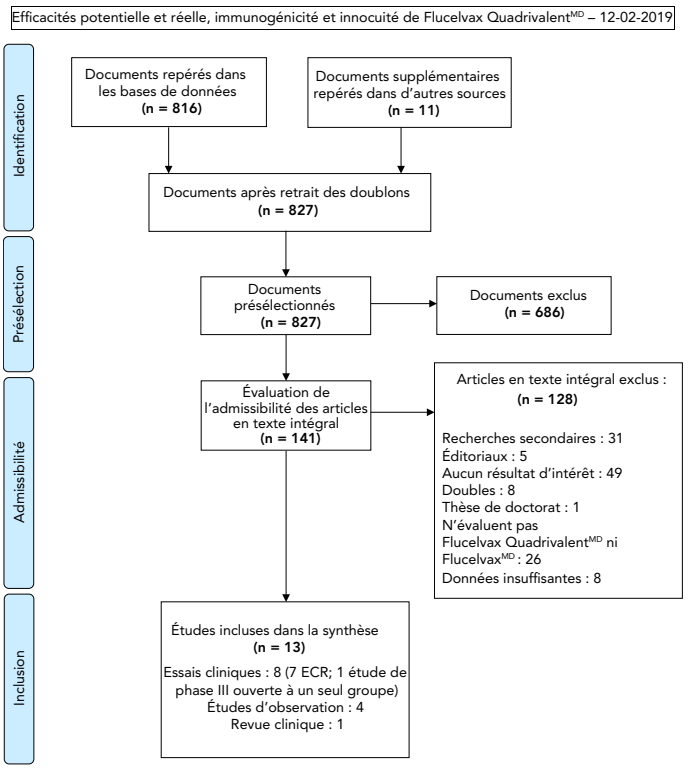


Tableau 1 : Caractéristiques des études sur le VII4-cc incluses dans l'examen systématique

Étude	Conception (vaccin)	Population de l'étude	Résultats
DeMarcus *et al.* (2019)	• Cas témoins avec témoins négatifs • Saison grippale 2017–2018 • (VII4-cc par rapport au VII4 à base d'œufs)	• Bénéficiaires de soins de santé du DoD des États-Unis âgés de 6 mois à 94 ans • 1 757 cas (confirmés en laboratoire) : - 531 vaccinés; VII4-cc (n = 192), VII4 à base d'œufs (n = 339) • 2 280 contrôles : - 977 vaccinés; VII4-cc (n = 314), VII4 à base d'œufs (n = 663)	• EV ajustée par rapport aux estimations du taux d'infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire • OU chez les personnes ayant reçu un vaccin produit à partir d'une lignée cellulaire ou un vaccin à base d'œufs
Izurieta *et al.* (2018)	• Étude rétrospective de cohortes • Saison grippale 2017–2018 • (VII4-cc par rapport au VII4-SD à base d'œufs, IIV3-SD à base d'œufs, IIV3-adj, IIV3-HD)	• Bénéficiaires de Medicare âgés de 65 ans et plus - VII4-cc (n = 653 099) - VII4-SD à base d'œufs (n = 1 844 745) - IIV3-SD à base d'œufs (n = 8 449 508) - IIV3-adj : (n = 1 465 747) - IIV3-HD (n = 1 007 082)	• EVr pour les interactions en matière de soins de santé attribuables à la grippe
Boikos *et al.* (2018) NCT 01992094	• Étude rétrospective de cohortes • (VII4-cc par rapport au VII4 à base d'œufs) • Saison grippale 2017–2018	• DMÉ de patients américains âgés de 4 ans ou plus - VII4-cc (n = 92 192) - IIV4 à base d'œufs (n = 1 255 983)	• EVr estimée selon le score de propension chez les personnes présentant un syndrome grippal (SG)
Klein *et al.* (2018)	• Étude rétrospective de cohortes • Saison grippale 2017–2018 • (VII4-cc par rapport au VII à base d'œufs)	• Membres de Kaiser Permanente âgés de 4–64 ans - VII4-cc (n = 932 874) - VII à base d'œufs (n = 84 440)	• EVr d'après la présence d'une infection par le virus de la grippe A(H3N2) confirmée en laboratoire • EVr ajustée d'après la présence de toute infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire
Bart *et al.* (2016)	• ECR • Saison grippale 2013–2014 • (VII4-par rapport à VII3-cc)	• Adultes en bonne santé âgés de 18 ans et plus - VII4-cc (n = 1 335)	• Rapport de MGT 22 jours après la vaccination • Taux de séroconversion 3 semaines (jour 22) après la vaccination

Tableau 1 : Caractéristiques des études sur le VII4-cc incluses dans l'examen systématique (*suite*)

Étude	Conception (vaccin)	Population de l'étude	Résultats
Bart *et al.* (2016) (*suite*)		- VII3-cc, B/Yamagata (n = 676) - VII3-cc, B/Victoria (n = 669)	• Réaction aux anticorps IH • Taux de séroprotection • ÉI signalés sur demande dans les 7 jours suivant la vaccination • ÉI signalé spontanément (jour 1–22 après la vaccination)
Hartvickson *et al.* (2015) • NCT01992107	• ECR • Saison grippale 2013–2014 • (VII4-par rapport à VII3-cc)	• Enfants en bonne santé âgés de 4–18 ans; répartis dans 2 groupes d'âge : 4–9 ans et 9–18 ans - VII4-cc (n = 1 159) - VII3-cc, B/Yamagata (n = 593) - VII3-cc, B/Victoria (n = 581)	• Rapport de MGT 22 jours après la vaccination • Taux de séroconversion de 3 semaines (jour 22) après l'administration de la dernière dose du vaccin • Taux de séroprotection • ÉI signalés sur demande dans les 7 jours suivant la vaccination • ÉI signalé spontanément (dans les 22 jours suivant la vaccination)

Abréviations : DEMÉ, dossier médical électronique; DOD, Department of Defense (le ministère de la Défense des États-Unis); ECR, essai contrôlé randomisé; ÉI, évènement indésirable; EV, efficacité du vaccin; EVr efficacité vaccinale relative; IH, Inhibition de l'hémagglutination; MGT, moyenne géométrique des titres; NCT, numéro national d'essai clinique; RC, rapport de cotes; VII, vaccin inactivé contre l'influenza; VII3, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza; VII3-adj, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant; VII3-cc, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza issu de cultures cellulaires; VII3-HD, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose; VII3-SD, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VII4, vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza; VII4-cc, vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza issu de cultures cellulaires; VII4-SD, vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard

Tableau 2 : Caractéristiques des études sur le VII3-cc incluses dans l'examen systématique

Étude	Conception (vaccin)	Population de l'étude	Résultats
Ambrozaitis *et al.* (2009)	• ECR • Saison grippale 2005–2006 • (VII3-cc par rapport au VII3 à base d'œufs)	• Adultes en bonne santé de 18–60 ans • VII3-cc (n = 1 028) • IIV3 à base d'œufs (n = 171)	• ÉI dans les 7 jours suivant la vaccination
Szymczakiewicz-Multanowska *et al.* (2009) NCT00492063	• Phase III, à l'insu de l'observateur ECR • Saison grippale 2004–2005	• Adultes en bonne santé âgés de 18 ans et plus	• ÉI dans les 7 jours suivant la vaccination

Tableau 2 : Caractéristiques des études sur le VII3-cc incluses dans l'examen systématique (*suite*)

Étude	Conception (vaccin)	Population de l'étude	Résultats
Szymczakiewicz-Multanowska *et al.* (2009) NCT00492063 (*suite*)	• (VII3-cc par rapport au VII3 à base d'œufs)	• VII3-cc : - 18–60 ans (n = 652) - 61 ans et plus (n = 678) • VII3 à base d'œufs : - 18–60 ans (n = 648) - 61 ans et plus (n = 676)	
Nolan *et al.* 2016	• Phase III, à l'insu de l'observateur ECR • Saison grippale 2013–2014 • (VII3-cc par rapport au VII3 à base d'œufs)	• Enfants et adolescents en bonne santé de 4–17 ans • VII3-cc (n = 1 372) • IIV3 à base d'œufs (n = 683)	• ÉI dans les 7 jours suivant la vaccination
Vesikari *et al.* (2012)	• ECR de phase II/III, à l'insu de l'observateur • Octobre 2007 à juillet 2008 • (VII3-cc par rapport au VII3 à base d'œufs)	• Enfants et adolescents en bonne santé de 3–17 ans • Deux doses du VII3-cc aux enfants âgés de 3–8 ans (n = 1 599) • Une dose unique du VII3-cc aux enfants âgés de 9–17 ans (n = 652) • VII3 à base d'œufs aux enfants de 3–8 ans (n = 1 013) • VII3 à base d'œufs aux enfants de 9–17 ans (n = 316)	• ÉI dans les 7 jours suivant la vaccination
Frey *et al.* (2010) NCT00630331	• ECR à l'insu de l'observateur • Saison grippale 2007–2008 • (VII3-cc par rapport au VII3 à base d'œufs)	• Adultes en bonne santé âgés de 18–49 ans • VII3-cc (n = 3 813) • IIV3 à base d'œufs (n = 3 669) • Placebo (n = 3 894)	• ÉI dans les 7 jours suivant la vaccination
Loebermann *et al.* (2019) NCT01880697	• Étude ouverte de phase III à un seul groupe • Saison grippale 2013–2014 • (VII3-cc)	• Adultes en bonne santé • VII3-cc : • 18–60 ans (n = 63) • 61 ans et plus (n = 63)	• ÉI après la vaccination
Moro *et al.* (2015)	• Examen clinique des cas repérés par VAERS • Saisons grippales 2013–2014, et 2014–2015 • (VII3-cc)	• Personnes ayant reçu le VII3-cc entre le 1er juillet 2013 et le 31 mars 2015 (déclarations reçues au plus tard le 30 avril 2015), sauf les personnes à l'extérieur des États-Unis • Total des rapports examinés : n = 629 • Personnes ayant reçu le VII3-cc entre le 1er juillet 2013 et le 31 mars 2015 (déclarations reçues au plus tard le 30 avril 2015), sauf les personnes à l'extérieur des États-Unis • Rapports avec un ÉI : - n = 309 - pendant la saison grippale 2013–2014 (n = 389) - pendant la saison grippale 2014–2015 (n = 240)	• ÉI après la vaccination

Abréviations : ECR, essai contrôlé randomisé; ÉI, évènement indésirable; NCT, numéro national d'essai clinique; VAERS, Vaccine Adverse Event Reporting System; VII3, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza; VII3-cc, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza issu de cultures cellulaires

Efficacité réelle et potentielle des vaccins

Quatre études d'observation, deux examinées par des pairs et deux non examinées par des pairs, ont été recensées. Elles évaluaient l'efficacité réelle du VII4-cc par rapport au VII à base d'œufs ajustée par rapport aux estimations du taux d'infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire pendant la saison grippale 2017 à 2018 aux États-Unis (16–19). De ces quatre études, deux étaient de bonne qualité (17,18), selon les critères définis par Harris *et al.* (14), alors que la qualité des deux autres études (16,19) n'a pas pu être évaluée puisque ces dernières ont été publiées sous forme de résumés de conférence

ou d'affiches. Certaines données indiquent que le VII4-cc pourrait offrir une meilleure protection contre la grippe que le VII4 ou le VII3 classique à base d'œufs, en particulier contre l'infection par le virus de la grippe A(H3N2). Le VII4-cc pourrait également être plus efficace que les vaccins antigrippaux trivalents ou quadrivalents à base d'œufs contre les affections liées à la grippe non confirmées en laboratoire, y compris les interactions en matière de soins de santé attribuables à la grippe. Cependant, on ne dispose pas de données suffisantes sur les affections liées à la grippe confirmées en laboratoire. Bien que certaines données semblent indiquer que le VII4-cc pourrait être plus efficace que le VII à base d'œufs contre une infection par le virus de la grippe A(H3N2) confirmée en laboratoire, aucune différence constante et statistiquement significative en matière d'efficacité réelle n'a été observée chez les adultes et les enfants entre le VII4-cc et le VII à base d'œufs. Aucune conclusion ne peut donc être tirée pour le moment.

Immunogénicité

Deux études évaluées par des pairs (20,21) qui ont fait état de l'immunogénicité et de l'innocuité du Flucelvax quadrivalent par rapport à différentes formulations du VII3-cc ont été recensées dans cet examen. Une étude de Bart *et al.* (20) a été menée auprès de sujets adultes âgés de 18 ans et plus, alors que l'autre étude, de Hartvickson *et al.* (21) portait sur des enfants de quatre à 17 ans. Les résultats de l'immunogénicité évalués par ces études comprenaient l'augmentation de la moyenne géométrique des titres des essais d'hémagglutination (i.e. le rapport entre le titre moyen géométrique suivant la vaccination et préalable à celle-ci), le taux de séroprotection (i.e. la proportion de participants ayant des titres des essais d'hémagglutination d'au moins 40 après la vaccination) et le taux de séroconversion (i.e. la proportion de participants ayant au moins quatre fois plus de titres des essais d'hémagglutination après la vaccination, l'augmentation des titres des essais d'hémagglutination de moins de 10 avant la vaccination à au moins 40 après la vaccination, ou les deux). Dans les deux études, le VII4-cc a pu établir sa non-infériorité, selon le ratio de la moyenne géométrique des titres et des taux de séroconversion, et a atteint le seuil de séroprotection pour toutes les souches de grippe contenues dans les VII3-cc.

L'immunogénicité de Flucelvax Quad est en outre étayée par des données probantes issues du programme de développement clinique de Flucelvax qui a été autorisé aux États-Unis, mais pour lequel une autorisation n'a jamais été demandée au Canada. Flucelvax a établi la non-infériorité des comparateurs standard du VII3 à base d'œufs pour les réponses des anticorps d'inhibition de l'hémagglutination en général à toute souche chez les adultes de 18 ans et plus et pour les souches A(H1N1) et B en particulier, mais pas A(H3N2), pour les personnes de quatre à 17 ans, selon le ratio de la moyenne géométrique des titres suivant la vaccination et des taux de séroconversion (22–25). Notamment, le VII3-cc était fabriqué à partir de VVC dérivés d'œufs avant la mise en œuvre de méthodes de fabrication utilisant des VVC uniquement dérivés de cellules MDCK.

Innocuité

Deux études examinées par des pairs ont évalué l'innocuité du Flucelvax quadrivalent (VII4-cc) par rapport à différentes formulations de VII3-cc; l'une portait sur des adultes en bonne santé (20) et l'autre sur des enfants en bonne santé âgés de quatre ans et plus (21). Les paramètres d'innocuité évalués des deux études comprenaient les évènements indésirables locaux et systémiques signalés sur demande survenus entre les jours 1 et 7 après la vaccination, les évènements indésirables graves survenus dans les six mois suivant l'administration de la dernière dose de vaccin et les évènements indésirables signalés spontanément entre les jours 1 et 23 suivant la vaccination. Les évènements indésirables locaux et systémiques signalés sur demande chez les adultes et les enfants étaient généralement d'intensité légère à modérée, disparaissaient spontanément et n'entraînaient pas de séquelles. Les évènements indésirables graves étaient rares et de fréquence similaire entre les formulations quadrivalentes et trivalentes des vaccins issus de cultures cellulaires comparés. Aucune étude évaluant l'innocuité du VII4-cc par rapport au VII à base d'œufs (trivalent ou quadrivalent) n'a été recensée dans cet examen.

Flucelvax Quadrivalent est autorisé aux États-Unis pour une utilisation chez les adultes et les enfants de quatre ans ou plus depuis 2016. Depuis son autorisation, aucun problème d'innocuité n'a été décelé dans le cadre des activités de pharmacovigilance courantes. Un examen clinique de cas (26) et six essais contrôlés randomisés révisés par des pairs (1,27–31) (quatre chez des adultes et deux chez des enfants) qui ont produit un rapport sur l'innocuité du IIV3-cc ont été inclus dans l'examen afin de compléter la base de données probantes pour le résultat de l'innocuité. Les données sur l'innocuité étaient uniformes dans toutes ces études et ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les adultes et les enfants de quatre ans et plus qui avaient reçu le VII3-cc ou un VII3 à base d'œufs. En général, Flucelvax était sûr et bien toléré, avec des réactions locales et systémiques signalées sur demande ainsi que des évènements indésirables et des évènements indésirables graves spontanés comparables à ceux généralement observés avec d'autres VII3 injectables dérivés d'œufs. Le VII3-cc a également un dossier d'innocuité établi, et aucun nouveau problème d'innocuité n'a été relevé par la pharmacovigilance de routine aux États-Unis ou en Europe où le vaccin a été homologué (22,23,25).

Discussion

Flucelvax Quad est jugé efficace, immunogène et sans danger pour les adultes et les enfants âgés de neuf ans et plus, et il présente un profil d'immunogénicité et d'innocuité semblable à celui 1) des vaccins antigrippaux à base d'œufs déjà autorisés au Canada et 2) à Flucelvax, vaccin antigrippal trivalent issu de cultures cellulaires qui a été autorisé aux États-Unis et pour lequel l'autorisation n'a jamais été demandée au Canada. Le Flucelvax Quad peut conférer une plus vaste protection contre

la grippe de type B, comparativement aux autres vaccins antigrippaux trivalents présentement offerts sur le marché. Il existe un doute théorique en ce qui concerne les réactions indésirables que pourraient causer les vaccins antigrippaux inactivés issus de cellules rénales canines (MDCK 33016-PF) chez les personnes allergiques aux chiens. Toutefois, les données probantes issues des études *in vitro* sur le potentiel allergène des vaccins à base de cellules MDCK chez les personnes souffrant d'allergies documentées associées aux chiens, ainsi que les essais cliniques VII-cc et la surveillance de l'innocuité après la mise sur le marché, ne suggèrent pas qu'il existe un risque élevé de réactions d'hypersensibilité par rapport aux vaccins antigrippaux à base d'œufs (32,33).

L'adoption de technologies de fabrication des vaccins antigrippaux fondées sur la culture de cellules et d'autres options de rechange aux méthodes à base d'œufs peut aussi permettre de diversifier les plateformes de fabrication des vaccins et, par conséquent, de prévenir les pénuries de stocks de vaccins antigrippaux, tout en augmentant la capacité de production de vaccins. Quoi qu'il en soit, l'adaptation des virus des vaccins antigrippaux issus de cultures cellulaires doit faire l'objet d'études plus poussées compte tenu du potentiel de mutations des segments génétiques d'hémagglutinine et de neuramidase entraînant le passage sériel sur les cellules MDCK (34,35). Des données probantes plus rigoureuses, exhaustives et uniformes, y compris des données sur les comorbidités, les femmes enceintes, l'état de santé et d'autres variables de confusion potentielles (36), doivent aussi être obtenues pour évaluer l'efficacité réelle relative et l'innocuité de Flucelvax Quad comparativement à celles d'autres vaccins antigrippaux injectables. Il sera donc important de surveiller en permanence l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins afin de comparer les saisons précédentes et futures, entre les sous-types de grippe et l'efficacité globale de chaque type de vaccin.

Limites

Il existe actuellement peu d'études évaluées par des pairs sur l'efficacité, l'immunogénicité et l'innocuité de l'VII4-cc fabriqué à partir de VVC entièrement cellulaires. Toutes les études qui ont évalué l'efficacité ont été menées aux États-Unis au cours de la même saison (2017 à 2018), qui était dominée par la grippe A(H3N2). Comme les saisons grippales peuvent varier considérablement d'une année à l'autre, l'interprétation des données issues de ces études d'observation est limitée et il est nécessaire de disposer de données probantes supplémentaires de l'efficacité recueillies pendant les saisons grippales avec différents virus circulants avant de pouvoir tirer une conclusion sur l'efficacité relative. Deux des études d'observation (16,18) évaluant l'efficacité des vaccins ont utilisé des données de soins primaires du monde réel provenant des dossiers médicaux électroniques de patients individuels. L'utilisation d'ensembles de données de dossiers médicaux électroniques pour l'estimation de l'efficacité réelle des vaccins antigrippaux n'a pas encore été validée et les sources potentielles d'erreur et de confusion doivent encore être étudiées. En outre, la signification clinique et la simplicité des données probantes fournies par les résultats liés à la grippe, qui sont des mesures de substitution de l'activité grippale, restent incertaines.

Recommandation du CCNI pour la prise de décision individuelle

La recommandation suivante concernant le Flucelvax Quad complète la recommandation générale du CCNI pour la vaccination contre la grippe, qui est disponible dans la déclaration du CCNI sur le vaccin contre la grippe saisonnière. La recommandation générale du CCNI concernant la vaccination contre la grippe est qu'un vaccin antigrippal adapté à l'âge soit proposé chaque année à toute personne âgée de six mois et plus (recommandation forte du CCNI), en précisant les contre-indications propres au produit.

1. **Le CCNI recommande que le Flucelvax Quad puisse être envisagé, en tant que vaccin quadrivalent contre la grippe, chez les adultes et les enfants âgés de neuf ans et plus (recommandation discrétionnaire du CCNI).**
    - **Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes passables pour recommander l'administration du vaccin Flucelvax Quad aux adultes et aux enfants de neuf ans et plus (données probantes de catégorie B)**

Les conclusions détaillées de l'analyse documentaire, ainsi que la justification et les considérations pertinentes de cette recommandation, figurent dans la déclaration supplémentaire du CCNI - *Déclaration supplémentaire – Vaccins antigrippaux issus de cultures cellulaires de mammifères* (37).

Conclusion

Il existe des données probantes passables que Flucelvax Quad est efficace, sûr d'emploi et a une immunogénicité non inférieure à celle des vaccins comparables, d'après des données probantes directes recueillies chez des adultes et des enfants de neuf ans et plus. Le CCNI recommande que le Flucelvax Quad puisse être envisagé, en tant que vaccin quadrivalent contre la grippe, chez les adultes et les enfants âgés de neuf ans et plus. Le CCNI continuera de surveiller les données relatives aux vaccins antigrippaux issus de cultures cellulaires et mettra à jour cette déclaration supplémentaire selon les besoins et à mesure que s'accumuleront les données sur le Flucelvax Quad provenant de plusieurs saisons grippales différentes.

Déclaration des auteurs

A. S. — Rédaction, version initiale, révision, édition
I.G. — Révision, édition
R. H. — Révision, édition

Le *Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2020–2021 : Déclaration supplémentaire – Vaccins antigrippaux issus de cultures cellulaires de mammifères* du Comité consultatif

national de l'immunisation (CCNI) a été préparée par A. Sinilaite, J. Przepiorkowski, K. Young, I. Gemmill et R. Harrison au nom du Groupe de travail sur l'influenza du CCNI et a été approuvée par le CCNI.

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Membres du Groupe de travail sur l'influenza : I. Gemmill (président), R. Harrison (vice-présidente), C. Bancej, L. Cochrane, N. Dayneka, L. Grohskopf, K. Klein, D. Kumar, J. Langley, P. Wolfe-Roberge, J. McElhaney, A. McGeer, D. Moore, S. Smith, B. Warshawsky et J. Xiong

Membres du CCNI : C. Quach (présidente), S. Deeks (vice-présidente), N. Dayneka, P. De Wals, V. Dubey, R. Harrison, K. Hildebrand, K. Klein, J. Papenburg, C. Rotstein, B. Sander et S. Smith

Anciennes membres du CCNI : M. Salvadori et N. Sicard

Représentants de liaison : L. M. Bucci (Association canadienne de santé publique), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), A. Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), M. Naus (Comité canadien d'immunisation), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie) et A. Pham-Huy (Association de microbiologie médicale et des maladies infectieuses du Canada)

Représentants d'office : J. Gallivan (Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada [SC]), E. Henry (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], Agence de la santé publique du Canada [l'Agence]), M. Lacroix (Groupe consultatif d'éthique en santé publique, l'Agence), J. Pennock (CIMRI, l'Agence), R. Pless (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, SC), G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie, l'Agence) et T. Wong (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Services autochtones Canada)

Le Comité consultatif national de l'immunisation reconnaît et apprécie la contribution de A. House (CIMRI, l'Agence), M. Laplante (CIMRI, l'Agence), et K. Merucci (Bibliothèque de la santé, SC) à cette déclaration.

Financement

Le travail du Comité consultatif national de l'immunisation est financé par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

1. Frey S, Vesikari T, Szymczakiewicz-Multanowska A, Lattanzi M, Izu A, Groth N, Holmes S. Clinical efficacy of cell culture–derived and egg-derived inactivated subunit influenza vaccines in healthy adults. Clin Infect Dis 2010 Nov;51(9):997–1004. DOI PubMed

2. Centers for Disease Control and Prevention) (US). Seasonal Influenza (Flu): Cell-Based Flu Vaccines. CDC; 2016 (accédé 2019-07-15). https://www.cdc.gov/flu/prevent/cell-based.htm

3. Gregersen JP, Schmitt HJ, Trusheim H, Bröker M. Safety of MDCK cell culture-based influenza vaccines. Future Microbiol 2011;6(2):143–52. DOI PubMed

4. Barr IG, Donis RO, Katz JM, McCauley JW, Odagiri T, Trusheim H, Tsai TF, Wentworth DE. Cell culture-derived influenza vaccines in the severe 2017-2018 epidemic season: a step towards improved influenza vaccine effectiveness. NPJ Vaccines 2018;(3):44 1–5. DOI PubMed

5. Centers for Disease Control and Prevention (US). Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and prevention: Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Summary Report June 20-21, 2018, Atlanta Georgia. ACIP; 2018 (accédé 2019-07-15). https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/min-archive/min-2018-06-508.pdf

6. Skowronski DM, Chambers C, De Serres G, Dickinson JA, Winter AL, Hickman R, Chan T, Jassem AN, Drews SJ, Charest H, Gubbay JB, Bastien N, Li Y, Krajden M. Early season co-circulation of influenza A(H3N2) and B(Yamagata): interim estimates of 2017/18 vaccine effectiveness, Canada, January 2018. Euro Surveill 2018;23(5):pii=18-00035. DOI PubMed

7. Skowronski DM, Janjua NZ, De Serres G, Sabaiduc S, Eshaghi A, Dickinson JA, Fonseca K, Winter AL, Gubbay JB, Krajden M, Petric M, Charest H, Bastien N, Kwindt TL, Mahmud SM, Van Caeseele P, Li Y. Low 2012-13 influenza vaccine effectiveness associated with mutation in the egg-adapted H3N2 vaccine strain not antigenic drift in circulating viruses. PLoS One 2014 Mar;9(3):e92153. DOI PubMed

8. Zost SJ, Parkhouse K, Gumina ME, Kim K, Diaz Perez S, Wilson PC, Treanor JJ, Sant AJ, Cobey S, Hensley SE. Contemporary H3N2 influenza viruses have a glycosylation site that alters binding of antibodies elicited by egg-adapted vaccine strains. Proc Natl Acad Sci USA 2017;114(47):12578–83. DOI PubMed

9. Wu NC, Zost SJ, Thompson AJ, Oyen D, Nycholat CM, McBride R, Paulson JC, Hensley SE, Wilson IA. A structural explanation for the low effectiveness of the seasonal influenza H3N2 vaccine. PLoS Pathog 2017;13(10):e1006682. DOI PubMed

10. The Francis Crick Institute. Worldwide Influenza Centre: Annual and Interim Reports – February 2018 interim report. FCI; 2018 (accédé 2019-07-15). https://www.crick.ac.uk/research/worldwide-influenza-centre/annual-and-interim-reports/

11. Seqirus UK. Limited. Product monograph: FLUCELVAX® QUAD: Influenza Vaccine (surface antigen, inactivated, prepared in cell cultures). 2019 (accédé 2019-07-15). https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00054016.PDF

12. Seqirus. Flucelvax Doctor Discussion Guide. Holly Springs (NC): Seqirus; 2017 (accédé 2019-07-15). https://labeling.cslbehring.com/PRODUCT-DOCUMENT/US/Flucelvax/EN/Flucelvax-Doctor-Discussion-Guide.pdf

13. Seqirus. US Product Monograph: Flucelvax Quadrivalent. [Internet]. Holly Springs (NC): Seqirus; 2016 (accédé 2019-07-15). http://labeling.seqirus.com/PI/US/Flucelvax/EN/Flucelax-Prescribing-Information.pdf

14. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, Atkins D; Methods Work Group, Third US Preventive Services Task Force. Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. Am J Prev Med 2001;20(3 Suppl):21–35. DOI PubMed

15. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Recommandations pour l'immunisation fondées sur des données probantes - Méthodes du Comité consultatif national de l'immunisation. Une déclaration d'un comité consultatif (DCC). Relevé des maladies transmissibles au Canada. 2009;35(DCC-1):1-10. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/releve-maladies-transmissibles-canada-rmtc/numero-mensuel/2009-35/methodes-comite-consultatif-national-immunisation.html

16. Boikos C, Sylvester G, Sampalis J, Mansi J. Effectiveness of the Cell Culture-and Egg-Derived, Seasonal Influenza Vaccine during the 2017-2018 Northern Hemisphere Influenza Season. Canadian Immunization Conference 2018; 2018 Dec 4-6; Ottawa, ON, Canada. [Poster presentation]. https://www.izsummitpartners.org/content/uploads/2019/05/1-effectiveness-of-cell-culture-and-egg-derived-flu-vax-during-2017-2018-flu-season.pdf

17. DeMarcus L, Shoubaki L, Federinko S. Comparing influenza vaccine effectiveness between cell-derived and egg-derived vaccines, 2017-2018 influenza season. Vaccine 2019;37(30):4015–21. DOI PubMed

18. Izurieta HS, Chillarige Y, Kelman J, Wei Y, Lu Y, Xu W, Lu M, Pratt D, Chu S, Wernecke M MaCurdy T, Forshee R. Relative effectiveness of cell-cultured and egg-based influenza vaccines among elderly persons in the United Sates, 2017-18. J Infect Dis 2019;220(8):1255–64. DOI PubMed

19. Klein NP, Fireman B, Goddard K, Zerbo O, Asher J, Zhou J, King J, Lewis N. Vaccine Effectiveness of Flucelvax Relative to Inactivated Influenza Vaccine During the 2017–18 Influenza Season in Northern California (presentation LB15 at IDSA conference). Open Forum Infect Dis 2018;5 Suppl 1:S764. DOI

20. Bart S, Cannon K, Herrington D, Mills R, Forleo-Neto E, Lindert K, Abdul Mateen A. Immunogenicity and safety of a cell culture-based quadrivalent influenza vaccine in adults: A Phase III, double-blind, multicenter, randomized, non-inferiority study. Hum Vaccin Immunother 2016;12(9):2278–88. DOI PubMed

21. Hartvickson R, Cruz M, Ervin J, Brandon D, Forleo-Neto E, Dagnew AF, Chandra R, Lindert K, Mateen AA. Non-inferiority of mammalian cell-derived quadrivalent subunit influenza virus vaccines compared to trivalent subunit influenza virus vaccines in healthy children: a phase III randomized, multicenter, double-blind clinical trial. Int J Infect Dis 2015;41:65–72. DOI PubMed

22. European Medicines Agency. Assessment report for paediatric studies submitted according to Article 46 of the Regulation (EC) No 1901/2006. Optaflu. EUEMA; 2015 (accédé 2019-07-15). https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/optaflu-h-c-758-p46-0052-epar-assessment-report_en.pdf

23. European Medicines Agency. Optaflu: European Public Assessment Report: Scientific Discussion. EUEMA; 2007 (accédé 2019-07-15). https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-discussion/optaflu-epar-scientific-discussion_en.pdf

24. US Food and Drug Administration. Flucelvax Quadrivalent. FDA (modifié 2020; accédé 2019-07-15). https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/flucelvax-quadrivalent

25. US Food and Drug Administration. FLUCELVAX - Seqirus, Inc. 1.14.1.3 US Package Insert. FDA; 2016 (accédé 2019-07-15). https://www.fda.gov/media/85322/download

26. Moro PL, Winiecki S, Lewis P, Shimabukuro TT, Cano M. Surveillance of adverse events after the first trivalent inactivated influenza vaccine produced in mammalian cell culture (Flucelvax®) reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), United States, 2013-2015. Vaccine 2015;33(48):6684–8. DOI PubMed

27. Vesikari T, Block SL, Guerra F, Lattanzi M, Holmes S, Izu A, Gaitatzis N, Hilbert AK, Groth N. Immunogenicity, safety and reactogenicity of a mammalian cell-culture-derived influenza vaccine in healthy children and adolescents three to seventeen years of age. Pediatr Infect Dis J 2012;31(5):494–500. DOI PubMed

28. Ambrozaitis A, Groth N, Bugarini R, Sparacio V, Podda A,Lattanzi M. A novel mammalian cell-culture technique for consistent production of a well-tolerated and immunogenic trivalent subunit influenza vaccine. Vaccine 2009;27(43):6022–9. DOI PubMed

29. Szymczakiewicz-Multanowska A, Groth N, Bugarini R, Lattanzi M, Casula D, Hilbert A, Tsai T, Podda A. Safety and immunogenicity of a novel influenza subunit vaccine produced in mammalian cell culture. J Infect Dis 2009;200(6):841–8. DOI PubMed

30. Loebermann M, Fritzsche C, Geerdes-Fenge H, Heijnen E, Kirby D, Reisinger EC. A phase III, open-label, single-arm, study to evaluate the safety and immunogenicity of a trivalent, surface antigen inactivated subunit influenza virus vaccine produced in mammalian cell culture (Optaflu®) in healthy adults. Infection 2019;47(1):105–9. DOI PubMed

31. Nolan T, Chotpitayasunondh T, Capeding MR, Carson S, Senders SD, Jaehnig P, de Rooij R, Chandra R. Safety and tolerability of a cell culture derived trivalent subunit inactivated influenza vaccine administered to healthy children and adolescents: A Phase III, randomized, multicenter, observer-blind study. Vaccine 2016;34(2):230–6. DOI PubMed

32. Bencharitiwong R, Leonard S, Tsai T, Nowak-Węgrzyn A. In vitro assessment of the allergenicity of novel MF59-adjuvanted pandemic H1N1 influenza vaccine produced in dog kidney cells. Hum Vaccin Immunother 2012;8(7):863–5. DOI PubMed

33. Wanich N, Bencharitiwong R, Tsai T, Nowak-Wegrzyn A. In vitro assessment of the allergenicity of a novel influenza vaccine produced in dog kidney cells in individuals with dog allergy. Ann Allergy Asthma Immunol 2010;104(5):426–33. DOI PubMed

34. Harding AT, Heaton NS. Efforts to improve the seasonal influenza vaccine. Vaccines (Basel) 2018 Mar;6(2):19. DOI PubMed

35. Lin Y, Wharton SA, Whittaker L, Dai M, Ermetal B, Lo J, Pontoriero A, Baumeister E, Daniels RS, McCauley JW. The characteristics and antigenic properties of recently emerged subclade 3C.3a and 3C.2a human influenza A(H3N2) viruses passaged in MDCK cells. Influenza Other Respir Viruses 2017;11(3):263–74. DOI PubMed

36. Remschmidt C, Wichmann O, Harder T. Frequency and impact of confounding by indication and healthy vaccinee bias in observational studies assessing influenza vaccine effectiveness: a systematic review. BMC Infect Dis 2015 Oct;15(429):429. DOI PubMed

37. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Une déclaration d'un comité consultatif (DCC). Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2020-2021: Déclaration supplémentaire – Vaccins antigrippaux issus de cultures cellulaires de mammifères. Ottawa (ON) : ASPC; 2020. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/vaccins-antigrippaux-issus-cultures-cellulaires-mammiferes.html

Identification des bactéries à cote de sécurité élevée, basée sur la spectrométrie de masse à temps de vol après désorption/ionisation laser assistée par matrice : considérations pour les utilisateurs canadiens de Bruker

Kym Antonation[1]*, Dobryan Tracz[1], Ashley Dreger[1], Cindi Corbett[1,2]

Résumé

Contexte : L'utilisation de systèmes de spectrométrie de masse à temps de vol après désorption/ionisation laser assistée par matrice (SM MALDI-TOF) pour identifier des bactéries est rapidement devenue un outil de première ligne dans les laboratoires de diagnostic, remplaçant les méthodes microbiologiques classiques qui déclenchaient auparavant l'identification des agents pathogènes à haut risque. Des isolats inconnus du groupe de risque 3 ont été mal identifiés comme des espèces moins pathogènes en raison de la disponibilité, du contenu et de la qualité de la bibliothèque spectrale. Par conséquent, l'exposition à des agents pathogènes à haut risque a été signalée au sein du personnel de laboratoire canadien à la suite de la mise en œuvre de la SM MALDI-TOF. Cet aperçu vise à communiquer au personnel de laboratoire le risque potentiel d'une identification inexacte des bactéries des agents biologiques à cote de sécurité élevée et à fournir des suggestions pour l'atténuer.

Méthodes : Les cultures ont été manipulées dans un laboratoire de niveau de biosécurité 3, préparées pour l'analyse SM MALDI-TOF par extraction chimique complète et analysées sur un instrument Bruker Microflex LT. Les données ont été analysées avec le logiciel Biotyper; en comparant les spectres bruts aux profils de spectrométrie de masse dans trois bibliothèques : les bibliothèques d'agents biologiques à cote de sécurité élevée Bruker Taxonomy, Bruker Security-Restricted et du Laboratoire national de microbiologie. Quatre années de données de SM MALDI-TOF de Bruker acquises à l'interne ont été passées en revue.

Résultats : En général, les bibliothèques de spectrométrie de masse Bruker ont moins bien réussi à identifier les agents biologiques bactériens à cote de sécurité élevée. La bibliothèque du Laboratoire national de microbiologie a connu un plus grand succès. Par exemple, en utilisant un seuil de score élevé (supérieur à 2,0), la bibliothèque Bruker Security-Restricted n'a pas pu identifier avec certitude 52,8 % de nos agents du groupe de risque 3 et de nos proches voisins au niveau des espèces, alors que la bibliothèque personnalisée du Laboratoire national de microbiologie n'a pu identifier que 20,3 % des échantillons.

Conclusion : Les quatre dernières années de données ont montré à la fois l'importance de la sélection des bibliothèques et les limites des différentes bibliothèques spectrales. Il est conseillé d'améliorer les procédures opérationnelles standard afin de réduire l'exposition des laboratoires aux agents biologiques à cote de sécurité élevée lors de l'utilisation de la SM MALDI-TOF comme outil d'identification de première ligne.

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

Affiliations

[1] Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg, MB

[2] Université du Manitoba, département de microbiologie médicale et des maladies infectieuses, Winnipeg, MB

***Correspondance :**
kym.antonation@canada.ca

Citation proposée : Antonation KS, Tracz DM, Dreger AD, Corbett CR. Identification des bactéries à cote de sécurité élevée basée sur la spectrométrie de masse à temps de vol par désorption-ionisation laser assistée par matrice : considérations pour les utilisateurs canadiens de Bruker. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2020;46(10):376–82. https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i10a04f

Mots-clés : spectrométrie de masse MALDI-TOF, pathogènes bactériens, diagnostics de laboratoire de microbiologie clinique, cote de sécurité élevée

Introduction

Au cours de la dernière décennie, les laboratoires de microbiologie clinique ont remplacé les techniques biochimiques traditionnelles par de nouveaux systèmes de spectrométrie de masse à temps de vol après désorption/ionisation laser assistée par matrice (SM MALDI-TOF) pour l'identification des bactéries (1,2). En tant que méthode rapide, peu coûteuse, simple et à haut débit, la SM MALDI-TOF est un outil puissant pour le diagnostic bactériologique et a permis de réaliser des économies importantes et d'améliorer l'efficacité des laboratoires (3,4). Toutefois, l'abandon des méthodes classiques de test bactérien au profit de l'utilisation unilatérale de la SM MALDI-TOF présente un risque très réel pour les laboratoires cliniques. Malgré les mises en garde que l'on peut trouver dans la littérature, de nombreux laboratoires cliniques préparent des plaques cibles de la SM MALDI-TOF avec des cultures bactériennes vivantes sur une table de travail ouverte dans une zone de laboratoire de niveau de biosécurité 2, ce qui entraîne une ou plusieurs expositions accidentelles à des agents du groupe de risque 3 qui ont pu parvenir jusqu'au laboratoire (5–7).

Au Canada, cinq expositions à des agents du groupe de risque 3 signalées au cours d'une seule période de neuf mois ont suscité une analyse des causes racines de la technologie et de son utilisation (8). Su e*t al.* ont constaté qu'entre 2015 et 2017, huit incidents avec 39 expositions ont été signalés à la suite d'une mauvaise identification de bactérie du groupe de risque 3 par l'utilisation de systèmes commerciaux de SM MALDI-TOF et de bibliothèques associées (8). Les espèces de *Brucella*, la *Francisella tularensis* et la *Burkholderia pseudomallei* constituaient la majeure partie de ces expositions. Bien que les directives actuelles de l'Association des laboratoires de santé publique à l'intention des laboratoires sentinelles définissent clairement les attentes lorsqu'on travaille avec un agent possiblement du groupe de risque 3, il existe des situations où des isolats inconnus qui peuvent être de groupe de risque 3 tombent dans le flux de travail du laboratoire. Ces bactéries inconnues peuvent être mal identifiées comme des espèces voisines moins pathogènes en raison 1) du contenu de la bibliothèque spectrale fournie avec l'instrument de spectroscopie électronique ou 2) de la qualité de l'échantillon bactérien (9–11).

Il est certain que de nombreuses bactéries à cote de sécurité élevée n'ont pas de spectres de référence dans la bibliothèque fournie avec l'instrument de spectrométrie de masse, et en l'absence de spectres de référence pour ces espèces, l'outil soit ne produira aucune identification (comme dans le cas des espèces de *Brucella*), soit fournira l'identité d'un organisme étroitement apparenté. Nous avons observé que les scores d'identification fournis pour un *B. anthracis* identifié à tort comme étant un *B. cereus* peuvent être assez élevés (i.e. supérieurs à 2,0; considérés comme une identification de confiance), ce qui n'amène pas le clinicien à soupçonner qu'une mauvaise identification s'est produite jusqu'à ce que d'autres tests soient effectués, prolongeant ainsi même la période d'exposition possible.

En outre, le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* indiquait en 2018 que certains travailleurs en laboratoire ne savaient pas quelle bibliothèque de référence ils utilisaient pour l'identification (8). En supposant que cela impliquait un manque de compréhension du contenu et de confiance dans la bibliothèque d'identification, nous avons réexaminé les quatre dernières années de spectres SM MALDI-TOF dérivés de souches bien caractérisées ou de référence de bactéries pertinentes à la cote de sécurité ainsi que de proches voisins qui ont été obtenus en interne afin de faire prendre conscience de la sensibilité et de la spécificité des diagnostiques provenant des bibliothèques de SM MALDI-TOF et des considérations relatives à leur utilisation. Le Laboratoire national de microbiologie de l'Agence de la santé publique du Canada se concentre sur les agents biologiques à cote de sécurité élevée et est le gardien du Réseau canadien de laboratoires d'intervention. À ce titre, nous avons déjà fait rapport sur la sécurité des méthodes de préparation de la SM MALDI-TOF et sur la sensibilité des bibliothèques pour l'identification des agents biologiques bactériens à cote de sécurité élevée (12–14). L'examen des données des quatre dernières années a montré à la fois l'importance de la sélection des bibliothèques et les limites des différentes bibliothèques.

Méthodes

Les cultures ont été manipulées dans un laboratoire de niveau de biosécurité 3, préparées pour l'analyse SM MALDI-TOF par des extractions chimiques complètes (70 % d'éthanol-70 % d'acide formique-acétonitrile) et amenées à un instrument Bruker Microflex LT (Bruker Daltronics) situé dans le laboratoire de niveau de biosécurité 2, comme décrit précédemment (13). Le logiciel FlexControl (version 3.4, build 135) a acquis des spectres basés sur 500 tirs laser individuels sur quatre points indépendants par échantillon.

Les données ont été analysées avec le logiciel Biotyper (version 3.1, build 66), en recherchant les spectres bruts par rapport aux profils spectraux de masse (PSM) bactérienne dans

les bibliothèques suivantes : 1) la bibliothèque Bruker Taxonomy (n = 5 989 PSM, ne contenant pas d'agent biologique à cote de sécurité élevée); 2) la bibliothèque Bruker Security-Restricted (n = 123 PSM, contenant des agents biologiques à cote de sécurité élevée); et 3) une bibliothèque d'agents biologiques à cote de sécurité élevée du Laboratoire national de microbiologie développée localement (n = 121 PSM, contenant à la fois des agents biologiques à cote de sécurité élevée et des profils spectraux de masse voisins). En outre, la bibliothèque du Laboratoire national de microbiologie contient des profils spectraux de masse de haute qualité qui dépassent le contenu de la bibliothèque Bruker Security-Restricted pour les agents *B. anthracis*, *Yersinia pestis*, *F. tularensis* et les espèces de *Brucella* (11).

Les quatre meilleures correspondances de profils spectraux de masse du logiciel Biotyper et leur score de correspondance associé ont été enregistrés pour chacun des quatre points par échantillon bactérien afin de constituer la population de l'échantillon. Cela a été plus représentatif de la distribution de l'échantillon que de choisir uniquement la meilleure correspondance par point. L'identification au niveau « identification sûre du genre, identification probable de l'espèce » (score de correspondance supérieur à 2,0) a été utilisée pour tous les calculs comparatifs tout au long du processus, sauf indication contraire. La sensibilité et la spécificité diagnostiques ont été calculées pour chaque agent biologique à cote de sécurité élevée par rapport à ses espèces voisines, sur la base du seuil de correspondance supérieur à 2,0 : *B. anthracis* (n = 240 points d'échantillonnage) vs d'autres espèces complexes de *B. cereus* (n = 256) ; *Y. pestis* (n = 272) vs *Y. pseudotuberculosis* (n = 160); *F. tularensis* (n = 528) vs d'autres *Francisella* (n = 48). Les espèces de *Brucella* (n = 816) n'ont pas de voisin proche.

Résultats et discussion

Comme la bibliothèque Bruker Taxonomy standard ne contient aucune entrée d'agent biologique à cote de sécurité élevée hautement pathogène, la sensibilité pour tous les échantillons d'agents biologiques à cote de sécurité élevée utilisant uniquement la bibliothèque Bruker standard propriétaire est de 0 %. Les laboratoires qui n'ont accès qu'à la bibliothèque Bruker devraient envisager d'obtenir des bibliothèques supplémentaires contenant des profils spectraux d'agents biologiques à cote de sécurité élevée et/ou d'utiliser des procédures opérationnelles standard améliorées pour reconnaître une menace d'exposition potentielle (comme décrit ci-dessous). Seuls les laboratoires cliniques ayant accès à la bibliothèque spécialisée Bruker Security-Restricted ou à la bibliothèque d'agents biologiques à cote de sécurité élevée du Laboratoire national de microbiologie peuvent actuellement identifier des bactéries hautement pathogènes grâce à la technologie SM MALDI-TOF, avec des niveaux de confiance variables (comme décrit ci-dessous).

Yersinia pestis

L'analyse SM MALDI-TOF de 17 isolats de *Y. pestis* (n = 272 résultats d'identification au total) et de 10 isolats de *Y. pseudotuberculosis* (n = 160 résultats d'identification) a donné une sensibilité de 41,9 % et une spécificité de 93,1 % en utilisant à la fois la bibliothèque Bruker Taxinomy et la bibliothèque Bruker Security-Restricted (**tableau 1**). En comparaison, de meilleurs résultats pour l'identification du *Y. pestis* ont été obtenus en utilisant la bibliothèque d'agents biologiques à cote de sécurité élevée du Laboratoire national de microbiologie, qui a donné une sensibilité de 70,6 %.

Tableau 1 : Valeurs de sensibilité et de spécificité dérivées du test de diagnostic SM MALDI-TOF d'identification des bactéries des agents biologiques à cote de sécurité élevée au Laboratoire national de microbiologie (2014 à 2018)

ABCSE bactériens	Taille de l'échantillon cible	Taille de l'échantillon non ciblé (voisin proche)	Sensibilité de la base de données		Spécificité de la base de données	
			Bruker	LNM	Bruker	LNM
Yersinia pestis	272	160	41,9 %	70,6 %	93,1 %	86,9 %
Francisella tularensis	528	48	32,2 %	77,5 %	100,0 %	100,0 %
Bacillus anthracis	240	256	86,3 %	90,4 %	80,5 %	98,8 %

Abréviations : ABCSE, agent biologique à cote de sécurité élevée; LNM, Laboratoire national de microbiologie; SM MALDI-TOF, spectrométrie de masse à temps de vol après désorption/ionisation laser assistée par matrice
Remarque : Les valeurs ont été calculées en utilisant les résultats d'identification des échantillons qui avaient un score de correspondance supérieur à 2,0, ce qui reflète une identification au niveau de l'espèce à haut degré de confiance. La taille de l'échantillon est composée des quatre premiers résultats d'identification obtenus à partir de quatre points par isolat

Même avec la bibliothèque d'agents biologiques à cote de sécurité élevée améliorée, 80 des 272 résultats d'identification n'ont pas identifié *Y. pestis* correctement, mais ont plutôt produit une identification *Y. pseudotuberculosis* (n = 68) ou, alternativement, ont permis une identification uniquement au niveau du genre. En effet, ces deux espèces sont génétiquement similaires (15,16), ce qui a entraîné l'erreur de diagnostic qui a été signalée dans la littérature (17) et démontrée avec cet ensemble de données. Toutefois, malgré leur parenté, la différenciation de la SM MALDI-TOF peut être réalisée par un seul pic de biomarqueur à *m/z* 3 065, qui est associé à la protéine Pla codée par le plasmide, comme l'ont rapporté Lasch *et al.* (18). L'analyse d'échantillons représentatifs du Laboratoire national de microbiologie a permis de déterminer que 65 des 68 *Y. pestis* susmentionnés, identifiés à tort comme étant des *Y. pseudotuberculosis*, présentaient bien le pic à *m/z* 3 065, ce qui a entraîné une augmentation de la sensibilité de 95,6 %. Aucun profil spectral de *Y. pseudotuberculosis* n'a démontré ce pic, pour une spécificité de 100 %. L'utilisation de ce pic seul pour la différenciation de *Y. pestis* est supérieure aux résultats obtenus avec la bibliothèque Bruker et la bibliothèque d'agents biologiques à cote de sécurité élevée du Laboratoire national de microbiologie.

Néanmoins, avec ou sans bibliothèque améliorée, le personnel du laboratoire doit être conscient qu'une correspondance supérieure de *Y. pseudotuberculosis* pourrait en fait indiquer la présence d'un isolat de *Y. pestis*. En outre, les petits isolats Gram-négatifs présentant une coloration caractéristique d'épingle à nourrice et une morphologie de colonie « d'œufs au plat » devraient immédiatement entraîner un retour aux pratiques de niveau de sécurité biologique 3 dans un environnement de niveau de sécurité biologique 2 et suivre les directives de l'Association des laboratoires de santé publique pour les laboratoires sentinelles afin d'exclure ou d'éliminer des identifications erronées.

Francisella tularensis

L'analyse de 33 isolats connus de *F. tularensis* (528 résultats d'identification au total) a permis de déterminer un taux de sensibilité de 32,2 % en utilisant la bibliothèque Bruker Taxonomy et la bibliothèque Bruker Security-Restricted (tableau 1). Là encore, en utilisant la bibliothèque d'agents biologiques à cote de sécurité élevée du Laboratoire national de microbiologie, la sensibilité était plus élevée, à 77,5 %. Les deux ont donné une spécificité de 100 %; par conséquent, si un spécimen peut être faussement négatif pour la *F. tularensis*, une identification positive de la *F. tularensis* est certaine. Cela est corroboré par une étude antérieure de Seibold *et al*. (19), qui a trouvé qu'une bibliothèque Bruker complétée par des profils spectraux de masse des espèces de *Francisella* avait permis d'identifier correctement 100 % des isolats de *Francisella* (n = 45) au niveau de l'espèce. En outre, dans le cadre de cet examen, nous avons constaté qu'il était difficile de parvenir à une identification sûre du genre et de l'espèce probable (score de correspondance supérieur à 2,0) pour la *F. tularensis*. De nombreux isolats de la *F. tularensis* ont été identifiés comme tels dans la fourchette de score de correspondance de 1,7 à 2,0 (i.e. une identification probable du genre). Un pourcentage beaucoup plus élevé de résultats d'identification a atteint le score de niveau de confiance supérieur pour les espèces en utilisant la bibliothèque d'agents biologiques à cote de sécurité élevée du Laboratoire national de microbiologie plutôt que la bibliothèque Bruker Security-Restricted (77,5 % contre 32,2 % ont obtenu des scores supérieurs à 2,0), et une proportion moindre était entièrement non identifiable (8 % contre 19 %), ce qui reflète la qualité et la quantité spectrale de référence de la bibliothèque.

Bien que la *F. tularensis* n'ait pas de voisin proche qui soit aussi proche que la relation *Y. pestis*/*Y. pseudotuberculosis*, toute identification du niveau de genre de la *Francisella* à l'aide de la SM MALDI-TOF devrait susciter des inquiétudes immédiates, surtout si l'on considère l'observation morphologique de minuscules bacilles Gram-négatifs à croissance lente qui montrent une préférence pour les milieux complétés par de la cystéine.

Bacillus anthracis

Lors de la comparaison des cultures de la bactérie complexe *Bacillus cereus*, la SM MALDI-TOF a montré une sensibilité élevée pour la détection de la *B. anthracis*, mais les bibliothèques Bruker ont fourni une spécificité plus faible que la bibliothèque d'agents biologiques à cote de sécurité élevée du Laboratoire national de microbiologie (tableau 1). L'analyse de 15 isolats connus de la *B. anthracis* (n = 240 résultats) et de 16 espèces complexe de la *B. cereus non-B. anthracis* (n = 256 résultats) a révélé que la bibliothèque Bruker Security-Restricted et la bibliothèque d'agents biologiques à cote de sécurité élevée du Laboratoire national de microbiologie présentaient toutes deux une sensibilité élevée (86,3 % et 90,4 %, respectivement), mais que la bibliothèque Bruker était nettement moins spécifique que celle du Laboratoire national de microbiologie (80,5 % et 98,8 %, respectivement). Les faux positifs et les faux négatifs sont tous deux possibles, même avec une bibliothèque améliorée, et l'identification de tout membre de la bactérie complexe *B. cereus* devrait stimuler la prise de conscience. Les laboratoires doivent également être conscients des caractéristiques distinctives de la *B. anthracis* : de grandes (10 µM) tiges Gram-positives, formant des spores, qui présentent des colonies de verre moulu non hémolytiques et positives à la catalase. Les isolats de *B. cereus biovar anthracis* ont montré une certaine motilité, éliminant ainsi cette caractéristique comme outil d'exclusion (20).

Espèces de *Brucella*

La bibliothèque standard Bruker Taxonomy ne contient pas d'espèces de *Brucella* et la bibliothèque Bruker Security-Restricted ne contient que la *B. melitensis*. Ainsi, la sensibilité était de 0 % pour les espèces de *Brucella* autres que la *B. melitensis* (*B. abortus*, *B. canis*, *B. ovis*, *B. suis*). La sensibilité du test avec la bibliothèque Bruker Security-Restricted pour la *B. melitensis* (n = 560) était de 83,2 %, avec notamment aucune autre correspondance possible de *Brucella* dans cette bibliothèque. Plus précisément, les isolats des espèces de *Brucella* ont été correctement identifiés au niveau du genre dans 99,6 % des cas avec la bibliothèque Security-Restricted et 100 % avec la bibliothèque d'agents biologiques à cote de sécurité élevée du Laboratoire national de microbiologie. La puissance de la bibliothèque améliorée du Laboratoire national de microbiologie se situe au niveau de l'identification des espèces. Grâce à celle-ci, des espèces individuelles de la *Brucella* ont été identifiées (**tableau 2**) avec des niveaux de sensibilité variés (de 48,8 % à 88,4 %), mais avec des niveaux de spécificité plus élevés (de 82,8 % à 99,3 %). Ferreira *et al.* ont testé des souches de *Brucella* (n = 131) par rapport à une bibliothèque de SM MALDI-TOF complétée avec des profils spectraux de masse de *Brucella*, et ont trouvé une corrélation de 100 % au niveau du genre, mais des degrés variables d'identification au niveau de l'espèce (e.g. 82,4 % pour la *B. abortus*, 10,7 % pour la *B. melitensis*) (21). En utilisant une bibliothèque MALDI-TOF faite sur mesure contenant 18 génotypes uniques de *Brucella*,

Lista *et al*. ont correctement identifié 98 % des isolats de *Brucella* (n = 152) au niveau de l'espèce (22). D'autres études font état d'une identification des isolats de *Brucella* au niveau de l'espèce avec la méthode SM MALDI-TOF avec une précision de 92 % (23) et 97 % (24).

Tableau 2 : Identification des espèces de Brucella par la méthode SM MALDI-TOF à l'aide de la bibliothèque d'agents biologiques à cote de sécurité élevée développée par le Laboratoire national de microbiologie

Espèces de *Brucella*	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
B. melitensis	88,4	82,8
B. abortus	53,1	96,0
B. canis	56,3	90,5
B. ovis	56,3	99,3
B. suis	48,8	98,4

Abréviation : SM-MALDI-TOF, spectrométrie de masse à temps de vol après désorption/ionisation laser assistée par matrice
Remarque : La bibliothèque propriétaire de Bruker ne contient que des profils de *B. melitensis* et aucune autre espèce de *Brucella*

Le fait d'améliorer une bibliothèque de SM MALDI-TOF avec des spectres d'espèces de *Brucella* apporterait le gain le plus appréciable pour les laboratoires cliniques en raison de l'absence de voisins proches, et par conséquent, de l'absence d'identification ou de déclenchement de voisins proches fourni par l'appareil. Quoi qu'il en soit, les laboratoires doivent être conscients de la présence de minuscules coccobacilles Gram-négatifs qui se tachent faiblement, se développent lentement sur des milieux chocolatés et produisent de petites colonies scintillantes.

Conclusion

La compréhension des limites de la bibliothèque de l'appareil et l'application de procédures opérationnelles standard améliorées sont des exigences clés pour les laboratoires cliniques qui utilisent la méthode SM MALDI-TOF comme principale méthode d'identification bactérienne. Des études antérieures ont souligné l'importance de compléter les bibliothèques propriétaires avec des profils locaux développés à l'interne afin d'identifier des bactéries (9,11,25,26) et nos données le confirment pour la bibliothèque SM MALDI-TOF de Bruker. Les bibliothèques SM MALDI-TOF personnalisées améliorent les identifications, limitant ainsi les erreurs d'identification des agents biologiques à cote de sécurité élevée à fortes conséquences, les expositions ultérieures en laboratoire et les diagnostics erronés. En comparant la sensibilité globale de la SM MALDI-TOF de Bruker pour identifier les bactéries à cote de sécurité élevée (e.g. les bactéries *B. anthracis*, *Y. pestis* ou *F. tularensis*), et en utilisant les différentes bibliothèques, nous avons constaté une amélioration de 47,2 % (bibliothèques Bruker Taxonomy et Bruker Security-Restricted) à 79,7 % (bibliothèque d'agents biologiques à cote de sécurité élevée du Laboratoire national de microbiologie, comprenant l'analyse du pic du biomarqueur *Y. pestis*). Si l'on ne tient pas compte du seuil rigide (en utilisant uniquement les scores de correspondance supérieurs à 2,0), ces valeurs passent à 75 % et 92,9 %, respectivement. Cette observation est en accord avec les résultats de Lasch *et al*. (10) qui ont constaté, grâce à un panel international de tests de compétence, que les résultats d'identification s'étaient améliorés, passant de 77 % avec une bibliothèque standard à 93,5 % avec la bibliothèque supplémentaire de l'Institut Robert Koch (10). Il est important de noter que des bibliothèques internes peuvent être créées si des souches sont disponibles, ce qui est assez difficile dans le cas des agents pathogènes biologiques à cote de sécurité élevée réglementés. Au Canada, le travail sur les agents biologiques à cote de sécurité élevée est limité, car seulement 0,2 % de tous les travaux réglementés impliquent des activités avec des agents biologiques à cote de sécurité élevée, y compris les travaux bactériens et viraux sur les groupes de risque 3 et 4 (27). Ainsi, la distribution de la bibliothèque d'agents biologiques à cote de sécurité élevée du Laboratoire national de microbiologie à nos laboratoires partenaires de la santé publique canadienne est un aspect important de la réduction des risques.

Dans l'ensemble, la SM MALDI-TOF est un outil puissant pour signaler la présence d'agents biologiques bactériens à cote de sécurité élevée hautement pathogènes, mais ce n'est pas une solution miracle. Les laboratoires de diagnostic doivent envisager d'augmenter les pratiques actuelles par des pratiques améliorées intégrant des outils plus anciens tels que la coloration de Gram et la reconnaissance de la morphologie des colonies, ou de déplacer la préparation des échantillons dans une armoire de sécurité biologique. Les recommandations de l'Association des laboratoires de santé publique stipulent que les laboratoires sentinelles doivent utiliser la méthode d'extraction par tube avec filtration dans le cas de bactéries suspectées hautement pathogènes et les pratiques du groupe de risque 3, y compris la préparation dans une enceinte de biosécurité. Des procédures écrites pour la reconnaissance des agents du bioterrorisme et de la formation devraient également être envisagées, conformément aux lignes directrices de l'American Society for Microbiology et de l'Association des laboratoires de santé publique sur les laboratoires sentinelles, et des fiches illustrant les caractéristiques des bactéries à haute conséquence peuvent être incorporées à la pratique. Il convient de noter que tous les laboratoires canadiens ayant signalé une exposition à un agent biologique à cote de sécurité élevée provenant de l'utilisation de la méthode SM MALDI-TOF entre 2015 et 2017 ont élaboré des procédures opérationnelles standard améliorées, avec des déclencheurs tels que la croissance lente et l'observation de petits coccobacilles Gram-négatifs (8). L'intégration d'avertissements de proche voisin, tels que détaillés dans le présent document, devrait permettre de limiter davantage les incidents d'exposition potentiels.

Déclaration des auteurs

D. T. — A effectué des travaux techniques de laboratoire, l'analyse et l'interprétation des données, a rédigé et révisé le document

A D. — A effectué des travaux techniques de laboratoire, l'analyse et l'interprétation des données, et a révisé le document K. A. et C. C. — Ont fourni la conceptualisation de l'étude, l'analyse des données et ont révisé le document

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Nous remercions le personnel du Laboratoire national de microbiologie, notamment le Dr A. D. Tyler et la section d'Élaboration d'épreuves et diagnostic — microbiologie médicolégale, le groupe spécial de bactériologie, le service central des médias du Laboratoire national de microbiologie et le service central de spectrométrie de masse et de protéomique du Laboratoire national de microbiologie.

Financement

Ce travail a été soutenu par l'Agence de santé publique du Canada, gouvernement du Canada.

Références

1. Doern CD, Butler-Wu SM. Emerging and Future Applications of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight (MALDI-TOF) Mass Spectrometry in the Clinical Microbiology Laboratory: A Report of the Association for Molecular Pathology. J Mol Diagn 2016;18(6):789–802. DOI PubMed

2. Patel R. MALDI-TOF MS for the diagnosis of infectious diseases. Clin Chem 2015 Jan;61(1):100–11. DOI PubMed

3. Ge MC, Kuo AJ, Liu KL, Wen YH, Chia JH, Chang PY, Lee MH, Wu TL, Chang SC, Lu JJ. Routine identification of microorganisms by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry: success rate, economic analysis, and clinical outcome. J Microbiol Immunol Infect 2017;50(5):662–8. DOI PubMed

4. Tran A, Alby K, Kerr A, Jones M, Gilligan PH. Cost Savings Realized by Implementation of Routine Microbiological Identification by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry. J Clin Microbiol 2015;53(8):2473–9. DOI PubMed

5. Keller PM, Bruderer V, Müller F. Restricted Identification of Clinical Pathogens Categorized as Biothreats by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry. J Clin Microbiol 2016;54(3):816. DOI PubMed

6. Dingle TC, Butler-Wu SM, Abbott AN. Accidental exposure to Burkholderia pseudomallei in the laboratory in the era of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. J Clin Microbiol 2014;52(9):3490–1. DOI PubMed

7. New York City Department of Health and Mental Hygiene. 2015 Alert #15: Imported Brucellosis: Recent Laboratory Exposures Requiring Prophylaxis and Long-term follow up. New York (NY): NYCD of H and M; 2015. https://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/han/alert/imported-brucellosis.pdf

8. Pomerleau-Normandin D, Heisz M, Su M. Erreurs d'identification des agents biologiques à cote de sécurité élevée du groupe de risque 3 par SM MALDI-TOF au Canada : de novembre 2015 à octobre 2017. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2018;44(5):123–9. DOI

9. Cunningham SA, Patel R. Importance of using Bruker's security-relevant library for Biotyper identification of Burkholderia pseudomallei, Brucella species, and Francisella tularensis. J Clin Microbiol 2013;51(5):1639–40. DOI PubMed

10. Lasch P, Wahab T, Weil S, Pályi B, Tomaso H, Zange S, Kiland Granerud B, Drevinek M, Kokotovic B, Wittwer M, Pflüger V, Di Caro A, Stämmler M, Grunow R, Jacob D. Identification of Highly Pathogenic Microorganisms by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry: Results of an Interlaboratory Ring Trial. J Clin Microbiol 2015;53(8):2632–40. DOI PubMed

11. Tracz DM, Tyler AD, Cunningham I, Antonation KS, Corbett CR. Custom database development and biomarker discovery methods for MALDI-TOF mass spectrometry-based identification of high-consequence bacterial pathogens. J Microbiol Methods 2017;134:54–7. DOI PubMed

12. Tracz DM, Tober AD, Antonation KS, Corbett CR. MALDI-TOF mass spectrometry and high-consequence bacteria: safety and stability of biothreat bacterial sample testing in clinical diagnostic laboratories. J Med Microbiol 2018;67(3):341–6. DOI PubMed

13. Tracz DM, Antonation KS, Corbett CR. Verification of a Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry Method for Diagnostic Identification of High-Consequence Bacterial Pathogens. J Clin Microbiol 2016;54(3):764–7. DOI PubMed

14. Lasch P, Grunow R, Antonation KS, Weller SA, Jacob D. Inactivation techniques for MALDI-TOF MS analysis of highly pathogenic bacteria - A critical review. TrAC Trends Anal Chem. 2016;85:112–9. DOI

15. Achtman M, Zurth K, Morelli G, Torrea G, Guiyoule A, Carniel E. Yersinia pestis, the cause of plague, is a recently emerged clone of Yersinia pseudotuberculosis. Proc Natl Acad Sci USA 1999;96(24):14043–8. DOI PubMed

16. Chain PS, Carniel E, Larimer FW, Lamerdin J, Stoutland PO, Regala WM, Georgescu AM, Vergez LM, Land ML, Motin VL, Brubaker RR, Fowler J, Hinnebusch J, Marceau M, Medigue C, Simonet M, Chenal-Francisque V, Souza B, Dacheux D, Elliott JM, Derbise A, Hauser LJ, Garcia E. Insights into the evolution of Yersinia pestis through whole-genome comparison with Yersinia pseudotuberculosis. Proc Natl Acad Sci USA 2004;101(38):13826–31. DOI PubMed

17. Gérôme P, Le Flèche P, Blouin Y, Scholz HC, Thibault FM, Raynaud F, Vergnaud G, Pourcel C. Yersinia pseudotuberculosis ST42 (O:1) Strain Misidentified as Yersinia pestis by Mass Spectrometry Analysis. Genome Announc 2014;2(3):e00435–14. DOI PubMed

18. Lasch P, Drevinek M, Nattermann H, Grunow R, Stämmler M, Dieckmann R, Schwecke T, Naumann D. Characterization of Yersinia using MALDI-TOF mass spectrometry and chemometrics. Anal Chem 2010;82(20):8464–75. DOI PubMed

19. Seibold E, Maier T, Kostrzewa M, Zeman E, Splettstoesser W. Identification of Francisella tularensis by whole-cell matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry: fast, reliable, robust, and cost-effective differentiation on species and subspecies-levels. J Clin Microbiol 2010;48(4):1061–9. DOI PubMed

20. Antonation KS, Grützmacher K, Dupke S, Mabon P, Zimmermann F, Lankester F, Peller T, Feistner A, Todd A, Herbinger I, de Nys HM, Muyembe-Tamfun JJ, Karhemere S, Wittig RM, Couacy-Hymann E, Grunow R, Calvignac-Spencer S, Corbett CR, Klee SR, Leendertz FH. Bacillus cereus Biovar Anthracis Causing Anthrax in Sub-Saharan Africa-Chromosomal Monophyly and Broad Geographic Distribution. PLoS Negl Trop Dis 2016;10(9):e0004923. DOI PubMed

21. Ferreira L, Vega Castaño S, Sánchez-Juanes F, González-Cabrero S, Menegotto F, Orduña-Domingo A, González-Buitrago JM, Muñoz-Bellido JL. Identification of Brucella by MALDI-TOF mass spectrometry. Fast and reliable identification from agar plates and blood cultures. PLoS One 2010;5(12):e14235. DOI PubMed

22. Lista F, Reubsaet FA, De Santis R, Parchen RR, de Jong AL, Kieboom J, van der Laaken AL, Voskamp-Visser IA, Fillo S, Jansen HJ, Van der Plas J, Paauw A. Reliable identification at the species-level of Brucella isolates with MALDI-TOF-MS. BMC Microbiol 2011;11:267. DOI PubMed

23. Karger A, Melzer F, Timke M, Bettin B, Kostrzewa M, Nöckler K, Hohmann A, Tomaso H, Neubauer H, A Dahouk S. Interlaboratory comparison of intact-cell matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry results for identification and differentiation of Brucella spp. J Clin Microbiol 2013;51(9):3123–6. DOI PubMed

24. Sali M, De Maio F, Tarantino M, Garofolo G, Tittarelli M, Sacchini L, Zilli K, Pasquali P, Petrucci P, Marianelli C, Francia M, Sanguinetti M, Adone R. Rapid and safe one-step extraction method for the identification of Brucella strains at genus and species-level by MALDI-TOF mass spectrometry. PLoS One 2018;13(6):e0197864. DOI PubMed

25. Sogawa K, Watanabe M, Sato K, Segawa S, Miyabe A, Murata S, Saito T, Nomura F. Rapid identification of microorganisms by mass spectrometry: improved performance by incorporation of in-house spectral data into a commercial database. Anal Bioanal Chem 2012;403(7):1811–22. DOI PubMed

26. Christensen JJ, Dargis R, Hammer M, Justesen US, Nielsen XC, Kemp M; Danish MALDI-TOF MS Study Group. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry analysis of Gram-positive, catalase-negative cocci not belonging to the Streptococcus or Enterococcus genus and benefits of database extension. J Clin Microbiol 2012 May;50(5):1787–91. DOI PubMed

27. Pomerleau-Normandin D, Heisz M, Tanguay F. Surveillance des expositions en laboratoire aux agents pathogènes humains et aux toxines au Canada en 2017. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2018;44(11):337–44. DOI

APERÇU

Étude du Réseau collaboratif des chercheurs pédiatriques sur les infections au Canada (PICNIC) sur le paysage actuel des méningococcies invasives chez les enfants

Joan L Robinson[1]*, Sergio Fanella[2], Alison Lopez[2], Craig Frankel[3], Jane McDonald[4], Mohammad Alghounaim[4], Robert Slinger[5], Jennifer Bowes[5], Sarah Khan[6], Jeannette L Comeau[7], Kirk Leifso[8], John Gunawan[1], Michelle Barton[3]

Résumé

Contexte : La vaccination a entraîné une diminution de l'incidence de la méningococcie invasive au Canada, mais cette infection est toujours à l'origine d'un taux de morbidité et d'une mortalité important.

Objectifs : L'objectif de cette étude était de déterminer la charge de morbidité et la gestion de la méningococcie invasive dans les hôpitaux pédiatriques.

Méthodes : Des données ont été recueillies sur tous les cas de méningococcie invasive dans huit hôpitaux pédiatriques entre 2013 et 2017.

Résultats : Il y a eu 17 cas de méningococcie invasive. Trois des huit hôpitaux n'avaient aucun cas. Un peu plus de la moitié des cas étaient du sérogroupe B (n = 9); un quart (n = 4) étaient du sérogroupe W; moins d'un quart (n = 3) étaient du sérogroupe Y; et un était inconnu. Deux enfants infectés n'ont commencé à prendre des antibiotiques qu'au premier et au cinquième jour après la première hémoculture, mais leur rétablissement s'est fait sans incident. Six cas ont nécessité une admission en unité de soins intensifs; deux sont morts. Six cas de méningite probable ou avérée. La thrombocytopénie a été documentée dans sept cas. Tous les cas présentaient des taux élevés de protéine C réactive. Sept enfants ont reçu plus de sept jours d'antibiotiques; sur ces sept enfants, seuls deux présentaient des complications justifiant un traitement prolongé (empyème sous-dural et genou septique). Un cathéter veineux central a été placé dans six cas.

Conclusion : La méningococcie invasive est désormais rare chez les enfants canadiens, mais environ un tiers des cas de notre étude ont nécessité un traitement dans l'unité de soins intensifs et deux sont morts. Les cliniciens ne semblent pas toujours être conscients qu'un cours de cinq à sept jours est suffisant pour les cas simples de bactériémie ou de méningite.

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

Affiliations

[1] Service de pédiatrie, Université de l'Alberta, Edmonton, AB

[2] Service de pédiatrie, Université du Manitoba, Winnipeg, MB

[3] Service de pédiatrie, Université Western, London, ON

[4] Service de pédiatrie, Université McGill, Montréal, QC

[5] Service de pédiatrie, Université d'Ottawa, Ottawa, ON

[6] Service de pédiatrie, Université McMaster, Hamilton, ON

[7] Service de pédiatrie, Université Dalhousie, Halifax, NS

[8] Service de pédiatrie, Université Queen's, Kingston, ON

***Correspondance :**
jr3@ualberta.ca

Citation proposée : Robinson JL, Fanella S, Lopez A, Frankel C, McDonald J, Alghounaim M, Slinger R, Bowes J, Khan S, Comeau JL, Leifso K, Gunawan J, Barton M. Étude du Réseau collaboratif des chercheurs pédiatriques sur les infections au Canada (PICNIC) sur le paysage actuel des méningococcies invasives chez les enfants. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2020;46(10):383–7. https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i10a05f

Mots-clés : immunisation, méningococcie, méningococcie invasive, sérotype W

Introduction

La méningococcie invasive se manifeste par une bactériémie avec ou sans ensemencement d'autres sites, y compris les méninges. Malgré les progrès notables réalisés dans le domaine des soins intensifs, la méningococcie invasive entraîne toujours une morbidité et une mortalité importantes dans le monde entier, avec des taux de plus de 200 cas pour 100 000 habitants dans certains pays au cours de certaines années (1).

Un nombre croissant de cas dus à une souche virulente du sérogroupe C du complexe clonal (CC) de type de séquence 11 (ST 11) a été observé pour la première fois en 1986 au Canada, avec une flambée du nombre de cas entre 1999 et 2001 (2). En réponse à ces flambées de cas, des vaccins monovalents contre le méningocoque du sérogroupe C ont été ajoutés aux programmes de vaccination systématique des nourrissons dans tout le Canada entre 2002 et 2007 (2). Toutes les juridictions fournissent une dose à l'âge de 12 mois et certaines fournissent également des doses à des âges plus jeunes (3). Une dose de vaccin quadrivalent est désormais fournie aux adolescents au Canada, à l'exception du Québec, où une dose de rappel du vaccin C monovalent est administrée (4).

L'incidence de la méningococcie invasive au Canada a diminué en passant d'environ 1,5 cas pour 100 000 habitants entre 1990 et 1992 à 0,5 cas pour 100 000 habitants entre 2006 et 2011 (5), principalement en raison de la quasi-disparition de la maladie due au sérogroupe C (6).

On ne dispose pas de données nationales actualisées sur l'utilisation des vaccins méningococciques pour les nourrissons ou les adolescents au Canada, mais en extrapolant à partir d'autres vaccins, il semble probable que le taux de vaccination soit d'environ 85 % pour le vaccin pour nourrissons et un peu moins pour le vaccin pour adolescents (7). L'efficacité du vaccin est difficile à étudier en raison de la rareté de la méningococcie invasive, mais une diminution des titres (8) et des échecs vaccinaux (9) ont été décrits dans le cas du vaccin C monovalent dans d'autres pays. À ce jour, il n'existe aucune preuve que le remplacement du sérotype ait eu lieu avec les vaccins antiméningococciques au Canada (3,6) ou ailleurs (10).

Des données nationales sur la méningococcie invasive ont été publiées dans des publications évaluées par des pairs depuis 2011 (5). L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques, la prise en charge et les résultats chez les enfants atteints de méningococcie invasive dans les hôpitaux pédiatriques de soins tertiaires au Canada au cours des dernières années.

Méthodes

Cette étude rétrospective d'examen des dossiers a été menée par le Réseau collaboratif des chercheurs pédiatriques sur les infections au Canada (Paediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada – PICNIC) dans huit hôpitaux pédiatriques de soins tertiaires participants à Halifax, Montréal, Ottawa, Kingston, Hamilton, London, Winnipeg et Edmonton. La méningococcie invasive a été définie comme une culture sanguine positive à la bactérie *Neisseria meningitidis*. Sur chacun des sites, le laboratoire local a identifié des patients hospitalisés et des patients externes, âgés de 17 ans au plus, dont les hémocultures étaient positives à la bactérie *N. meningitidis*, du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2017. Les cas de bactériémie avec des hémocultures positives pour des espèces autres que la *N. meningitidis* ont été exclus. Il n'y a pas eu d'autres exclusions.

Des examens de dossiers des cas identifiés par les laboratoires ont ensuite été effectués. Des données sur la démographie, l'évolution clinique, le traitement et le résultat des cas admissibles ont été saisies dans REDCap (Research Electronic Data Capture), une application web sécurisée pour la création et la gestion d'enquêtes et de bases de données en ligne, hébergées par l'Université de l'Alberta. Compte tenu de la petite taille de l'échantillon, l'analyse des données a été limitée à des statistiques descriptives.

L'autorisation de mener l'étude a été obtenue auprès du comité d'éthique de chaque site.

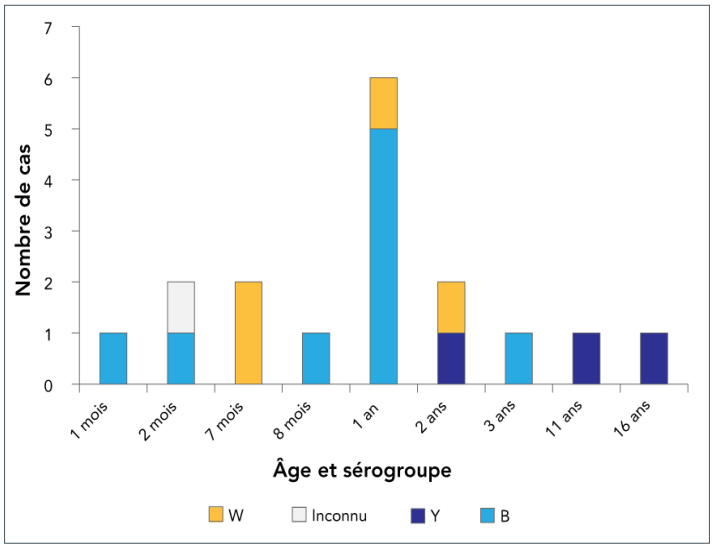
Résultats

Caractéristiques des cas de méningococcie invasive

De 2013 à 2017, cinq des huit sites participants ont signalé 17 cas de bactériémie à la *N. meningitidis*, dont quatre cas par an en 2013 et 2014, et trois cas par an en 2015, 2016 et 2017. Les trois autres sites n'ont pas connu de cas de bactériémie due à la *N. meningitidis*.

Cinq cas de bactériémie dus à d'autres espèces de *Neisseria* ont été exclus : deux cas de *N. sicca*, un cas de *N. mucosa*, un cas de *N. gonorrhea* et un cas d'une espèce non identifiée. Un peu plus de la moitié des cas (n = 9) étaient du sérogroupe B; un quart (n = 4) étaient du sérogroupe W; moins d'un quart (n = 3) étaient du sérogroupe Y; et un était d'un sérogroupe inconnu (**figure 1**).

Figure 1 : Âge et sérogroupe des cas de méningococcie invasive (n = 17) dans huit hôpitaux pédiatriques de soins tertiaires dans les centres urbains, Canada, de 2013 à 2017



Sur les 17 enfants, 13 étaient des garçons et six avaient moins de 12 mois (figure 1). Deux cas présentaient des conditions sous-jacentes majeures : un enfant de deux mois avait une gastroschisis réparée et un enfant d'un an souffrait d'une défaillance intestinale, et aucun de ces deux cas n'a été lié à la méningococcie invasive. Cependant, un cas de deux ans a été diagnostiqué par la suite comme souffrant d'une déficience du composant 8 du complément, qui augmente effectivement le risque de méningococcie invasive.

Déroulement clinique des cas

Trois patients de petits hôpitaux ont été transférés vers les sites participants pour des raisons inconnues. Tous, sauf deux, ont été admis le jour de la collecte de l'hémoculture et ont commencé une antibiothérapie empirique qui a couvert la *N. meningitidis*. Un patient fébrile âgé de deux mois, dont la gastroschisis avait été réparée, a été renvoyé chez lui et admis sous antibiotiques le jour suivant, lorsque l'hémoculture a révélé la présence de bacilles Gram-négatifs. Un patient de trois ans sans antécédents de fièvre a été admis cinq jours après le prélèvement d'un échantillon de sang pour une culture lorsque la croissance de *N. meningitidis* a été constatée; la raison de l'obtention de l'hémoculture était inconnue et l'enfant était toujours bactériémique à l'admission. Dans les deux cas, le traitement retardé s'est poursuivi sans complication.

Des données sur la fièvre étaient disponibles pour 15 cas. À l'exception de l'enfant de trois ans mentionné ci-dessus qui n'a jamais été fébrile, tous ont eu de la fièvre avant ou dans les 24 heures suivant leur admission à l'hôpital. Trois enfants sont restés fébriles pendant plus de 72 heures après avoir commencé à prendre des antibiotiques appropriés; tous avaient probablement une méningite.

Six des 17 cas ont nécessité une admission à l'unité de soins intensifs, quatre d'entre eux nécessitant une respiration mécanique. Deux des patients, un jeune de 16 ans atteint du sérogroupe Y et un autre d'un an atteint du sérogroupe B, sont morts respectivement le 5ème et le 18ème jour de leur séjour en soins intensifs; tous deux présentaient des tissus nécrotiques importants. Les quatre autres patients sont restés dans l'unité de soins intensifs pendant 1, 2, 6 et 22 jours. L'enfant qui est resté le plus longtemps a dû subir une amputation bilatérale sous le genou.

Résultats de laboratoire

On ne sait pas combien d'enfants sur 17 ont subi des ponctions lombaires pour un diagnostic définitif de méningite, mais deux cas de méningite ont été prouvés et quatre étaient des méningites probables. Les deux cas avérés, pour lesquels la *N. meningitidis* a été identifiée dans le liquide céphalorachidien, étaient un enfant de deux mois et un autre de deux ans.

Les deux premiers cas probables étaient un enfant de deux mois et un enfant de sept mois présentant un liquide céphalorachidien stérile avec pléocytose (obtenue après antibiotiques); l'enfant de sept mois a développé un empyème sous-dural. Les deux autres cas probables étaient le jeune de 16 ans décédé et un enfant d'un an qui a fait une crise fébrile et qui a été renvoyé à la maison sous amoxicilline trois jours avant la prise de sang positive; aucun des deux n'ayant subi de ponction lombaire. Parmi les autres sites d'infection, on peut citer l'arthrite septique du genou chez un enfant de deux ans et la cellulite circonférentielle du bras, que l'on pensait initialement être un syndrome de compartiment chez un enfant d'un mois.

Le nombre initial de globules blancs périphériques variait entre 2,0 et 36,9 × 10^9/L (moyenne 17,1 × 10^9/L), le pic de numération des globules blancs allant de 13,7 à 40,9 × 10^9/L (moyenne 24,3 × 10^9/L). Sept enfants ont eu une thrombocytopénie (< 150 × 10^9/L). Le pic moyen de protéine C réactive était de 121 mg/L dans les neuf cas où il a été mesuré (intervalle : de 50,7 à 189,9 mg/L).

Thérapie antimicrobienne

La durée médiane de l'antibiothérapie pour la méningococcie invasive était de sept jours (minimum de cinq jours et maximum de 17 jours). Sept enfants ont reçu un traitement antibiotique de plus de sept jours; deux seulement, les cas d'empyème subdural et d'arthrite septique, ont clairement nécessité un traitement antibiotique de plus de sept jours.

Le traitement était à la ceftriaxone dans tous les cas sauf un; ce patient était traité au céfotaxime. Les patients ont été admis pour toute la durée du traitement aux antibiotiques par voie intraveineuse, à l'exception d'un patient qui a été traité le sixième (et dernier) jour en tant que patient externe. Les antibiotiques oraux ont été utilisés uniquement pour l'enfant souffrant d'arthrite septique qui a reçu un traitement de sept jours à l'amoxicilline-clavulanate après huit jours de ceftriaxone.

Dix patients ont été pris en charge avec une canulation intraveineuse périphérique uniquement; sur les sept cas restants, un enfant avait déjà reçu un cathéter central inséré par voie périphérique pour une défaillance intestinale, trois enfants ont reçu un cathéter central traditionnel, deux enfants ont reçu un cathéter central inséré par voie périphérique et un patient qui a été admis aux soins intensifs a reçu plus d'un cathéter central.

Discussion

Sur une période de cinq ans, on a recensé 17 cas de méningococcie invasive dans huit hôpitaux pédiatriques canadiens. Bien qu'il n'y ait pas de données pour les années précédentes, de 2013 à 2017, il y a eu moins d'un cas par centre tous les deux ans, ce qui est faible si l'on considère qu'il s'agit principalement de centres de référence régionaux. Ce succès peut être attribué aux programmes d'immunisation des nourrissons et des adolescents. Néanmoins, environ un tiers des enfants ont dû être admis aux soins intensifs et deux sont morts.

Bien qu'il s'agisse d'un petit nombre de cas, un clone hypervirulent qui n'est pas bien couvert par les vaccins actuels pourrait conduire à une flambée de cas beaucoup plus importante. Par exemple, on s'inquiète de l'émergence au Canada du sérogroupe hypervirulent W ST-11 CC (11). Le sérogroupe W représentait 19 % (15/80 cas) de tous les cas de méningococcie invasive en 2016 (11) contre 24 % des cas dans l'étude actuelle. Le ST-11 CC a été détecté pour la première fois au Canada en 2014, mais a représenté 85 des 93 cas de sérogroupe W (91 %) entre 2016 et 2018 (11). Ce clone semble infecter principalement les adultes; il est possible que l'immunisation des adolescents ait permis de prévenir la maladie chez les enfants immunisés et indirectement de prévenir la maladie chez les jeunes frères et sœurs en empêchant d'être un porteur.

Le sérogroupe le plus fréquent de méningococcie invasive chez les enfants au Canada (6) et aux États-Unis (10) est le sérogroupe B. Un vaccin monovalent B pour les nourrissons et les adolescents est maintenant autorisé au Canada, mais il n'est pas utilisé de façon systématique en raison du grand nombre de vaccinations nécessaires pour prévenir un cas de méningococcie invasive (3). Le nombre absolu relativement faible de cas dus à une infection du sérogroupe B dans l'étude actuelle (neuf cas dans huit centres sur cinq ans) conforte cette décision. La première dose de vaccin peut être administrée à l'âge de deux mois (selon la province), mais une seule dose n'est probablement pas suffisante pour prévenir la méningococcie invasive. Contrairement aux vaccins contre le sérogroupe C, le vaccin contre le sérogroupe B autorisé pour les nourrissons n'empêche pas d'être porteur, de sorte qu'une utilisation généralisée dans la population peut ne pas prévenir la maladie chez les jeunes nourrissons (12).

La gestion de la méningococcie invasive au Canada pourrait être améliorée. Sept des 17 cas ont reçu plus de sept jours d'antibiotiques (de cinq à sept jours est recommandé pour les bactériémies ou les méningites) (13); seuls deux des sept cas avaient une indication pour un traitement plus long (empyème subdural et arthrite septique). Les cliniciens partent du principe qu'une infection dont le taux de mortalité est d'environ 10 % (14) justifie une antibiothérapie plus longue, mais cela prolonge le séjour à l'hôpital et nécessite souvent la pose d'un cathéter central.

Forces et faiblesses

La force de cette étude réside dans le fait qu'elle fournit des données sur la gestion et les résultats de la méningococcie invasive au Canada au cours des dernières années. La principale limite est que l'étude n'est pas basée sur la population; certains des huit sites participants n'ont pas de zone de chalandise définie.

En outre, tous les hôpitaux pédiatriques canadiens de soins tertiaires n'ont pas participé à l'étude. De plus, les enfants dont le parcours est simple ou qui sont rapidement décédés peuvent n'avoir jamais été admis dans un hôpital de soins tertiaires. Une autre limite est que les données de suivi n'ont pas été collectées; les séquelles à long terme ne sont généralement pas apparentes au moment de la sortie des patients de l'hôpital.

Certains des traitements antibiotiques de longue durée peuvent avoir été prescrits pour des indications légitimes qui n'étaient pas consignées dans le dossier du patient. Les autres limites sont que seuls huit centres étaient concernés et que le statut d'immunisation n'était pas disponible.

Conclusion

La méningococcie invasive est désormais une maladie rare dans les hôpitaux pédiatriques canadiens, bien que plus d'un tiers des cas identifiés dans huit hôpitaux pédiatriques entre 2013 et 2017 aient nécessité une admission en soins intensifs et que deux d'entre eux soient décédés. De nombreux internes en formation peuvent ne jamais voir un cas. En cette ère de gestion des antimicrobiens, il convient de rappeler aux cliniciens qu'une longue cure d'antibiotiques est rarement indiquée pour la méningococcie invasive. La surveillance continue doit être maintenue afin que les flambées de cas soient rapidement identifiées. Des études futures devraient vérifier le statut de l'immunisation.

Déclaration des auteurs

M. B. et J. R. ont eu l'idée de l'étude, ont écrit le protocole et conçu le formulaire REDCap (Research Electronic Data Capture). J. R. a rédigé la première ébauche du manuscrit. Tous les autres auteurs ont collecté des données et examiné le manuscrit.

Intérêts concurrents

Aucun.

Financement

Aucun financement n'a été reçu pour cette étude.

Références

1. Jafri RZ, Ali A, Messonnier NE, Tevi-Benissan C, Durrheim D, Eskola J, Fermon F, Klugman KP, Ramsay M, Sow S, Zhujun S, Bhutta ZA, Abramson J. Global epidemiology of invasive meningococcal disease. Popul Health Metr 2013 Sep;11(1):17. DOI PubMed

2. De Wals P. Epidemiology and control of meningococcal disease in Canada: a long, complex, and unfinished story. Can J Infect Dis Med Microbiol 2019 Nov;2019:8901847. DOI PubMed

3. Robinson JL. Update on invasive meningococcal vaccination for Canadian children and youth. Paediatr Child Health 2018 Feb;23(1):e1–4. DOI PubMed

4. Agence de la santé publique du Canada. Programmes de vaccination systématique et de rattrapage des provinces et des territoires pour les nourrissons et les enfants au Canada. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada (modifié 2020-07-29; accédé 2020-07-29). https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/renseignements-immunisation-provinces-et-territoires/programmes-vaccination-systematique-provinces-territoires-nourrissons-enfants.html

5. Agence de la santé publique du Canada. La méningococcie invasive. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada (modifié 2019-11-26; accédé 2020-07-29). https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/maladies-pouvant-etre-prevenues-vaccination/meningococcie-invasive/professionels.html

6. Sadarangani M, Scheifele DW, Halperin SA, Vaudry W, Le Saux N, Tsang R, Bettinger JA, Bettinger JA; investigators of the Canadian Immunization Monitoring Program, ACTive (IMPACT). The impact of the meningococcal serogroup C conjugate vaccine in Canada between 2002 and 2012. Clin Infect Dis 2014 Nov;59(9):1208–15. DOI PubMed

7. Robinson JL. Potential strategies to improve childhood immunization rates in Canada. Paediatr Child Health 2018 Aug;23(5):353–6. DOI PubMed

8. Perrett KP, Richmond PC, Borrow R, Nolan T, McVernon J. Antibody persistence in Australian adolescents following meningococcal C conjugate vaccination. Pediatr Infect Dis J 2015 Mar;34(3):279–85. DOI PubMed

9. Matar R, Hong E, Levy C, Guillot M, Cohen R, Taha MK, Madhi F. Vaccine failure after meningococcal C conjugate vaccine may be linked to decline of bactericidal titers and absence of herd immunity. Pediatr Infect Dis J 2015 Oct;34(10):1142–3. DOI PubMed

10. Centers for Disease Control and Prevention. Meningococcal disease: disease trends. Atlanta (GA): CDC (modifié 2019-05-31; accédé 2020-07-29). https://www.cdc.gov/meningococcal/surveillance/index.html#trends

11. Tsang RS, Hoang L, Tyrrell GJ, Minion J, Van Caeseele P, Kus JV, Lefebvre B, Haldane D, Garceau R, German G, Zahariadis G, Hanley B. Hausse des cas de méningococcie invasive Neisseria meningitidis ST-11 du sérogroupe W au Canada, de 2016 à 2018. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2019;45(6):181–7. DOI

12. Marshall HS, McMillan M, Koehler AP, Lawrence A, Sullivan TR, MacLennan JM, Maiden MC, Ladhani SN, Ramsay ME, Trotter C, Borrow R, Finn A, Kahler CM, Whelan J, Vadivelu K, Richmond P. Meningococcal B vaccine and meningococcal carriage in adolescents in Australia. N Engl J Med 2020 Jan;382(4):318–27. DOI PubMed

13. Meningococcal infections. In: Red book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st edition. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. Ithaca (IL): American Academy of Pediatrics; 2018. p. 550–61.

14. Sadarangani M, Scheifele DW, Halperin SA, Vaudry W, Le Saux N, Tsang R, Bettinger JA; investigators of the Canadian Immunization Monitoring Program, ACTive (IMPACT). Outcomes of invasive meningococcal disease in adults and children in Canada between 2002 and 2011: a prospective cohort study. Clin Infect Dis 2015 Apr;60(8):e27–35. DOI PubMed

Épidémiologie descriptive des cas décédés de COVID-19 signalés lors de la première vague de l'épidémie au Canada, du 15 janvier au 9 juillet 2020

Équipe de surveillance et d'épidémiologie de la COVID-19[1] de l'Agence de la santé publique du Canada

Résumé

Cette communication rapide décrit les décès parmi les cas de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) au Canada par province et territoire et par caractéristiques des cas. Sur les 106 804 cas de COVID-19 signalés au Canada en date du 9 juillet 2020, 8 749 ont entraîné la mort, ce qui représente un taux de mortalité de 23,3 pour 100 000 habitants et un taux de létalité de 8,2 %. Au Canada, le taux de létalité varie de 0 % à 10 % selon les provinces et les territoires, les différences reflétant probablement les différences d'ampleur de l'épidémie dans chaque juridiction, ainsi que le lieu et les victimes des épidémies localisées (e.g. les éclosions dans les établissements de soins de longue durée, qui touchent les personnes âgées souffrant de multimorbidités). Le taux de létalité augmentait avec l'âge et le nombre de problèmes médicaux préexistants, ainsi que parmi les résidents des établissements de soins de longue durée et des foyers de personnes âgées. Des plans sont en cours pour recueillir des renseignements plus détaillés sur les cas, y compris la race et l'ethnicité, ce qui nous permettra de mieux comprendre les communautés les plus touchées par la COVID-19. Des études sur la surmortalité, une mesure du nombre de personnes qui sont mortes de n'importe quelle cause par rapport à la moyenne historique, permettront de clarifier l'impact complet de la COVID-19 au sein des juridictions canadiennes.

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

Affiliation

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

Correspondance :
lindsay.whitmore@canada.ca

Citation proposée : Équipe de surveillance et d'épidémiologie de la COVID-19 de l'Agence de la santé publique du Canada. Épidémiologie descriptive des cas décédés de COVID-19 signalés lors de la première vague de l'épidémie au Canada, du 15 janvier au 9 juillet 2020. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2020;46(10):388–93. https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i10a06f

Mots-clés : COVID-19, Canada, mortalité, épidémiologie, taux de létalité

Introduction

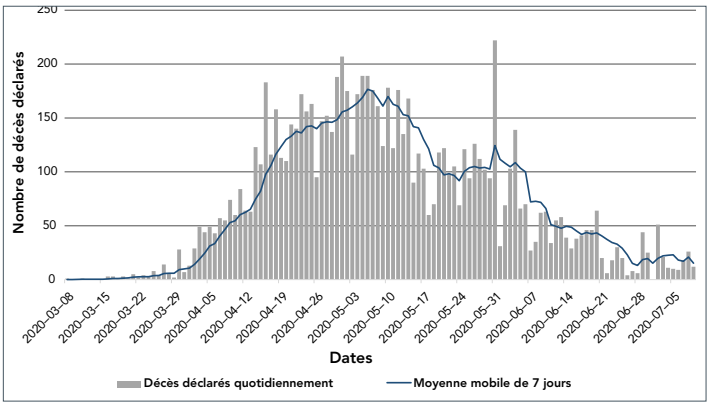
En début juillet 2020, le Canada avait réussi à aplatir la vague initiale de la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), ramenant le nombre moyen de cas quotidiens déclarés d'un pic de 1 600 au cours de la dernière semaine d'avril à 290 cas dans la semaine précédant le 9 juillet 2020. Tragiquement, au cours de cette première vague, le Canada a enregistré le 20e taux brut de mortalité le plus élevé au monde au 9 juillet 2020 (1). Cette communication rapide décrit les décès parmi les cas de COVID-19, en utilisant les données disponibles signalées au cours de cette première vague du 1er janvier 2020 au 9 juillet 2020, afin d'éclairer les mesures visant à minimiser les décès dus à la COVID-19 à l'avenir.

Situation actuelle

En date du 9 juillet 2020, 106 804 cas de COVID-19 ont été déclarés au Canada, et le nombre de décès déclarés parmi ces cas était de 8 749. Le nombre de décès déclarés quotidiennement a augmenté régulièrement depuis la fin mars pour atteindre un pic au début mai; en moyenne, 177 décès ont été déclarés quotidiennement entre le 30 avril et le 6 mai. Le nombre quotidien de décès déclarés a ensuite diminué régulièrement et, dans la semaine précédant le 9 juillet 2020, une moyenne de 15 décès a été déclarée chaque jour (**figure 1**). Cela correspond à la tendance du nombre de cas déclarés quotidiennement qui a été observée deux à trois semaines plus tôt. Cette situation était attendue, puisque les décès liés

à la COVID-19 représentent des infections survenues plusieurs semaines auparavant (2–4).

Figure 1 : Décès quotidiens signalés parmi les cas de COVID-19 au Canada et moyenne mobile sur sept jours, du 8 mars au 9 juillet 2020 (N = 8 749)[a]



Abréviation : COVID-19, maladie à coronavirus 2019
[a] La forte augmentation du 31 mai 2020 est un artefact de déclaration, et est due au fait que le Québec a déclaré des décès qui avaient été précédemment identifiés, mais non déclarés

Le taux de mortalité brut du Canada au 9 juillet 2020 était de 23,3 décès liés à la COVID-19 pour 100 000 habitants. En raison du délai entre la date de l'infection et la date du décès, le résultat clinique final pour les cas déclarés plus récemment n'est pas encore connu et, par conséquent, ce taux de mortalité a probablement sous-estimé le taux réel. Selon les données disponibles, le taux de mortalité de la COVID-19 au Canada était le 20e plus élevé au monde, bien qu'il soit comparable ou inférieur à celui de plusieurs pays européens et nord-américains (1). Il est toutefois important de noter que le nombre de décès liés à la COVID-19 dans un pays est fondé sur plusieurs facteurs interdépendants, notamment la capacité du système de soins de santé, la façon dont les décès sont définis et saisis, le stade de l'épidémie et la répartition de la population d'un pays en fonction de la santé et de l'âge. Pour ces raisons, les comparaisons entre pays doivent être interprétées avec prudence.

Au 9 juillet 2020, le taux de létalité au Canada, calculé en divisant le nombre total de décès par le nombre de cas déclarés, était de 8,2 %. Comme pour le taux brut de mortalité, il s'agit probablement d'une mesure biaisée du véritable taux de létalité, puisque le résultat (i.e. les personnes qui se sont rétablies ou sont décédées) n'est pas encore connu pour les cas récemment déclarés.

Dans l'ensemble du Canada, le taux de létalité varie de 0 % à 10 % selon la province ou le territoire (**tableau 1**), et le taux de mortalité pour 100 000 habitants canadiens varie de 0,3 à 66,1 (dans les provinces et territoires où il y a eu des décès). Après normalisation pour l'âge, qui a pris en considération des différences dans la répartition par âge entre les provinces, le taux de mortalité pour 100 000 habitants se situait entre 0,2 et 60,4. Après normalisation selon l'âge, les différences de taux de mortalité par province étaient probablement dues à plusieurs facteurs, dont le plus important était la propagation de la COVID-19 dans les établissements de soins de longue durée et les foyers pour personnes âgées. L'Ontario et le Québec affichent les taux de mortalité normalisés selon l'âge les plus élevés, soit 18,4 et 60,4 respectivement, plus de 70 % de ces décès se sont produits dans les établissements de soins de longue durée et les résidences pour personnes âgées (tableau 1).

En effet, l'impact de la pandémie de COVID-19 sur les résidents des établissements de soins de longue durée et des résidences pour personnes âgées a été sévère. En date du 9 juillet 2020 (tableau 1), environ 81 % des décès liés à la COVID-19 au Canada se sont produits parmi les résidents, l'Ontario et le Québec étant particulièrement touchés, avec respectivement 2 011 et 4 765 décès parmi les résidents d'établissements de soins de longue durée et de résidences pour personnes âgées. Cela peut être dû à la taille de la population, à sa densité et à l'ampleur de la transmission communautaire au sein de ces provinces particulières (6).

Sur les 106 804 cas et 8 749 décès déclarés au Canada le 9 juillet 2020, des renseignements plus détaillés ont été communiqués à l'Agence de la santé publique du Canada pour 106 321 (99,5 %) cas et 8 711 (99,6 %) décès à cette même date. Une analyse des décès liés à la COVID-19 selon l'âge, le sexe, les problèmes médicaux préexistants et les soins de longue durée et le statut de résident d'une résidence pour personnes âgées a été réalisée à l'aide de cet ensemble de données plus détaillées fournies par les provinces et les territoires.

Le taux de létalité était inférieur à 1 % dans toutes les tranches d'âge jusqu'à 50 ans, puis augmentait rapidement avec l'âge, avec un taux de létalité de 1,2 % pour les 50 à 59 ans et jusqu'à 34,4 % pour les 80 ans et plus **(tableau 2**). Les femmes canadiennes ont été globalement plus touchées, avec un taux de mortalité plus élevé pour 100 000 (24,9 chez les femmes contre 21,3 chez les hommes). Cependant, parmi les cas, les hommes avaient un taux de létalité plus élevé que les femmes (8,5 % contre 7,9 %). Ces derniers résultats font écho à une différence entre les sexes observée parmi les cas de maladies graves dues à la COVID-19 dans d'autres pays (7,8), ce qui peut refléter des différences entre les sexes dans la prévalence des problèmes médicaux préexistants et dans les comportements à risque comme le tabagisme (8).

En se fondant sur les renseignements limités disponibles sur les problèmes médicaux préexistants (n = 6 350), le taux de létalité a généralement augmenté au fur et à mesure que le nombre de problèmes médicaux préexistants augmentait, globalement et dans toutes les tranches d'âge **(tableau 3**). Cette augmentation a été marquée chez les personnes âgées de 60 à 79 ans, où le taux de létalité était de 3,1 % chez les personnes sans problèmes médicaux préexistants et de 25,5 % chez les personnes ayant trois problèmes médicaux préexistants ou plus. Les problèmes médicaux préexistants évalués dans les rapports de cas fournis

Tableau 1 : Décès parmi les cas de COVID-19 au Canada au 9 juillet 2020, par province et territoire

Province/territoire	Total des cas	Décès[a]	Décès parmi les résidents des établissements de soins de longue durée et des résidences pour personnes âgées[b]	Taux de létalité	Décès pour 100 000 habitants[c,d]	Taux de mortalité standardisé selon l'âge par 100 000[c,e,f]
Québec	56 216	5 609	4 765	10,0 %	66,1	60,4
Ontario	36 348	2 703	2 011	7,4 %	18,6	18,4
Alberta	8 519	161	117	1,9 %	3,7	4,8
Colombie-Britannique	3 028	186	131	6,1 %	3,7	3,5
Nouvelle-Écosse	1 066	63	57	5,9 %	6,5	5,8
Saskatchewan	813	15	2	1,8 %	1,3	1,3
Manitoba	325	7	1	2,2 %	0,5	0,6
Terre-Neuve-et-Labrador	261	3	0	1,2 %	0,6	0,5
Nouveau-Brunswick	166	2	2	1,2 %	0,3	0,2
Île-du-Prince-Édouard	33	0	0	0 %	ADC[g]	ADC[g]
Yukon	11	0	0	0 %	ADC[g]	ADC[g]
Territoires du Nord-Ouest	5	0	0	0 %	ADC[g]	ADC[g]
Nunavut	0	0	0	0 %	ADC[g]	ADC[g]
Canada[h]	106 804	8 749	7 086	8,2 %	23,3	23,3[i]

Abréviations : ADC, aucun décès calculé; COVID-19, maladie à coronavirus 2019
[a] Les décès ont été définis conformément à la directive de l'Organisation mondiale de la Santé, qui définit les décès liés à la COVID-19 comme étant les cas probables ou confirmés en laboratoire où il n'y a pas de période de récupération entre la maladie et le décès, à moins qu'il n'y ait une cause alternative évidente de décès qui ne peut être liée à la COVID-19 (e.g. traumatisme) (5). Exceptions comprises : la Colombie-Britannique et l'Ontario ont exclu les décès dans les cas probables présentant un lien épidémiologique, et la Colombie-Britannique, la Saskatchewan, l'Ontario, le Nouveau-Brunswick et la Nouvelle-Écosse ont inclus les décès survenus dans les cas de COVID-19, que le décès ait été attribué ou non à la COVID-19, dans les cas où il n'y avait pas de période de récupération complète entre la maladie et le décès
[b] Sur la base des sites Web provinciaux et territoriaux, des points de presse, des analyses du Web, en date du 9 juillet 2020
[c] Le nombre de décès pour 100 000 habitants n'a pas été calculé pour les provinces et territoires où il n'y a pas eu de décès
[d] Statistique Canada, estimations de la population au 1er juillet 2019
[e] Normalisation directe selon l'âge en utilisant les estimations de la population au 1er juillet 2019
[f] Le taux de mortalité standardisé selon l'âge pour 100 000 habitants a été déterminé à l'aide des renseignements détaillés sur les cas reçus par l'Agence de santé publique du Canada pour 106 198 cas et 8 711 décès
[g] Le nombre de décès pour 100 000 habitants et le taux de mortalité standardisé selon l'âge pour 100 000 habitants n'ont pas été calculés dans les juridictions où il n'y a pas eu de décès
[h] Le total pour le Canada comprend 13 cas identifiés chez des voyageurs rapatriés qui étaient en quarantaine en mars 2020. La mise à jour de leur statut n'était pas disponible
[i] Le taux de mortalité standardisé selon l'âge pour 100 000 habitants a été normalisé en fonction de la population nationale canadienne

Tableau 2 : Taux de létalité et de décès pour 100 000 habitants, par âge et par sexe, au 9 juillet 2020 (N = 106 321)

Caractéristiques des cas	Cas	Décès	Taux de létalité	Décès pour 100 000 habitants[a]
Groupe d'âge[b]				
0–19 ans	7 791	1	0,01 %	0,01
20–29 ans	14 813	8	0,05 %	0,2
30–39 ans	14 854	15	0,1 %	0,3
40–49 ans	16 175	45	0,3 %	0,9
50–59 ans	16 140	200	1,2 %	3,8
60–69 ans	10 427	615	5,9 %	13,3
70–79 ans	7 832	1 570	20,1 %	54,7
80 ans et plus	18 166	6 257	34,4 %	385,1
Total	106 198	8 711	8,2 %	23,0
Groupe d'âge par sexe[b,c]				
Femme				
0–39 ans	19 814	8	0,04 %	0,1
40–59 ans	17 827	94	0,5 %	1,9
60–79 ans	9 095	885	9,7 %	22,9

Tableau 2 : Taux de létalité et de décès pour 100 000 habitants, par âge et par sexe, au 9 juillet 2020 (N = 106 321) (*suite*)

Caractéristiques des cas	Cas	Décès	Taux de létalité	Décès pour 100 000 habitants[a]
80 ans et plus	12 457	3 713	29,8 %	381,8
Total	59 193	4 700	7,9 %	24,9
Homme				
0–39 ans	17 519	16	0,1 %	0,2
40–59 ans	14 412	151	1,1 %	3,0
60–79 ans	9 117	1 294	14,2 %	35,8
80 ans et plus	5 596	2 509	44,8 %	384,6
Total	46 644	3 970	8,5 %	21,3

[a] Estimations de la population de Statistique Canada au 1er juillet 2019
[b] Des renseignements n'étaient pas disponibles pour 0,12 % (n = 123) des cas selon l'âge et 0,35 % (n = 371) des cas selon le sexe
[c] Les provinces et territoires peuvent définir le sexe différemment et certains peuvent se référer au sexe biologique

Tableau 3 : Taux de létalité par groupe d'âge parmi les cas de COVID-19 selon les problèmes médicaux préexistants et selon le statut de résident d'un établissement de soins de longue durée ou d'une résidence pour personnes âgées, 9 juillet 2020[a]

Caractéristiques des cas	Décès/cas (taux de létalité)							
	Âge (années)							
	0–59 ans		60–79 ans		80 ans et plus		Total des cas	
	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%
Nombre de problèmes médicaux préexistants[a,b]								
0	4/4 150	0,1 %	32/1 028	3,1 %	67/224	29,9 %	103/5 402	1,9 %
1	2/135	1,5 %	6/157	3,8 %	12/55	21,8 %	20/347	5,8 %
2	0/66	0,0 %	18/141	12,8 %	39/129	30,2 %	57/336	17,0 %
3 et plus	1/39	2,6 %	26/102	25,5 %	47/124	37,9 %	74/265	27,9 %
Résident d'un établissement de soins de longue durée ou de résidence pour personnes âgées[c]								
Non	6/8 122	0,1 %	34/1 098	3,1 %	35/171	20,5 %	75/9 391	0,8 %
Oui	3/33	9,1 %	45/213	21,1 %	155/512	30,3 %	203/758	26,8 %

Abréviation : COVID-19, maladie à coronavirus 2019
[a] Les renseignements sur les problèmes médicaux préexistants n'étaient pas disponibles pour 94,03 % (n = 99 971) des cas
[b] Les problèmes médicaux préexistants ont été définis comme suit : maladie cardiaque, trouble neurologique ou neuromusculaire chronique, diabète, maladie/condition d'immunodéficience, maladie du foie, malignité, maladie rénale et maladie respiratoire
[c] Les renseignements indiquant si le cas était ou non un résident d'un établissement de soins de longue durée ou d'une résidence pour personnes âgées n'étaient pas disponibles pour 90,45 % (n = 96 171) des cas

à l'Agence de la santé publique du Canada comprenaient les maladies cardiaques, les troubles neurologiques ou neuromusculaires chroniques, le diabète, les maladies/affections d'immunodéficience, les maladies du foie, les affections malignes, les maladies rénales et les maladies respiratoires. Le fait d'être résident d'un établissement de soins de longue durée ou d'une résidence pour personnes âgées a également entraîné un taux de létalité plus élevé dans l'ensemble (26,8 %) et dans chaque groupe d'âge. Bien que les renseignements permettant de déterminer si le cas était ou non un résident d'un établissement de soins de longue durée ou d'une résidence pour personnes âgées soient limités (n = 10 150), ces résultats sont similaires à ceux d'autres études canadiennes, dans lesquelles le taux de létalité global parmi les résidents était estimé à 36 % (6), et était supérieur à celui des canadiens âgés qui ne vivaient pas dans un tel environnement (*Personal communication, D. Fisman et al.*). Le taux de létalité plus élevé au sein de cette population reflète probablement un degré de fragilité et de multimorbidité chez les résidents qui augmente le risque de complications graves, y compris le décès (9).

Il y a de plus en plus de preuves que, comme aux États-Unis et au Royaume-Uni (10), les personnes appartenant à des minorités raciales et ethniques au Canada courent un risque accru de contracter la COVID-19 et de subir des complications graves, y compris le décès (11,12). Au niveau national, il est prévu de commencer à l'automne 2020 la collecte de renseignements plus détaillés sur les cas, notamment sur la race, l'ethnicité et le statut socio-économique.

Conclusion

Les autorités de santé publique de tout le pays continueront à suivre de près le nombre de décès parmi les cas de COVID-19 afin d'orienter des mesures supplémentaires pour prévenir les issues fatales. Bien que les décès fournissent une indication tardive de la transmission de la COVID-19, ils donnent une indication claire de la gravité et de l'impact de la maladie et mettent en évidence la nécessité de protéger les populations vulnérables, notamment les personnes âgées et celles qui vivent avec de multiples problèmes médicaux préexistants. Plus particulièrement, les canadiens vivant dans des établissements de soins de longue durée et des résidences pour personnes âgées ont été gravement touchés, avec un taux de létalité plus élevé que celui des canadiens plus âgés qui ne vivent pas dans de tels établissements. En conséquence, les juridictions fédérales, provinciales et territoriales ont mis en œuvre de multiples mesures pour prévenir la transmission dans ces milieux. Ces mesures comprennent des lignes directrices actualisées sur la prévention et le contrôle des infections, et plus particulièrement en ce qui concerne les soins aux résidents d'établissements de soins de longue durée (13), des mesures politiques visant à garantir une dotation en personnel adéquate et à limiter les déplacements des travailleurs de la santé entre les établissements.

Le taux de mortalité par infection et la surmortalité sont d'autres mesures de la mortalité qui peuvent être utilisées pour décrire l'impact de la COVID-19 au Canada. Le taux de mortalité par infection est défini comme le nombre de décès divisé par le nombre d'individus infectés. Contrairement au taux de létalité, le taux de mortalité par infection n'est pas influencé par des facteurs tels que les changements de stratégie des tests de laboratoire. Des plans sont en cours pour mener des enquêtes sérologiques rapides pancanadiennes et régionales afin de déterminer l'étendue du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) dans la population et ces résultats permettront d'estimer le taux de mortalité par infection au Canada (14).

L'estimation de la surmortalité nous permettra de mieux comprendre l'impact de la pandémie de COVID-19 au-delà de la maladie elle-même. Par exemple, on peut s'attendre à une augmentation des décès dus à d'autres causes en raison des personnes que la peur de l'infection empêche de se faire soigner à temps. La surmortalité est la différence entre le nombre total de personnes qui sont décédées de quelque cause que ce soit au cours d'une période donnée et la moyenne historique pour la même période de l'année au cours des années précédentes. En juin 2020, Statistique Canada a publié un ensemble de données provisoires sur l'excès de décès de janvier à la semaine du 2 mai 2020, par rapport aux cinq années précédentes (15). Ces

données étaient préliminaires et, à mesure que de plus amples renseignements seront disponibles pour toutes les juridictions canadiennes, nous comprendrons mieux l'impact réel de cette pandémie sur les canadiens.

Déclaration des auteurs

D. P. — Conceptualisation, projet original, révision et édition
C. B. — Conceptualisation, conservation des données, analyse formelle, révision et édition
J. M. — Conservation des données, analyse formelle, révision et édition
L. W. — Révision et édition
A. C. — Conceptualisation, révision et édition
C. A. — Révision et édition
L. S. — Révision et édition
D. T. — Révision et édition
D. M. — Révision et édition
J. P. — Révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier les partenaires de surveillance provinciaux et territoriaux, le Laboratoire national de microbiologie, les laboratoires de santé publique provinciaux partenaires et l'équipe de surveillance du Centre des opérations du portefeuille de la Santé de l'Agence de la santé publique du Canada.

L'équipe de surveillance et d'épidémiologie de la COVID-19 de l'Agence de santé publique du Canada comprenait D. Paquette, C. Bell, J. Macri, L. Whitmore, A. Currie, C. Archibald, L. Shah, D. Taylor, D. MacDonald et J. Pennock.

Financement

Ces travaux ont été soutenus par l'Agence de santé publique du Canada.

Références

1. Our World in Data. Statistics and Research. Coronavirus (COVID-19) Deaths (accédé 2020-07-24). https://ourworldindata.org/covid-deaths

2. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published correction appears in Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1038]. Lancet 2020 Mar;395(10229):1054–62. DOI PubMed

3. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, Ma K, Xu D, Yu H, Wang H, Wang T, Guo W, Chen J, Ding C, Zhang X, Huang J, Han M, Li S, Luo X, Zhao J, Ning Q. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ 2020 Mar;368:m1091. DOI PubMed

4. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, Thompson H, Walker PG, Fu H, Dighe A, Griffin JT, Baguelin M, Bhatia S, Boonyasiri A, Cori A, Cucunubá Z, FitzJohn R, Gaythorpe K, Green W, Hamlet A, Hinsley W, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Riley S, van Elsland S, Volz E, Wang H, Wang Y, Xi X, Donnelly CA, Ghani AC, Ferguson NM. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. Lancet Infect Dis 2020 Jun;20(6):669–77. DOI PubMed

5. World Health Organization. Medical certification, ICD mortality coding, and reporting mortality associated with COVID-19. COVID-19: Surveillance, case investigation and epidemiological protocols. WHO; June 7 2020 (accédé 2020-07-05). https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-mortality-reporting-2020-1

6. International Long Term Care Policy Network. Hsu AT, Lane N, Sinha SK, Dunning J, Dhuper M, Kahiel Z, Sveistrup H. Understanding the impact of COVID-19 on residents of Canada's long-term care homes — ongoing challenges and policy responses (modifié 2020-06-04). https://ltccovid.org/wp-content/uploads/2020/06/LTCcovid-country-reports_Canada_June-4-2020.pdf

7. Jordan RE, Adab P, Cheng KK. Covid-19: risk factors for severe disease and death. BMJ 2020 Mar;368:m1198. DOI PubMed

8. Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. JAMA 2020 Apr;323(14):1335. DOI PubMed

9. Gardner W, States D, Bagley N. The Coronavirus and the Risks to the Elderly in Long-Term Care. J Aging Soc Policy 2020 Jul-Oct;32(4-5):310–5. DOI PubMed

10. Pan D, Sze S, Minhas JS, Bangash MN, Pareek N, Divall P, Williams CM, Oggioni MR, Squire IB, Nellums LB, Hanif W, Khunti K, Pareek M. The impact of ethnicity on clinical outcomes in COVID-19: A systematic review. EClinicalMedicine 2020 Jun;23:100404. DOI PubMed

11. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Résumé épidémiologique amélioré. La COVID-19 en Ontario – un regard sur la diversitév: du 15 janvier 2020 au 14 mai 2020-Toronto (ON) : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2020. https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/2020/06/covid-19-epi-diversity.pdf?la=fr

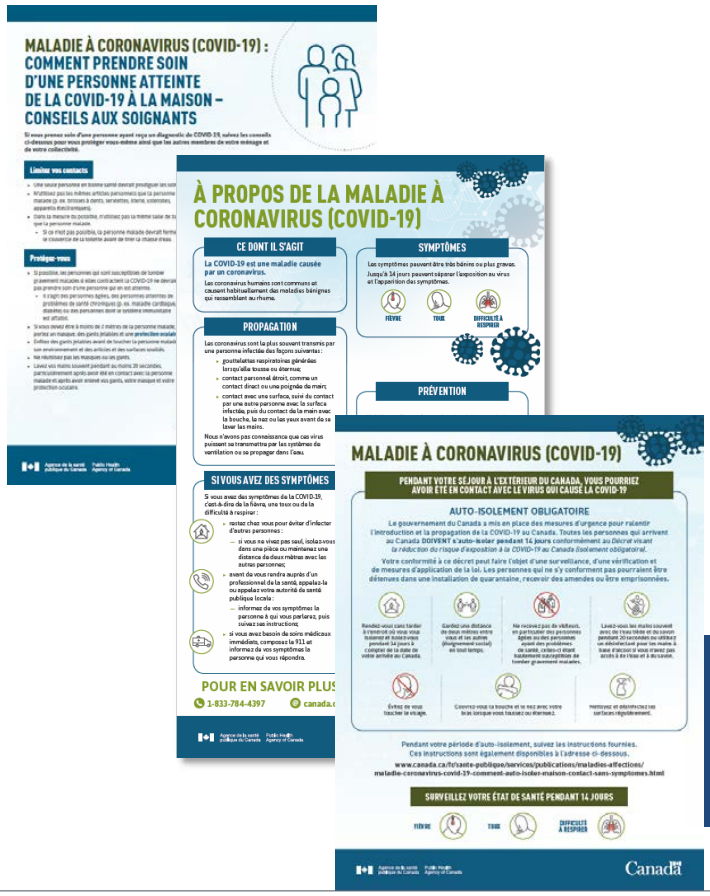
12. CBC News. Rocha R, Shingler B, Montpetit J. Montreal's poorest and most racially diverse neighborhoods hit hardest by COVID-19, data analysis shows. June 11, 2020. https://www.cbc.ca/news/canada/montreal/race-covid-19-montreal-data-census-1.5607123

13. Gouvernement du Canada. Lignes directrices provisoires sur les soins aux résidents des établissements de soins de longue durée pendant la pandémie de COVID-19. Gouvernement du Canada (modifié 2020-07-17; accédé 2020-07-24). https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/document-orientation/residents-etablissements-soins-longue-covid-19.html

14. Le Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19. À propos (accédé 2020-07-05). https://www.covid19immunitytaskforce.ca/about

15. Statistique Canada. Nombre provisoire de décès et surmortalité, janvier à mars 2019 et janvier à mars 2020. Ottawa (ON) : Statistique Canada (accédé 2020-07-05). https://www150.statcan.gc.ca/n1/daily-quotidien/200513/dq200513d-fra.htm

PRÉVENIR LA PROPAGATION DE LA COVID-19



COVID-19 Ressources de sensibilisation

- Obtenez les dernières lignes directrices et ressources de sensibilisation
- Certaines ressources sont disponibles en plusieurs langues

Visitez
www.canada.ca/le-coronavirus

Myélite flasque aiguë au Canada, 2018 à 2019

Catherine Dickson[1]*, Brigitte Ho Mi Fane[1], Susan G Squires[1]

Résumé

À partir de 2014, des grappes biennales de myélite flasque aiguë, fréquemment décrite comme une maladie de « type poliomyélitique », ont été signalées aux États-Unis et ailleurs, et décrites comme étant souvent liées à des entérovirus. Pour estimer les tendances de la myélite flasque aiguë au Canada, nous avons examiné le Système canadien de surveillance de la paralysie flasque aiguë (SCSPFA) pour passer en revue les cas déclarés au cours des années civiles 2018 et 2019 qui répondent aux définitions de cas de la myélite flasque aiguë des Centers for Disease Control and Prevention. Au total, 10 cas (8 en 2018 et 2 en 2019) répondaient à la définition de cas confirmé de myélite flasque aiguë et 30 (26 en 2018 et 4 en 2019) répondaient à la définition de cas probable de myélite flasque aiguë. Soixante pour cent des cas confirmés et probables avaient moins de cinq ans, et la date de début des symptômes se situait entre les mois de juillet et d'octobre pour tous les cas. Des entérovirus ont été détectés dans 50 % des cas confirmés. Au moment de la rédaction du présent rapport, les données de la myélite flasque aiguë pour 2020 n'étaient pas encore disponibles; il n'est pour le moment pas possible de déterminer si une hausse du nombre de cas de myélite flasque aiguë sera observée en 2020.

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

Affiliation

[1] Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

***Correspondance :**
catherinee.dickson@canada.ca

Citation proposée : Dickson C, Ho Mi Fane B, Squires SG. Myélite flasque aiguë au Canada, 2018 à 2019. Relevé des maladies transmissibles au Canada Rep 2020;46(10):394–8. https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i10a07f

Mots-clés : myélite flasque aiguë, paralysie flasque aiguë, entérovirus, maladie infectieuse, surveillance

Introduction

Des augmentations soudaines de cas de myélite flasque aiguë, une forme émergente de paralysie flasque aiguë liée à des infections virales et fréquemment décrite comme une maladie de « type poliomyélitique », ont été signalées aux États-Unis et ailleurs, selon un schéma biennal, en été et en automne, au cours des années 2014, 2016 et 2018 (1–5).

La paralysie flasque aiguë est définie comme une apparition soudaine d'une paralysie se manifestant par une réduction du tonus musculaire dans un ou plusieurs membres. Ce syndrome est causé par un ensemble d'étiologies, comme le syndrome de Guillain-Barré, la myélite transverse ou les neuropathies. Ces affections sont associées à des virus neurotropes, tels que les entérovirus, notamment la polio, l'*Herpesviridae* et le parainfluenzavirus (6). La myélite flasque aiguë est un sous-type de paralysie flasque aiguë associé à des lésions de la matière grise de la moelle épinière. Elle a été liée à des infections virales, en particulier les entérovirus EV-D68 et EV-A71, qui peuvent se propager par voie oro-fécale et respiratoire (3,7,8).

La myélite flasque aiguë a été associée à des handicaps et à des besoins importants en matière de soins de santé, principalement chez les enfants (9,10). Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ont largement détaillé les tendances récentes de la myélite flasque aiguë, aux États-Unis (3,11). Cette nouvelle tendance a suscité des inquiétudes quant à l'effet potentiel de la myélite flasque aiguë sur les canadiens. La gravité de l'affection ainsi que le manque de connaissances claires sur l'étiologie de la maladie soulignent la nécessité de mieux comprendre l'épidémiologie de la myélite flasque aiguë. Cela contribuerait à mieux identifier les mesures de prévention et de prise en charge des patients (3).

Cette étude présente l'analyse préliminaire de la myélite flasque aiguë au Canada pour les années 2018 et 2019, en utilisant les données du Système canadien de surveillance de la paralysie flasque aiguë (SCSPFA). La compréhension des tendances saisonnières de la myélite flasque aiguë peut être utile à la santé publique et aux systèmes de soins de santé dans leur planification des ressources et leurs messages en prévision d'une éventuelle hausse saisonnière des cas en 2020.

Méthodes

Le SCSPFA recueille les informations sur les cas de paralysie flasque aiguë chez les enfants de moins de 15 ans par le biais des déclarations provenant du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) et du Programme canadien de surveillance pédiatrique. IMPACT est un réseau de 12 centres pédiatriques à travers le Canada, représentant 90 % des lits de soins tertiaires pédiatriques. Le Programme canadien de surveillance pédiatrique recueille des renseignements sur les maladies pédiatriques rares auprès d'un réseau de plus de 2

500 pédiatres dans tout le pays (12,13). De par la surveillance des cas potentiels de polio se présentant avec une paralysie flasque aiguë, le SCSPFA fait partie des efforts continus du Canada pour maintenir son statut d'élimination de la polio. Le SCSPFA collecte des informations sur la présentation et les enquêtes cliniques des cas, y compris les résultats de laboratoire et les rapports d'imagerie par résonance magnétique. Tous les cas déclarés au SCSPFA sont évalués par un médecin spécialement formé, afin de déterminer s'ils répondent à la définition de cas de la paralysie flasque aiguë.

La myélite flasque aiguë n'est pas une maladie à déclaration obligatoire au Canada. Ainsi, suite à l'augmentation des cas de myélite flasque aiguë déclarés aux États-Unis en 2018, le SCSPFA a été mis à contribution pour surveiller la myélite flasque aiguë. En effet, les cas de myélite flasque aiguë répondraient à la définition de cas plus large de la paralysie flasque aiguë. Chaque cas confirmé de paralysie flasque aiguë est alors révisé par le médecin afin de déterminer s'il répond à la définition de cas de myélite flasque aiguë des CDC et ainsi déterminer le statut myélite flasque aiguë des cas de paralysie flasque aiguë déclarés au Canada. Dans le cadre de cette analyse, la définition de cas pour la myélite flasque aiguë des CDC de 2018 a été utilisée (6) :

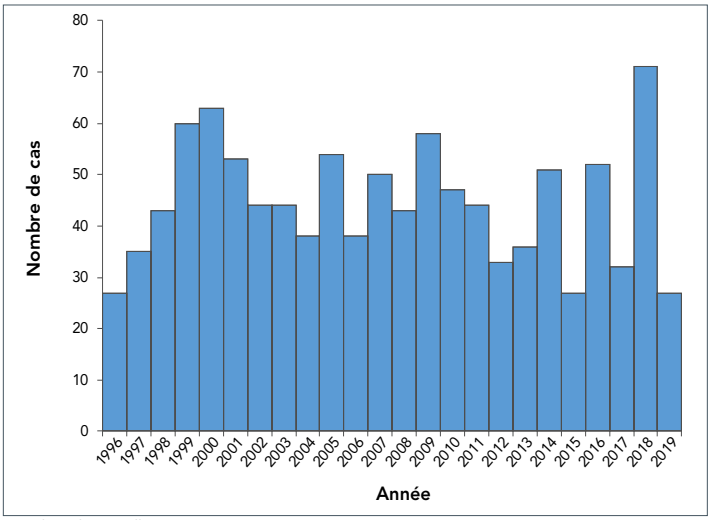
- Un cas a été classé comme myélite flasque aiguë confirmé si les résultats de l'imagerie par résonnance magnétique présentent une lésion de la moelle épinière avec une implication prédominante de la matière grise couvrant un ou plusieurs segments vertébraux
- Un cas a été classé comme myélite flasque aiguë probable si le liquide céphalo-rachidien avait un taux de globules blancs supérieur à 5 cellules/mm^3

Les données de 2018 et 2019 sur la paralysie flasque aiguë ont été extraites du SCSPFA et ont été agrégées par année d'apparition de la paralysie ou de la faiblesse musculaire. Les analyses descriptives des cas par année, par groupe d'âge, par sexe, par statut de myélite flasque aiguë (en utilisant la définition de cas des CDC de 2018), selon le résultat de santé et les résultats des analyses virologiques ont été réalisées.

Résultats

Depuis la mise en œuvre du SCSPFA en 1996, une moyenne de 45 cas confirmés de paralysie flasque aiguë a été déclarée à l'Agence de santé publique du Canada chaque année, passant de 27 cas en 1996 et en 2019 à 71 cas en 2018 (**figure 1**). Entre 2018 et 2019, l'Agence a reçu 120 déclarations de faiblesse musculaire soudaine chez des enfants de moins de 15 ans. Parmi ces déclarations, 98 ont été confirmées comme des cas de paralysie flasque aiguë, huit ne correspondaient pas à la définition de cas de paralysie flasque aiguë et ont été exclus, neuf étaient des doublons et cinq demeurent sous investigation; en d'autres termes des informations supplémentaires ont été demandées pour déterminer s'ils répondent à la définition de cas de paralysie flasque aiguë.

Figure 1 : Nombre de cas confirmés de paralysie flasque aiguë au Canada, par année, de 1996 à 2019 (n = 1 070)[a]



[a] En date du 24 juillet 2020

Suite à la révision des cas confirmés de paralysie flasque aiguë en 2018 et 2019 à l'aide de la définition de cas de myélite flasque aiguë des CDC de 2018, 10 cas ont été catégorisés comme étant des cas confirmés de myélite flasque aiguë et 30 cas comme étant des cas probables de myélite flasque aiguë (**tableau 1**). Parmi les cas confirmés et probables, 60 % de cas avaient moins de cinq ans. Les garçons représentaient un peu plus de la moitié de tous les cas de myélite flasque aiguë (**tableau 2**).

Tableau 1 : Nombre de cas confirmés de paralysie flasque aiguë déclarés au SCSPFA selon le statut de myélite flasque aiguë, de 2018 à 2019[a]

Classification	2018		2019		Total	
	n	%	n	%	n	%
Cas confirmés de paralysie flasque aiguë	71	100	27	100	98	100
Statut de myélite flasque aiguë[b]						
Confirmé	8	11	2	7	10	10
Probable	26	37	4	15	30	31
Non myélite flasque aiguë	23	32	17	63	40	41
Impossible à déterminer[c]	14	20	4	15	18	18

Abréviation : SCSPFA, Système canadien de surveillance de la paralysie flasque aiguë
[a] En date du 24 juillet 2020
[b] Cas examinés selon la définition de cas des Centers for Disease Control and Prevention de 2018 de la myélite flasque aiguë (6)
[c] Les informations disponibles dans le formulaire de déclaration de cas sont insuffisantes pour déterminer si la définition de cas a été satisfaite

Tableau 2 : Âge, nombre et distribution selon le groupe d'âge, le sexe et le résultat de santé des cas de paralysie flasque aiguë confirmés déclarés au SCSPFA, et selon le statut de myélite flasque aiguë, 2018 à 2019[a]

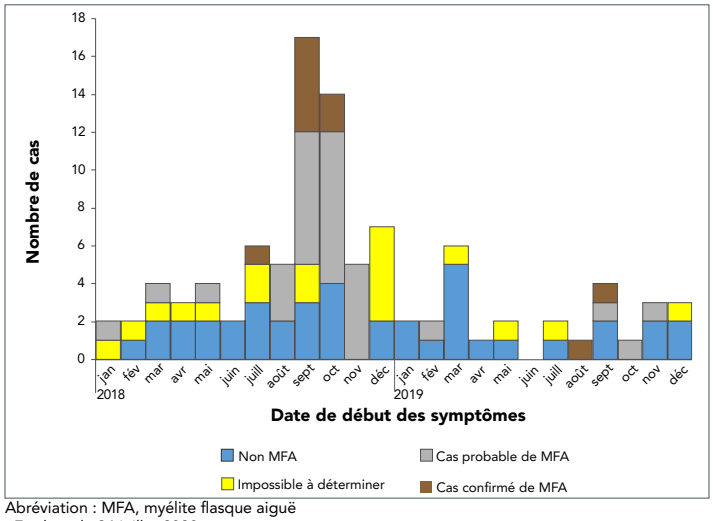
Paramètre	Cas de myélite flasque aiguë							
	Confirmés (n = 10)		Probables (n = 30)		Pas de myélite flasque aiguë (n = 40)		Statut myélite flasque aiguë non déterminé (n = 18)	
Âge moyen (années)	4,9		4,8		2,9		5,8	
Tranche d'âge	(11 mois à 13,6 ans)		(7 mois à 14,5 ans)		(3 mois à 14,5 ans)		(1,5 an à 14,8 ans)	
Groupe d'âge (années)								
Moins de 1 an	1	10 %	1	3 %	5	13 %	0	0
1–4	5	50 %	17	57 %	24	60 %	8	44 %
5–9	3	30 %	6	20 %	6	15 %	3	17 %
10–14	1	10 %	6	20 %	5	13 %	7	39 %
Sexe								
Femme	4	40 %	14	47 %	16	40 %	6	33 %
Homme	6	60 %	16	53 %	23	58 %	12	67 %
Manquant	0	0	0	0	1	3 %	0	0
Issue du cas au moment de la dernière mise à jour du dossier du cas								
Entièrement rétabli	0	0	7	23 %	7	18 %	2	11 %
Rétablissement partiel avec paralysie/faiblesse résiduelle	3	30 %	7	23 %	14	35 %	6	33 %
Décédé	0	0	0	0	1	3 %	0	0
Inconnu[b]	7	70 %	16	53 %	18	45 %	10	56 %

Abréviation : SCSPFA, Système canadien de surveillance de la paralysie flasque aiguë
[a] En date du 24 juillet 2020
[b] Comprend les cas pour lesquels les résultats de santé sont en attente, inconnus ou manquants, ainsi que ceux dont le suivi à 60 jours est non applicable

La date d'apparition des symptômes se situait entre juillet et octobre pour les 10 cas confirmés de myélite flasque aiguë. Les cas probables de myélite flasque aiguë ont eu une date d'apparition des symptômes entre janvier et novembre, et pour 87 % (n = 26) d'entre eux elle se situait entre août et novembre (**figure 2**).

Tous les cas confirmés et probables ont été hospitalisés. La durée médiane d'hospitalisation pour les cas confirmés de myélite flasque aiguë était de 17,5 jours (allant de 2 à 70 jours) et de 12 jours (allant de 3 à 46 jours) pour les cas probables de myélite flasque aiguë. Sur les 10 cas confirmés de myélite flasque aiguë, aucun ne s'était complètement rétabli au moment de la dernière mise à jour reçu sur les cas et trois (30 %) s'étaient partiellement rétablis avec une paralysie/faiblesse résiduelle. En ce qui concerne les 30 cas probables de myélite flasque aiguë, sept (23 %) s'étaient rétablis et sept (23 %) s'étaient

Figure 2 : Cas confirmés de paralysie flasque aiguë déclarés à l'Agence selon la date de début de paralysie ou de faiblesse musculaire et selon le statut de myélite flasque aiguë, 2018 à 2019[a]



Abréviation : MFA, myélite flasque aiguë
[a] En date du 24 juillet 2020

partiellement rétablis avec une paralysie résiduelle/faiblesse au moment de la dernière mise à jour reçu sur les cas.

Des entérovirus ont été détectés dans cinq des cas confirmés de myélite flasque aiguë : deux cas étaient positifs pour l'EV-D68, un cas était positif pour l'EV-A71, un cas était positif à un entérovirus dont le type n'était pas spécifié et le dernier cas était positif pour un rhinovirus/entérovirus (à cible unique). Ces virus ont été détectés au moyen d'échantillons de selles (n = 3), de prélèvements de gorge (n = 1) et de prélèvements naso-pharyngés (n = 1). Aucun autre agent viral n'a été détecté dans les cas confirmés de myélite flasque aiguë, bien que des tests viraux aient été effectués pour tous les cas.

Sur les 30 cas probables de myélite flasque aiguë, 26 (87 %) avaient des résultats de tests viraux disponibles. Parmi ceux-ci, des entérovirus ont été détectés dans 10 cas (38 %) : cinq (50 %) cas étaient positifs pour l'EV-D68, trois (30 %) cas étaient positifs pour un entérovirus dont le type n'était pas spécifié, un (10 %) cas était positif pour l'EV-A71 ainsi que pour un rhinovirus, et un (10 %) cas était positif à un rhinovirus/entérovirus (à cible unique). Parmi ces cas probables de myélite flasque aiguë, un entérovirus ou un rhinovirus/entérovirus (comme cible unique) a été détecté au moyen de prélèvements de gorge (n = 4), de prélèvements naso-pharyngés (n = 4), d'échantillons de selles (n = 1) et de liquide céphalo-rachidien (n = 1). De plus, six (23 %) cas probables de myélite flasque aiguë ont été positifs pour d'autres agents viraux.

Sur les 40 cas classés comme n'étant pas des cas de myélite flasque aiguë, 17 (43 %) avaient des résultats de tests viraux disponibles. Parmi ceux-ci, trois (18 %) cas étaient positifs pour les entérovirus : un cas était positif à un entérovirus dont le type n'était pas spécifié, un cas positif pour un rhinovirus/entérovirus

(à cible unique) et un cas positif pour un rhinovirus/entérovirus (à cible unique) en plus d'une autre infection virale. Ces infections ont été détectées à partir de prélèvements naso-pharyngés (n = 2) et d'échantillons de selles (n = 1). Un cas supplémentaire classé comme non myélite flasque aiguë était positif à un autre agent viral.

Sur les 18 cas pour lesquels le statut de myélite flasque aiguë n'a pas pu être déterminé, 13 (72 %) avaient des résultats de tests viraux disponibles. Parmi ceux-ci, un cas était positif à un entérovirus dont le type n'était pas spécifié, provenant d'un prélèvement de gorge. Les autres cas étaient soit positifs à d'autres agents viraux (n = 2), soit avaient des résultats négatifs (n = 10).

Les autres agents viraux détectés chez les cas qui n'étaient pas une myélite flasque aiguë comprenaient le bocavirus, l'adénovirus, le rhinovirus, le coxsackievirus, le virus Epstein-Barr, le virus du Nil occidental et le norovirus.

Forces et faiblesses

L'augmentation du nombre de cas de paralysie flasque aiguë déclarés en 2018 pourrait être due, en partie, à la sensibilisation accrue des cliniciens canadiens à la paralysie flasque aiguë suite à l'augmentation du nombre de cas de paralysie flasque aiguë aux États-Unis au cours de la même année.

L'objectif du SCSPFA étant la surveillance du poliovirus chez les enfants, ce n'est pas un outil de surveillance idéal pour le myélite flasque aiguë. Le SCSPFA est limité aux cas chez les enfants de moins de 15 ans. Les tendances décrites ici sont donc limitées par la disponibilité de données collectées chez les individus de moins de 15 ans. Bien que des cas de myélite flasque aiguë aient été signalés chez des adultes, la majorité d'entre eux concernent de jeunes enfants (3). Cela suggère que l'on peut s'attendre à ce que le SCSPFA capture la majorité des cas de myélite flasque aiguë. Bien que cette limitation réduise le nombre total de cas de myélite flasque aiguë, celle-ci n'affectera pas les tendances générales de la myélite flasque aiguë.

L'imagerie par résonnance magnétique est essentielle pour confirmer la myélite flasque aiguë. Cependant, dans ce rapport, les évaluations se sont limitées aux informations fournies au SCSPFA, qui étaient souvent de courts résumés du rapport de l'imagerie par résonnance magnétique. En d'autres termes, il n'a pas été possible de déterminer si certains cas correspondaient à la définition de cas de la myélite flasque aiguë. Le SCSPFA a toutefois contribué à l'utilisation d'un outil de surveillance existant non seulement pour suivre les tendances pendant les périodes où des pics d'activité de myélite flasque aiguë ont été signalés ailleurs, mais aussi pour identifier l'activité de la myélite flasque aiguë, liée en partie à des entérovirus non poliomyélitiques, présentant un schéma saisonnier similaire aux cas déclarés aux États-Unis.

Au moment de la rédaction du présent rapport, les données sur la myélite flasque aiguë de 2020 n'étaient pas encore disponibles. Les données devront être analysées par rapport aux tendances historiques récentes. Il reste à voir si la distanciation physique et les mesures de contrôle des infections dans la communauté réduiront le fardeau de la myélite flasque aiguë en diminuant la transmission communautaire de virus autres que la maladie à coronavirus (COVID-19). Les auteurs continueront à surveiller les déclarations de cas de paralysie flasque aiguë et de myélite flasque aiguë au Canada et travailleront avec les partenaires de surveillance pour assurer la continuité des signalements.

Conclusion

En 2018, un nombre record de cas de paralysie flasque aiguë a été déclaré au SCSPFA, un nombre nettement plus élevé qu'en 2019. Une petite proportion (10 %) des cas déclarés en 2018 et 2019 correspondaient à la définition de cas confirmée de myélite flasque aiguë des CDC de 2018, la majorité d'entre eux ayant commencé à développer une paralysie à la fin de l'été et au début de l'automne 2018. Cela coïncide avec l'augmentation cyclique de cas de myélite flasque aiguë observée aux États-Unis (3), ce qui suggère qu'une tendance similaire pourrait se produire au Canada.

Une plus grande proportion des cas de paralysie flasque aiguë (31 %) répond à la définition de cas probable de myélite flasque aiguë des CDC de 2018. En effet, une plus grande proportion des cas de paralysie flasque aiguë répondant à la définition de cas probables de myélite flasque aiguë est attendue étant donné les critères plus larges dans la définition de cas. Les CDC ont révisé la définition de cas probable de myélite flasque aiguë en 2020 pour la rendre plus spécifique (14). Cette plus grande spécificité entraînera une diminution des cas probables de myélite flasque aiguë dans les années à venir lorsque la nouvelle définition de cas sera appliquée à nos données de surveillance.

Un entérovirus ou un rhinovirus/entérovirus a été détecté dans des échantillons, ne provenant pas du liquide cérébrospinal, chez la moitié des cas confirmés de myélite flasque aiguë, une proportion plus importante que celle observée chez les autres catégories de myélite flasque aiguë. Cela coïncide avec les résultats d'autres rapports selon lesquels la myélite flasque aiguë serait liée à une infection aux entérovirus (3,7). Aucune autre infection viralen'a été détectée dans les cas confirmés de myélite flasque aiguë, alors qu'une variété d'autres infections virales a été détectée dans chacune des autres catégories de myélite flasque aiguë, ce qui suggère que ces derniers pourraient être liés à de multiples étiologies virales.

Déclaration des auteurs

C. D. — Conceptualisation, enquête, rédaction originale, rédaction-révision et édition
B. H. M. F. — Méthodologie, enquête, analyse formelle, rédaction originale, rédaction-révision et édition
S. G. S. — Conceptualisation, rédaction-révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier F. Reyes Domingo, M. Roy et D. MacDonald pour leur travail sur la surveillance de la paralysie flasque aiguë ainsi que le Dr J. Ahmadian-Yazdi pour son aide dans la préparation de ce manuscrit. Les auteurs tiennent également à remercier le Programme canadien de surveillance pédiatrique et Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT), en particulier les infirmières surveillantes d'IMPACT.

Financement

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

Références

1. Sejvar JJ, Lopez AS, Cortese MM, Leshem E, Pastula DM, Miller L, Glaser C, Kambhampati A, Shioda K, Aliabadi N, Fischer M, Gregoricus N, Lanciotti R, Nix WA, Sakthivel SK, Schmid DS, Seward JF, Tong S, Oberste MS, Pallansch M, Feikin D. Acute flaccid myelitis in the United States, August–December 2014: results of nationwide surveillance. Clin Infect Dis 2016 Sep;63(6):737–45. DOI PubMed

2. Ayers T, Lopez A, Lee A, Kambhampati A, Nix WA, Henderson E, Rogers S, Weldon WC, Oberste MS, Sejvar J, Hopkins SE, Pallansch MA, Routh JA, Patel M. Acute flaccid myelitis in the United States: 2015-2017. Pediatrics 2019 Nov;144(5):e20191619. DOI PubMed

3. Lopez A, Lee A, Guo A, Konopka-Anstadt JL, Nisler A, Rogers SL, Emery B, Nix WA, Oberste S, Routh J, Patel M . Vital signs: surveillance for acute flaccid myelitis—United States, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019 Jul;68(27):608–14. DOI PubMed

4. Yea C, Bitnun A, Robinson J, Mineyko A, Barton M, Mah JK, Vajsar J, Richardson S, Licht C, Brophy J, Crone M, Desai S, Hukin J, Jones K, Muir K, Pernica JM, Pless R, Pohl D, Rafay MF, Selby K, Venkateswaran S, Bernard G, Yeh EA. Longitudinal outcomes in the 2014 acute flaccid paralysis cluster in Canada: a nationwide study. J Child Neurol 2017 Mar;32(3):301–7. DOI PubMed

5. Skowronski DM, Chambers C, Sabaiduc S, Murti M, Gustafson R, Pollock S, Hoyano D, Rempel S, Allison S, De Serres G, Dickinson JA, Tellier R, Fonseca K, Drews SJ, Martineau C, Reyes-Domingo F, Wong T, Tang P, Krajden M. Systematic community- and hospital-based surveillance for enterovirus-D68 in three Canadian provinces, August to December 2014. Euro Surveill 2015;20(43):pii=30047. DOI PubMed

6. Centers for Disease Control and Prevention. Acute flaccid myelitis. 2018 case definition. Atlanta (GA): CDC; 2018 (accédé 2020-07-27). https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/acute-flaccid-myelitis/case-definition/2018/

7. Messacar K, Asturias EJ, Hixon AM, Van Leer-Buter C, Niesters HG, Tyler KL, Abzug MJ, Dominguez SR. Enterovirus D68 and acute flaccid myelitis-evaluating the evidence for causality. Lancet Infect Dis 2018 Aug;18(8):e239–47. DOI PubMed

8. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. In: Red book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st edition. Ithaca (IL): American Academy of Pediatrics; 2018. p. 331–3.

9. McLaren N, Lopez A, Kidd S, Zhang JX, Nix WA, Link-Gelles R, Lee A, Routh JA. Characteristics of patients with acute flaccid myelitis, United States, 2015-2018. Emerg Infect Dis 2020 Feb;26(2):212–9. DOI PubMed

10. Hopkins SE, Elrick MJ, Messacar K. Acute flaccid myelitis—keys to diagnosis, questions about treatment, and future directions. JAMA Pediatr 2019 Feb;173(2):117–8. DOI PubMed

11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Acute flaccid myelitis: AFM cases and outbreaks. Atlanta (GA): CDC; 2020 (accédé 2020-07-24). https://www.cdc.gov/acute-flaccid-myelitis/cases-in-us.html

12. Agence de la santé publique du Canada. Surveillance de la paralysie flasque aiguë. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; 2018 (accédé 2020-07-27). https://www.canada.ca/en/public-health/services/surveillance/acute-flaccid-paralysis.html

13. Canadian Paediatric Surveillance Program. Acute flaccid paralysis - Protocols. Ottawa (ON): CPSP (accédé 2020-07-24). https://www.cpsp.cps.ca/uploads/studies/acute-flaccid-paralysis-protocol_1.pdf

14. Centers for Disease Prevention and Control. Acute flaccid myelitis: case definitions for AFM. Atlanta (GA): CDC; 2020 (accédé 2020-07-24). https://www.cdc.gov/acute-flaccid-myelitis/hcp/case-definitions.html

Surveillance sentinelle du risque de la maladie de Lyme au Canada, 2019 : résultats de la première année du Réseau sentinelle canadien de surveillance de la maladie de Lyme (ReSCaL)

Camille Guillot[1,2]*, Jackie Badcock[3], Katie Clow[4], Jennifer Cram[5], Shaun Dergousoff[6], Antonia Dibernardo[7], Michelle Evason[6,8], Erin Fraser[9,10], Eleni Galanis[11], Salima Gasmi[12], Greg J German[13], Douglas T Howse[14], Claire Jardine[6], Emily Jenkins[15], Jules Koffi[13], Manisha Kulkarni[16], L Robbin Lindsay[8], Genevieve Lumsden[6], Roman McKay[17], Muhammad Morshed[12], Douglas Munn[18], Mark Nelder[19], Joe Nocera[19], Marion Ripoche[20], Kateryn Rochon[21], Curtis Russell[20], Andreea Slatculescu[17], Benoit Talbot[17], Karine Thivierge[22], Maarten Voordouw[16], Catherine Bouchard[1,23], Patrick Leighton[1]

Résumé

Contexte : La maladie de Lyme est une zoonose émergente à transmission vectorielle d'importance croissante au Canada en termes de santé publique. Dans le cadre de son mandat, le *Canadian Lyme Disease Research Network* (CLyDRN) a mis en place en 2019 une initiative de surveillance sentinelle au niveau pancanadien, le Réseau sentinelle canadien de la surveillance de la maladie de Lyme (ReSCaL).

Objectifs : La création d'un réseau de surveillance sentinelle national permettant d'évaluer l'évolution du risque environnemental de la maladie de Lyme en temps réel dans chaque province.

Méthodes : Une approche d'analyse décisionnelle multicritère (ADMC) a été utilisée pour la sélection des régions sentinelles. Dans chaque région sentinelle, un protocole d'échantillonnage systématique par méthode de la flanelle a été réalisé dans des sites d'échantillonnage sélectionnés. Les tiques collectées au cours de ces visites de surveillance active ont été identifiées par espèce, et seulement les tiques *Ixodes* spp. ont été testées pour détecter des agents pathogènes tels que *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia miyamotoi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia microti* et le virus Powassan.

Résultats : En 2019, un total de 567 tiques *Ixodes* spp. (*I. scapularis* [n = 550] *I. pacificus* [n = 10]; et *I. angustus* [n = 7]) ont été collectées dans sept provinces : en Colombie-Britannique, au Manitoba, en Ontario, au Québec, au Nouveau-Brunswick, en Nouvelle-Écosse et à Île-du-Prince-Édouard. Les plus hautes densités moyennes de tiques (nymphes/100 m^2) ont été observées dans les régions sentinelles de Lunenburg (0,45), Montréal (0,43) et Granby (0,38). Globalement, la prévalence de la *Borrelia burgdorferi* chez les tiques était de 25,2 % (entre 0 % et 45,0 %). En Colombie-Britannique, une nymphe *I. angustus* a testé positive pour *Babesia microti*, une première dans la province. La lignée du virus Powassan a été détectée chez une *I. scapularis* adulte en Nouvelle-Écosse.

Conclusion : Le ReSCaL représente la première initiative nationale de surveillance active pour les maladies transmises par les tiques au Canada. Grâce à des collaborations multidisciplinaires entre des experts provinciaux, l'année pilote a permis d'établir une référence de base pour le risque de maladie de Lyme au pays, et permettra l'étude des tendances futures.

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

Affiliations

*Voir la liste complète d'affiliations dans l'appendice

***Correspondance :**
camille.guillot@umontreal.ca

Citation proposée : Guillot C, Badcock J, Clow K, Cram J, Dergousoff S, Dibernardo A, Evason M, Fraser E, Galanis E, Gasmi S, German GJ, Howse DT, Jardine C, Jenkins E, Koffi J, Kulkarni M, Lindsay LR, Lumsden G, McKay R, Morshed M, Munn D, Nelder M, Nocera J, Ripoche M, Rochon K, Russell C, Slatculescu A, Talbot B, Thivierge K, Voordouw M, Bouchard C, Leighton P. Surveillance sentinelle du risque de la maladie de Lyme au Canada, 2019 : résultats de la première année du Réseau canadien sentinelle de la maladie de Lyme (RCSMLy). Relevé des maladies transmissibles au Canada 2020;46(10):399–407.
https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i10a08f
Mots-clés : maladie de Lyme, surveillance sentinelle, tique *Ixodes*, *Borrelia*, Canadian Lyme Disease Research Network (CLyDRN)

Introduction

Au Canada, la maladie de Lyme est une zoonose émergente à transmission vectorielle d'importance croissante en termes de santé publique (1). La maladie de Lyme est causée par la bactérie *Borrelia burgdorferi* et est principalement transmise aux les humains par la tique à pattes noires (*Ixodes scapularis*) dans le centre et l'est du Canada et par la tique à pattes noires de l'ouest (*Ixodes pacificus*) en Colombie-Britannique. Depuis que la maladie de Lyme est devenue une maladie à déclaration obligatoire nationalement en 2009, le nombre de cas confirmés annuellement est passé de 144 à plus de 2 000 en 2017 (2,3).

En réponse au risque croissant de la maladie de Lyme au sein de la population canadienne et aux lacunes actuelles dans les connaissances, les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) ont financé la création d'un réseau national de recherche sur la maladie de Lyme (4). Lancé en 2018, le *Canadian Lyme Disease Research Network* (CLyDRN) est une initiative multidisciplinaire qui rassemble des patients, des médecins, des spécialistes des sciences sociales, des vétérinaires et des chercheurs universitaires et gouvernementaux dans le cadre d'une approche centrée sur le patient et visant à améliorer le diagnostic, la surveillance, la prévention et le traitement de la maladie de Lyme au Canada. L'un des principaux objectifs du réseau est de mieux comprendre le risque de maladie de Lyme dans tout le pays et son évolution. Ainsi, l'une des premières actions du réseau a été de mettre en place une structure de surveillance pancanadienne pour recueillir des données comparables sur les risques environnementaux dans tout le pays.

Une considération importante dans la planification de la surveillance est que le risque de maladie de Lyme n'est pas uniforme dans tout le pays (5). Cela est dû en grande partie aux différences régionales entre les espèces de tiques et l'environnement (6–9) et au schéma irrégulier de l'expansion dans l'espace des populations d'*Ixodes scapularis* au Canada (10). Les différences régionales dans le statut socio-économique des canadiens sont également susceptibles d'influencer la manière dont le risque environnemental affecte l'incidence régionale des cas de maladie de Lyme (11).

Bien que des efforts considérables aient été investis dans l'évaluation du risque de maladie de Lyme pour les canadiens, la surveillance reste hétérogène à travers le pays. La surveillance passive, c'est-à-dire la soumission de tiques collectées sur des humains ou des animaux, fournit des informations importantes à propos de ce risque (12,13), mais ne peut être maintenue de manière uniforme dans tout le pays en raison de ressources limitées. La surveillance active, c'est-à-dire la collecte de tiques dans l'environnement grâce à l'échantillonnage par méthode de la flanelle ou par la capture de rongeurs, est une activité qui nécessite des ressources intensives et est dirigé au niveau provincial, en fonction des objectifs spécifiques de la région, de leurs protocoles d'échantillonnage et des fonds disponibles.

Ce rapport présente les premiers résultats du Réseau sentinelle canadien de surveillance de la maladie de Lyme (ReSCaL), un nouveau réseau pancanadien de surveillance de la maladie de Lyme établi par CLyDRN en 2019. Au cours de cette année pilote, une surveillance active standardisée des tiques dans l'environnement a été effectuée à travers le Canada, en utilisant une approche de surveillance sentinelle. La surveillance sentinelle permet de concentrer les efforts de surveillance dans des régions sentinelles sélectionnées, et de fournir une mesure comparable du risque environnemental de la maladie de Lyme et d'autres maladies transmises par les tiques dans tout le pays, ainsi que de l'information approfondie qui complémentent les activités de surveillance fédérales et provinciales en cours.

Objectifs

Les objectifs du ReSCaL sont de surveiller annuellement les régions sentinelles de chaque province canadienne pour : 1) fournir le premier portrait national normalisé, en temps réel, de l'évolution du risque environnemental de la maladie de Lyme au Canada et 2) soutenir la recherche sur les variations régionales du risque et ses déterminants.

Méthodes

Sélection des régions sentinelles

Les régions sentinelles ont été sélectionnées par le groupe de travail du ReSCaL, un groupe d'experts universitaires et de santé publique en surveillance des maladies transmises par les tiques. Les régions sentinelles ont été définies géographiquement comme les zones situées dans un rayon de 25 km autour du centre géographique des municipalités focales sélectionnées. Le

groupe de travail a utilisé une approche d'analyse décisionnelle multicritères (ADMC) pour prioriser entre une et quatre régions sentinelles par province, avec l'objectif d'inclure des régions supplémentaires au fil du temps (14).

Les critères de sélection comprenaient l'évidence d'émergence de la maladie de Lyme basées sur les données de surveillance passive existantes (nombre de soumissions de tiques *Ixodes* spp./100 000 personnes) (10); la densité de la population humaine couverte par le réseau; et des critères logistiques associés à l'échantillonnage et à la disponibilité d'un environnement propice aux tiques *Ixodes* spp., tels que la présence de forêts feuillues ou mixtes. Aucune région sentinelle n'a été établie au Yukon, dans les Territoires du Nord-Ouest, au Nunavut ou dans la partie continentale de Terre-Neuve-et-Labrador parce que les conditions environnementales actuelles à ces latitudes ne sont pas propices à l'établissement des tiques *Ixodes* spp. (15).

Collecte des tiques

Les tiques ont été collectées dans chaque région sentinelle à l'aide d'un protocole d'échantillonnage standardisé par la méthode de la flanelle (16,17). Il s'agissait de traîner un morceau de flanelle blanche de 1 m × 1 m sur 2 000 m^2 de végétation au sol en transects linéaires, tout en s'arrêtant tous les 25 m pour ramasser les tiques qui s'étaient accrochées à la flanelle. Plusieurs sites d'échantillonnage ont été sélectionnés dans chaque région sentinelle. Les lieux ont été choisis parce qu'ils offraient un habitat approprié pour les tiques. Les efforts de surveillance ont été intensifiées dans les zones endémiques connues de la maladie de Lyme afin d'obtenir des informations à fine échelle sur la répartition du risque dans ces endroits (**tableau 1**). Chaque site a été échantillonné une fois au cours de l'été (entre mai et août 2019), en ciblant par région le pic d'activité des nymphes *Ixodes* spp., le stade le plus important en termes de santé publique (18–20). En plus de la collecte de tiques, nous avons recueilli des données sur la profondeur de la litière, la canopée et l'humidité du sol à chaque site d'échantillonnage et avons noté la température ambiante et les conditions météorologiques pendant la collecte afin de tenir compte des effets possibles de ces variables sur la collecte de tiques.

Analyses de laboratoire

Toutes les tiques collectées par la méthode de la flanelle ont été identifiées à l'espèce, mais seules les tiques *I. scapularis* (n = 550), *I. pacificus* (n = 10) et *I. angustus* (n = 7) ont été testées pour la présence d'agents pathogènes, car elles sont des vecteurs connus de *B. burgdorferi* et d'autres agents pathogènes. La présence d'*Anaplasma phagocytophilum*, de *Babesia microti*, de *B. burgdorferi*, de *Borrelia miyamotoi* et du virus Powassan a été analysé chez les tiques individuellement par réaction en chaîne de la polymérase (PCR) en temps réel ou par transcriptase inverse-PCR, avec de légères modifications des méthodes décrites précédemment (21). En bref, les acides nucléiques ont été extraits des tiques à l'aide des trousses QIAGEN RNeasy 96 (QIAGEN Inc., Mississauga, Ontario, Canada). Les extraits contenaient à la fois de l'ARN et de l'ADN, et ont été soumis à un test de dépistage de tous les agents pathogènes énumérés ci-dessus. Les modifications apportées aux algorithmes de test comprenaient l'utilisation d'un test de

Tableau 1 : Densité des nymphes *Ixodes* spp. collectées dans tous les sites d'échantillonnage de chaque région sentinelle du Réseau sentinelle canadien pour la surveillance de la maladie de Lyme, 2019

Région sentinelle	Nombre de sites visités (n)	Densité (nombre de nymphes / 100 m^2)			Écart-type
		Minimum	Maximum	Moyenne	
Vancouver, C.-B.	5	0	0,10	0,04	0,04
Lethbridge, Alb.	3	0	0	0	0
Saskatoon, Sask.	3	0	0	0	0
Winnipeg, Man.	5	0	0	0	0
Hamilton, Ont.	5	0	0,10	0,02	0,04
Kingston, Ont.	15	0,05	1,15	0,27	0,38
Ottawa-Gatineau, Ont./Qc	10	0	0,40	0,06[a]	0,12
Montréal, Qc	10	0	2,90	0,43	0,91
Granby, Qc	5	0	1,15	0,38	0,48
Sherbrooke, Qc	5	0	0	0	0
Saint John, N.-B.	5	0	0,30	0,09	0,13
Charlottetown, Î.-P.-É.	5	0	0,05	0,01	0,02
Lunenburg, N.-É.	10	0	2,45	0,45	0,74
St. John's, T.-N.-L	5	0	0	0	0

Abréviations : Alb., Alberta; C.-B., Colombie-Britannique; Î.-P.-É., Île-du-Prince-Édouard; Man., Manitoba; N.-B., Nouveau-Brunswick; N.-É., Nouvelle-Écosse; Ont, Ontario; Qc, Québec; Sask., Saskatchewan; T.-N.-L., Terre-Neuve-et-Labrador

[a] Des visites de sites dans la région d'Ottawa-Gatineau ont été effectuées au début du mois de juin, avant le pic d'abondance des tiques nymphales. Ainsi, les densités déclarées peuvent ne pas être représentatives des densités plus tard dans l'été

dépistage triplex interne ciblant le gène ARNr 18S des espèces de *Babesia*, suivi du test CCT-éta en temps réel spécifique à la *B. microti* pour confirmation, ainsi que d'un test duplex (22) pour confirmer la présence de la *B. burgdorferi* et/ou la *B. miyamotoi*.

Analyses statistiques

Les résultats sont présentés sous forme de statistiques descriptives. Nous avons utilisé un test de Wilcoxon apparié pour comparer la prévalence moyenne de la *Borrelia* chez les tiques adultes et nymphes. Les analyses ont été effectuées à l'aide de R, version 3.6.2 (23).

Résultats

Régions sentinelles et sites d'échantillonnage

Au total, 96 sites dans 14 régions sentinelles (**figure 1**) ont été échantillonnés du 22 mai 2019 au 20 août 2019, avec entre trois et 15 sites d'échantillonnage par région (tableau 1).

Tiques des espèces d'*Ixodes*

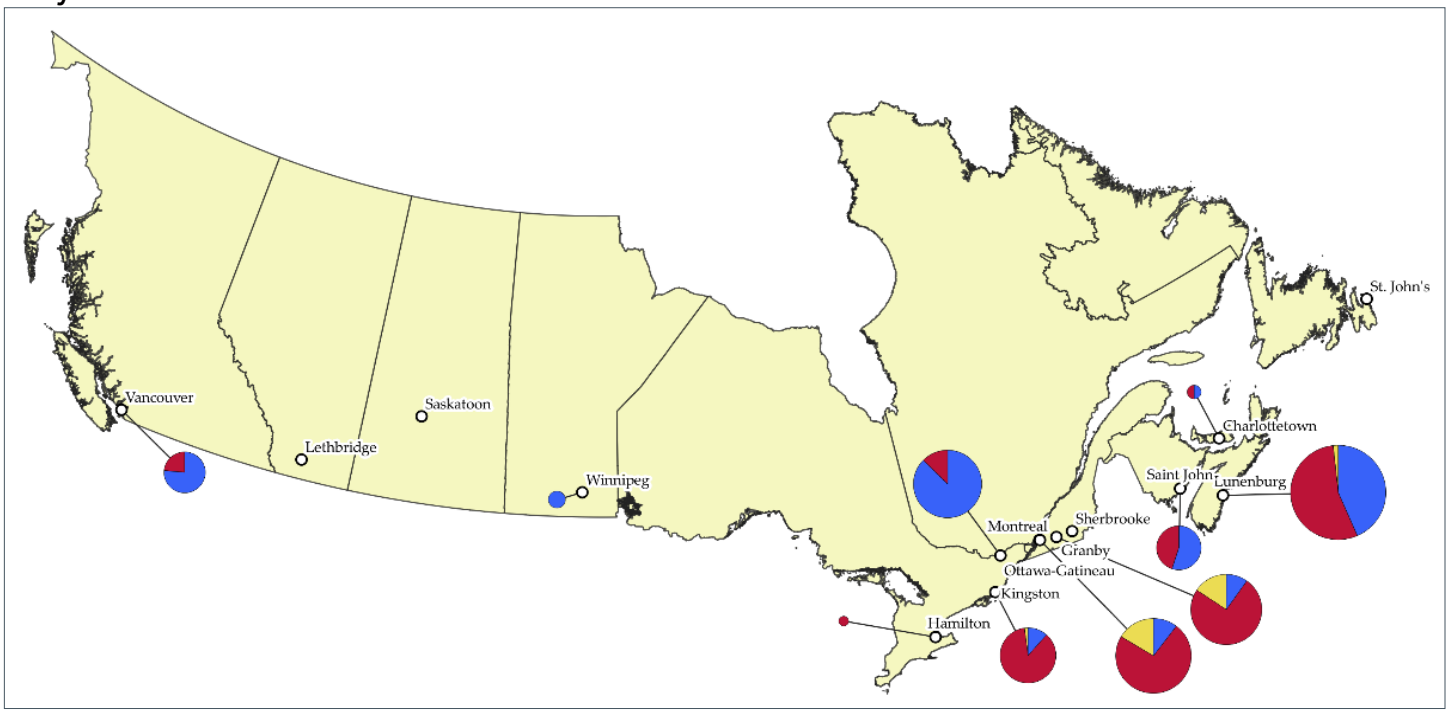
Au total, 567 tiques *Ixodes* spp. ont été collectées dans 10 régions sentinelles de sept provinces : en Colombie-Britannique, au Manitoba, en Ontario, au Québec, au Nouveau-Brunswick, en Nouvelle-Écosse et à Île-du-Prince-Édouard. Les tiques *I. pacificus* (n = 10) et *I. angustus* (n = 7) ont été collectées exclusivement à Vancouver, en Colombie-Britannique. Les tiques *I. scapularis* (n = 550) ont été collectées au Manitoba, en Ontario, au Québec, au Nouveau-Brunswick, en Nouvelle-Écosse et à l'Île-du-Prince-Édouard.

Des nymphes ont été collectées dans chacune de ces provinces, sauf au Manitoba (Winnipeg) où seul des adultes ont été prélevés (**figure 2**). La densité moyenne des nymphes (nymphes/100 m^2 [ET]), qui présentent le plus grand risque d'infection pour les humains, était la plus élevée dans les régions sentinelles de Lunenburg (0,45 [0,74]), Montréal (0,43 [0,91]), Granby (0,38 [0,48]) et Kingston (0,27 [0,38]) (tableau 1). La région d'Ottawa-Gatineau a été échantillonnée en début de saison, ce qui a donné une densité plus faible de nymphes (0,06 [0,12]), mais une densité élevée d'adultes (0,42 [0,72]), ce qui pose également un risque important pour la santé.

Analyses de laboratoire

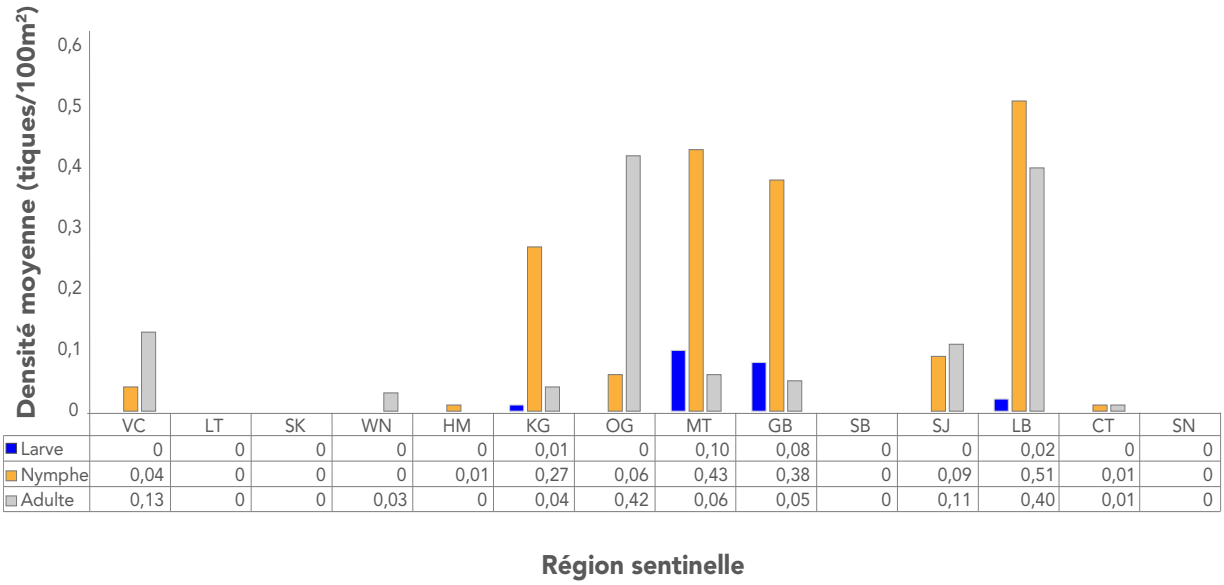
La prévalence d'infection à *B. burgdorferi* chez les tiques *Ixodes* spp. (nymphes et adultes) variait de 0 % à 45 % (**tableau 2**). La prévalence moyenne d'infection était plus élevée chez les tiques adultes (36,3 %) que chez les nymphes (22,0 %), mais cette différence n'était pas statistiquement significative (test de Wilcoxon apparié; $P = 0,142$; $V = 3$). *B. miyamotoi* a été trouvé dans deux spécimens, l'un provenant d'Ottawa-Gatineau et l'autre de Montréal. La prévalence d'infection à *A. phagocytophilum* variait de 0 % à 4,1 % dans les régions sentinelles où des tiques *I. scapularis* ont été trouvées. *B. microti* a été détecté dans une tique *I. angustus* dans la région sentinelle de Vancouver. Une *I. scapularis* adulte était positive au virus Powassan dans la région sentinelle de Lunenburg.

Figure 1 : Localisation des régions sentinelles dans le Réseau sentinelle canadien pour la surveillance de la maladie de Lyme en 2019[a,b]



[a] Les diagrammes circulaires représentent les différents stades des spécimens d'*Ixodes* collectés. La taille (surface) des diagrammes circulaires est mise à l'échelle linéaire pour représenter la densité moyenne de tiques (tiques/100 m^2) dans tous les sites de surveillance de la région sentinelle
[b] Jaune (larve); rouge (nymphes); bleu (adultes)

Figure 2 : Densités de tiques *Ixodes* spp. par stade (larve, nymphe et adulte) pour chaque région sentinelle du Réseau sentinelle canadien pour la surveillance de la maladie de Lyme en 2019



	VC	LT	SK	WN	HM	KG	OG	MT	GB	SB	SJ	LB	CT	SN
Larve	0	0	0	0	0	0,01	0	0,10	0,08	0	0	0,02	0	0
Nymphe	0,04	0	0	0	0,01	0,27	0,06	0,43	0,38	0	0,09	0,51	0,01	0
Adulte	0,13	0	0	0,03	0	0,04	0,42	0,06	0,05	0	0,11	0,40	0,01	0

Abréviations : CT, Charlottetown, Île-du-Prince-Édouard; GB, Granby, Québec; HM, Hamilton, Ontario; KG, Kingston, Ontario; OG, Ottawa-Gatineau, Ontario/Québec; LB, Lunenburg, Nouvelle-Écosse; LT, Lethbridge, Alberta; MT, Montréal, Québec; SB, Sherbrooke, Québec; SJ, Saint John, Nouveau-Brunswick; SK, Saskatoon, Saskatchewan; SN, St. John's, Terre-Neuve-et-Labrador; VC, Vancouver, Colombie-Britannique; WN, Winnipeg, Manitoba

Tableau 2 : Abondance des tiques *Ixodes* spp. dans les régions sentinelles du Réseau sentinelle canadien pour la surveillance de la maladie de Lyme en 2019 et prévalence d'infection des pathogènes transmis par les tiques

Région sentinelle	Abondance des espèces d'*Ixodes* (n)				Prévalence d'infection (%)[a,b]						
	Larve	Nymphe	Adulte	Total	BbN	BbA	BbT	Bm	Ap	Bmi	POWV
Vancouver, C.-B.	0	4	13	17	0[c]	0[c]	0[c]	0[c]	0[c]	5,9[e]	0[c]
Lethbridge, Alb.	0	0	0	0	s.o.	s.o.	s.o.	s.o	s.o.	s.o	s.o
Saskatoon, Sask.	0	0	0	0	s.o	s.o	s.o	s.o	s.o	s.o	s.o.
Winnipeg, Man.	0	0	3	3	s.o	0[c]	0[c]	0[c]	0[c]	0[c]	0[c]
Hamilton, Ont.	0	2	0	2	0[c]	0[c]	0[c]	0[c]	0[c]	0[c]	0[c]
Kingston, Ont.	2	82	11	95	28,0[f]	54,5[f]	31,2[f]	0[c]	1,1[d]	0[c]	0[c]
Ottawa-Gatineau, Ont./Qc	0	12	83	95	33,3[f]	39,8[f]	38,9[f]	1,1[d]	0[c]	0[c]	0[c]
Montréal, Qc	19	85	12	116	14,1[e]	66,7[f]	20,6[f]	1,0[d]	1,0[d]	0[c]	0[c]
Granby, Qc	3	37	5	45	13,5[e]	60[f]	19,0[e]	0[c]	2,4[d]	0[c]	0[c]
Sherbrooke, Qc	0	0	0	0	s.o.	s.o	s.o	s.o.	s.o	s.o	s.o
Saint John, N.-B.	0	9	11	20	55,6[f]	36,4[f]	45[f]	0[c]	5[e]	0[c]	0[c]
Charlottetown, Î.-P.-É.	0	1	1	2	0[c]	0[c]	0[c]	0[c]	0[c]	0[c]	0[c]
Lunenburg, N.-É.	3	96	73	172	24,0[f]	31,5[f]	26,6[f]	0[c]	4,1[d]	0[c]	0,6[d]
St. John's, T.-N.-L.	0	0	0	0	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Nombre total	27	328	212	567	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Prévalence globale	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	22,0	36,3	26,6	<0,01	0,02	<0,01	<0,01

Abréviations : Alb., Alberta; Ap, *Anaplasma phagocytophilum*; BbA, *Borrelia burgdorferi*, prévalence d'infection chez les tiques adultes; BbN, *Borrelia burgdorferi*, prévalence d'infection chez les tiques nymphales; BbT, *Borrelia burgdorferi*, prévalence d'infection chez les tiques adultes et nymphales; C.-B., British Columbia; Bm, *Borrelia* miyamotoi; Bmi, *Babesia* microti; Man., Manitoba; N.-B., Nouveau-Brunswick; T.-N.-L., Terre-Neuve-et-Labrador; N.-É., Nouvelle-Écosse; Ont., Ontario; Î.-P.-É., Île-du-Prince-Édouard; POWV, virus Powassan; Qc, Québec; Sask., Saskatchewan; s.o., sans objet

[b] La prévalence de l'infection présentée sous forme de nombre de tiques dans certaines régions sentinelles est trop faible pour permettre de déduire un taux de prévalence

[c] Zéro (vert) aucune tique infectée

[d] Prévalence d'infection < 5 % (bleu)

[e] Prévalence d'infection entre 5 et 20 % (jaune)

[f] Prévalence d'infection > 20 % (rouge)

Discussion

Au cours de sa première année, le Réseau sentinelle canadien pour la surveillance de la maladie de Lyme a documenté la présence de tiques *Ixodes* spp. qui sont vecteurs de *B. burgdorferi* et de quatre autres agents pathogènes pour les humains dans sept des dix provinces canadiennes, avec une prévalence globale d'infection de 25,2 % (de 0 % à 45,0 %) pour *B. burgdorferi*. Toutefois, nous avons constaté une grande variabilité entre les régions : alors qu'aucune tique positive à *Borrelia* n'a été trouvée en Colombie-Britannique, à l'Île-du-Prince-Édouard ou au Manitoba, la prévalence d'infection dans les régions sentinelles de l'Ontario, du Québec, du Nouveau-Brunswick et de la Nouvelle-Écosse se situait entre 19,0 % et 45,0 %. Ces résultats concordent avec les résultats d'études récentes sur la distribution des tiques *I. scapularis* au Canada (24–27), ce qui suggère que l'approche sentinelle adoptée par le ResCaL permet d'évaluer avec succès les variations régionales du risque de maladie de Lyme.

Les résultats de la surveillance ont mis en évidence une variation régionale notable de la densité d'*I. scapularis* en Ontario et au Québec. La densité moyenne des nymphes dans les régions de Granby et de Montréal au Québec était respectivement de 0,38 et 0,43 tique par 100 m^2, alors qu'aucune tique à pattes noires n'a été trouvée à Sherbrooke. En Ontario, les densités de nymphes étaient élevées à Kingston (0,27 nymphe/100 m^2), mais beaucoup plus faibles dans le sud de l'Ontario, avec seulement 0,02 nymphe/100 m^2 à Hamilton. Les densités de nymphes en Ottawa doivent être interprétées avec prudence, car l'échantillonnage a été effectué plus tôt en été, avant le pic d'activité des nymphes.

Les efforts de surveillance du ResCaL en 2019 représente les premières initiatives de surveillance active sur l'Île-du-Prince-Édouard et l'île de Terre-Neuve, dans l'optique de détection des populations établis de tiques *I. scapularis*. Ainsi, la présence d'*I. scapularis* confirmée par la méthode de la flanelle à l'Île-du-Prince-Édouard a été une découverte inédite. La détection de deux stades différents (nymphe et adulte) dans l'environnement sur deux sites d'échantillonnage distincts est une preuve précoce de la possibilité d'une reproduction locale des tiques. Cependant, il est possible que les deux spécimens soient des tiques adventices transportées sur l'île par des oiseaux migrateurs. Une surveillance active dans le futur sera nécessaire pour confirmer si des tiques sont établies dans la province.

Les analyses en laboratoire des tiques collectées ont permis de détecter deux agents pathogènes remarquables. Tout d'abord, *Babesia microti* a été détectée dans une nymphe *I. angustus*, ce qui représente le premier signalement d'une tique infectée par cet agent pathogène en Colombie-Britannique. Deuxièmement, la lignée du virus Powassan a été détectée dans la région sentinelle de Lunenburg, ce qui n'est que la deuxième détection de cet agent pathogène dans la région (28).

Forces et faiblesses

L'un des principaux atouts de notre réseau de surveillance est la collaboration établie entre les provinces et entre les autorités de santé publique et les universitaires. Ces liens ont permis le partage des connaissances entre les parties concernées et ont été essentiels lors de la planification du réseau. De plus, ce partenariat a été primordial lors de la sélection des régions sentinelles et de la réalisation du travail sur le terrain. Pour renforcer ces collaborations, le ResCaL continuera à travailler en étroite collaboration avec les autorités sanitaires provinciales afin de s'assurer que les activités du réseau sont complémentaires et répondent aux objectifs de surveillance provinciaux.

Une limite importante à l'interprétation des résultats est le moment variable de l'échantillonnage dans chaque région. Cela peut avoir contribué aux différences dans l'abondance des stades de tiques collectées, car les adultes sont généralement actifs plus tôt au printemps alors que l'abondance des nymphes atteint son maximum un peu plus tard en été (29). Les valeurs absolues des densités de tiques rapportées doivent donc être interprétées avec prudence.

L'inclusion de variables telles que la température et les conditions météorologiques durant l'échantillonnage dans des analyses statistiques ultérieures sera également importante pour contrôler la variabilité temporelle de l'échantillonnage des tiques. Enfin, la poursuite de l'échantillonnage annuel dans un délai plus étroitement aligné avec le pic d'activité des nymphes fournira de meilleures données pour documenter l'évolution du risque régional dans le temps.

Conclusion

Le Réseau sentinelle canadien de surveillance de la maladie de Lyme représente la première initiative nationale coordonnée de surveillance active des maladies transmises par les tiques au Canada. À notre connaissance, l'approche de surveillance sentinelle n'a pas été appliquée à la maladie de Lyme à l'échelle nationale ailleurs en Amérique du Nord ou en Europe, ce qui fait du ReSCaL un modèle utile pour les autres pays touchés par la maladie de Lyme et d'autres maladies transmises par les tiques. Après l'établissement de données de base sur les vecteurs de la maladie de Lyme et la prévalence de *Borrelia*, la prochaine étape importante consistera à établir le lien entre le risque environnemental et l'incidence régionale des cas humains. La poursuite de la collecte de données environnementales, sociales et humaines sur les cas dans les régions sentinelles permettra d'explorer la représentativité plus large des mesures de risque basées sur les régions sentinelles pour la surveillance des maladies transmises par les tiques.

Déclaration des auteurs

C. G. — Conceptualisation, méthodologie, analyse, interprétation, rédaction originale, révision et édition
P. A. L., C. B. — Conceptualisation, méthodologie, interprétation, révision et édition

K. C., S. G., C. J., J. K., M. K., L. R. L., R. M., M. N., M. R., C. R., A. S., B. T. — Méthodologie, interprétation, révision et édition J. B., A. D., S. D., M. E., E. F., E. G., G. G., D. H., E. J., G. L., D. M., M. M., J. N., K. R., K. T., M. V. — Méthodologie

Intérêts concurrents

Aucuns.

Remerciements

Nous remercions les nombreux assistants de terrain et techniciens laboratoire qui ont participé à la collecte et à l'analyse des tiques. Nous remercions les autorités sanitaires régionales et provinciales pour leur soutien dans la sélection des sites, et les parcs régionaux et nationaux pour l'accès aux sites.

Financement

Ces travaux ont été soutenus par le Canadian Lyme Disease Research Network, un réseau financé par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). L'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) et le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) ont financé la collecte des données dans 12 sites d'échantillonnage des régions sentinelles du Québec dans le cadre des activités de surveillance annuelles. Le Laboratoire national de microbiologie a confirmé les déterminations des espèces et a entrepris de tester les tiques afin de détecter les pathogènes associés aux tiques pour tous les spécimens collectés dans les juridictions en dehors de l'Ontario.

Références

1. Kulkarni MA, Berrang-Ford L, Buck PA, Drebot MA, Lindsay LR, Ogden NH. Major emerging vector-borne zoonotic diseases of public health importance in Canada. Emerg Microbes Infect 2015;4(6):e33-e. DOI

2. Surveillance de la maladie de Lyme. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; (accédé 2020-03-02). www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/lyme-disease/surveillance-lyme-disease.html

3. Gabriele-Rivet V, Arsenault J, Badcock J, Cheng A, Edsall J, Goltz J, Kennedy J, Lindsay LR, Pelcat Y, Ogden NH. Different ecological niches for ticks of public health significance in Canada. PLoS One 2015 Jul;10(7):e0131282. DOI PubMed

4. Canadian Lyme Disease Research Network. 2019. Interested in our work? CLyDRN; 2019 (accédé 2020-03-02). https://www.clydrn.ca/

5. Ogden NH, Bouchard C, Badcock J, Drebot MA, Elias SP, Hatchette TF, Koffi JK, Leighton PA, Lindsay LR, Lubelczyk CB, Peregrine AS, Smith RP, Webster D. What is the real number of Lyme disease cases in Canada? BMC Public Health 2019 Jun;19(1):849. DOI PubMed

6. Ogden NH, Lindsay LR, Morshed M, Sockett PN, Artsob H. The emergence of Lyme disease in Canada. CMAJ 2009 Jun;180(12):1221–4. DOI PubMed

7. Ogden NH, Maarouf A, Barker IK, Bigras-Poulin M, Lindsay LR, Morshed MG, O'callaghan CJ, Ramay F, Waltner-Toews D, Charron DF. Climate change and the potential for range expansion of the Lyme disease vector Ixodes scapularis in Canada. Int J Parasitol 2006 Jan;36(1):63–70. DOI PubMed

8. Kulkarni MA, Narula I, Slatculescu AM, Russell C. Lyme disease emergence after invasion of the blacklegged tick, Ixodes scapularis, Ontario, Canada, 2010-2016. Emerg Infect Dis 2019 Feb;25(2):328–32. DOI PubMed

9. Gasmi S, Bouchard C, Ogden NH, Adam-Poupart A, Pelcat Y, Rees EE, Milord F, Leighton PA, Lindsay RL, Koffi JK, Thivierge K. Evidence for increasing densities and geographic ranges of tick species of public health significance other than Ixodes scapularis in Québec, Canada. PLoS One 2018 Aug;13(8):e0201924. DOI PubMed

10. Leighton P, Koffi J, Pelcat Y, Lindsay R, Ogden N. Predicting the speed of tick invasion: an empirical model of range expansion for the Lyme disease vector Ixodes scapularis in Canada. J Appl Ecol 2012;49(2):457–64. DOI

11. Aenishaenslin C, Michel P, Ravel A, Gern L, Milord F, Waaub JP, Bélanger D. Factors associated with preventive behaviors regarding Lyme disease in Canada and Switzerland: a comparative study. BMC Public Health 2015 Feb;15(1):185. DOI PubMed

12. Ripoche M, Gasmi S, Adam-Poupart A, Koffi JK, Lindsay LR, Ludwig A, Milord F, Ogden NH, Thivierge K, Leighton PA. Passive tick surveillance provides an accurate early signal of emerging Lyme disease risk and human cases in southern Canada. J Med Entomol 2018 Jun;55(4):1016–26. DOI PubMed

13. Koffi JK, Leighton PA, Pelcat Y, Trudel L, Lindsay LR, Milord F, Ogden NH. Passive surveillance for I. scapularis ticks: enhanced analysis for early detection of emerging Lyme disease risk. J Med Entomol 2012 Mar;49(2):400–9. DOI PubMed

14. Frazão TD, Camilo DG, Cabral EL, Souza RP. Multicriteria decision analysis (MCDA) in health care: a systematic review of the main characteristics and methodological steps. BMC Med Inform Decis Mak 2018 Nov;18(1):90. DOI PubMed

15. Ogden NH, Radojevic M, Wu X, Duvvuri VR, Leighton PA, Wu J. Estimated effects of projected climate change on the basic reproductive number of the Lyme disease vector Ixodes scapularis. Environ Health Perspect 2014 Jun;122(6):631–8. DOI PubMed

16. Diuk-Wasser MA, Hoen AG, Cislo P, Brinkerhoff R, Hamer SA, Rowland M, Cortinas R, Vourc'h G, Melton F, Hickling GJ, Tsao JI, Bunikis J, Barbour AG, Kitron U, Piesman J, Fish D. Human risk of infection with Borrelia burgdorferi, the Lyme disease agent, in eastern United States. Am J Trop Med Hyg 2012 Feb;86(2):320–7. DOI PubMed

17. Clow KM, Finer R, Lumsden G, Jardine CM. Assessing the repeatability of tick dragging as a method for Ixodes scapularis surveillance. Vector Borne Zoonotic Dis 2018 Nov;18(11):628–31. DOI PubMed

18. Stafford KC III, Cartter ML, Magnarelli LA, Ertel SH, Mshar PA. Temporal correlations between tick abundance and prevalence of ticks infected with Borrelia burgdorferi and increasing incidence of Lyme disease. J Clin Microbiol 1998 May;36(5):1240–4. DOI PubMed

19. Mather TN, Nicholson MC, Donnelly EF, Matyas BT. Entomologic index for human risk of Lyme disease. Am J Epidemiol 1996 Dec;144(11):1066–9. DOI PubMed

20. Pepin KM, Eisen RJ, Mead PS, Piesman J, Fish D, Hoen AG, Barbour AG, Hamer S, Diuk-Wasser MA. Geographic variation in the relationship between human Lyme disease incidence and density of infected host-seeking Ixodes scapularis nymphs in the Eastern United States. Am J Trop Med Hyg 2012 Jun;86(6):1062–71. DOI PubMed

21. Schillberg E, Lunny D, Lindsay LR, Nelder MP, Russell C, Mackie M, Coats D, Berry A, Young Hoon KN. Distribution of Ixodes scapularis in northwestern Ontario: Results from active and passive surveillance activities in the Northwestern Health Unit Catchment Area. Int J Environ Res Public Health 2018 Oct;15(10):2225. DOI PubMed

22. Tokarz R, Tagliafierro T, Cucura DM, Rochlin I, Sameroff S, Lipkin WI. Detection of Anaplasma phagocytophilum, Babesia microti, Borrelia burgdorferi, Borrelia miyamotoi, and Powassan virus in ticks by a multiplex real-time reverse transcription-PCR assay. MSphere 2017 Apr;2(2):e00151–17. DOI PubMed

23. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna (AT): R Foundation for Statistical Computing; 2019 (accédé 2020-03-02). https://www.R-project.org/

24. Gasmi S, Ogden NH, Ripoche M, Leighton PA, Lindsay RL, Nelder MP, Rees E, Bouchard C, Vrbova L, Rusk R, Russell C, Pelcat Y, Mechai S, Kotchi SO, Koffi JK. Detection of municipalities at-risk of Lyme disease using passive surveillance of Ixodes scapularis as an early signal: A province-specific indicator in Canada. PLoS One 2019 Feb;14(2):e0212637. DOI PubMed

25. Villeneuve A, Goring J, Marcotte L, Overvelde S. Seroprevalence of Borrelia burgdorferi, Anaplasma phagocytophilum, Ehrlichia canis, and Dirofilaria immitis among dogs in Canada. Can Vet J 2011 May;52(5):527–30. PubMed

26. Ouhoummane N, Adam-Poupart A, Milord F, Irace-Cima A, Thivierge K, Therrien C. Rapport de surveillance de la maladie de Lyme : année 2016. Quebec (QC) : Institut national de santé publique du Québec; 2017. https://www.inspq.qc.ca/publications/2296

27. Clow KM, Ogden NH, Lindsay LR, Michel P, Pearl DL, Jardine CM. Distribution of ticks and the risk of Lyme disease and other tick-borne pathogens of public health significance in Ontario, Canada. Vector Borne Zoonotic Dis 2016 Apr;16(4):215–22. DOI PubMed

28. Tick borne diseases response plan: May 2020. Halifax (NS): Province of Nova Scotia; 2020-05-12 (accédé 2020-08-27). https://novascotia.ca/dhw/cdpc/documents/Tick-Borne-Disease-Response-Plan.pdf

29. Rodgers SE, Miller NJ, Mather TN. Seasonal variation in nymphal blacklegged tick abundance in southern New England forests. J Med Entomol 2007 Sep;44(5):898–900. DOI PubMed

Appendice : Liste d'affiliations

[1] Département de pathologie et microbiologie, et Groupe de recherche en épidémiologie des zoonoses et santé publique (GREZOSP), Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, Montréal, QC

[2] Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC

[3] Office of the Chief Medical Officer of Health, New Brunswick Department of Health, Fredericton, NB

[4] Department of Pathobiology, Ontario Veterinary College, University of Guelph, Guelph, ON

[5] Nova Scotia Health Authority, Halifax, NS

[6] Agriculture and Agri-Food Canada, Lethbridge Research and Development Centre, Lethbridge, AB

[7] Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg, MB

[8] Department of Companion Animals, Atlantic Veterinary College, University of Prince Edward Island, Charlottetown, PEI

[9] Communicable Diseases & Immunization Service, British Columbia Centre for Disease Control, Victoria, BC

[10] School of Population and Public Health, Faculty of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC

[11] Zoonotic Diseases and Emerging Pathogens, British Columbia Centre for Disease Control, Vancouver, BC

[12] Division d'intégration des politiques et des zoonoses, Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, Agence de la santé publique du Canada, Saint-Hyacinthe, QC

[13] PEI Provincial Microbiology Laboratory, Health PEI, Charlottetown, PEI

[14] Department of Health and Community Services, Public Health Division, St. John's, NL

[15] University of Saskatchewan, Saskatoon, SK

[16] School of Epidemiology and Public Health, University of Ottawa, Ottawa, ON

[17] KFL&A Public Health, Kingston, ON

[18] Faculty of Forestry & Environmental Management, University of New Brunswick, Fredericton, NB

[19] Enteric, Zoonotic and Vector-Borne Diseases, Communicable Diseases, Emergency Preparedness and Response, Public Health Ontario, Toronto, ON

[20] Surveillance, évaluation de risque et contrôle des maladies infectieuses, Institut national de santé publique du Québec, Montréal, QC

[21] Department of Entomology, University of Manitoba, Winnipeg, MB

[22] Laboratoire de santé publique du Québec, Saint-Anne-de-Bellevue, QC

[23] Division des sciences des risques pour la santé publique, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Saint-Hyacinthe, QC

Un cas de fièvre récurrente à tiques pendant la grossesse

John C Lam[1]*, Oscar E Larios[1,2], Michael D Parkins[1,3], Stephen D Vaughan[1]

Résumé

La fièvre récurrente à tiques, ou borréliose, est une infection causée par les spirochètes *Borrelia*. En Amérique du Nord, *Borrelia hermsii* est la cause la plus fréquente de la fièvre récurrente à tiques. Cette maladie à transmission vectorielle est transmise par *Ornithodoros hermsi*, une tique à corps mou que l'on trouve en haute altitude dans le nord-ouest des États-Unis et le sud-ouest du Canada. Une fois la personne piquée par la tique et infectée par *B. hermsii*, elle peut avoir des épisodes de fièvre alternant avec des périodes a fébriles.

Un cas de fièvre récurrente à tiques chez une hôte enceinte a été compliqué par la réaction de Jarisch-Herxheimer et a exigé des soins intensifs. Ce cas démontre l'importance de garder un indice de suspicion élevé en matière de fièvre récurrente à tiques. Il convient donc de renforcer la reconnaissance, la capacité de diagnostic et le traitement de la fièvre récurrente à tiques par les cliniciens, ainsi que de sensibiliser le public aux stratégies de prévention des piqûres de tiques.

Citation proposée : Lam JC, Larios, OE Parkins, MD Vaughan, SD. Un cas de fièvre récurrente transmise par les tiques pendant la grossesse Relevé des maladies transmissibles au Canada 2020;46(10):408–10. https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i10a09f

Mots-clés : fièvre récurrente à tiques, *Borrelia hermsii*, *Ornithodoros*, réaction de Jarisch-Herxheimer, surveillance de la maladie

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

Affiliations

[1] Division des maladies infectieuses, Département de médecine, Université de Calgary, Calgary, AB

[2] Département de pathologie et de médecine de laboratoire, Université de Calgary, Calgary, AB

[3] Département de microbiologie, d'immunologie et de maladies infectieuses, Université de Calgary, Calgary, AB

***Correspondance :**
john.c.lam@ucalgary.ca

Introduction

La fièvre récurrente à tiques, ou borréliose, peut être difficile à diagnostiquer en raison de la difficulté à isoler la bactérie responsable, *Borrelia hermsii*, en laboratoire. De plus, puisque le vecteur est rarement reconnu, les cliniciens pourraient ne pas tenir compte de ce type de fièvre dans le diagnostic différentiel des maladies fébriles. Il ne faut pas oublier non plus que la fièvre récurrente à tiques n'est pas une maladie à déclaration obligatoire.

Nous abordons ici un cas de fièvre récurrente à tiques potentiellement mortel chez une personne enceinte, discutons de certains aspects du traitement et préconisons une surveillance active des cas par les responsables de la santé publique dans les zones à haut risque.

Le consentement éclairé écrit de la patiente a été obtenu pour la publication de ce rapport de cas et des images qui l'accompagnent.

Cas

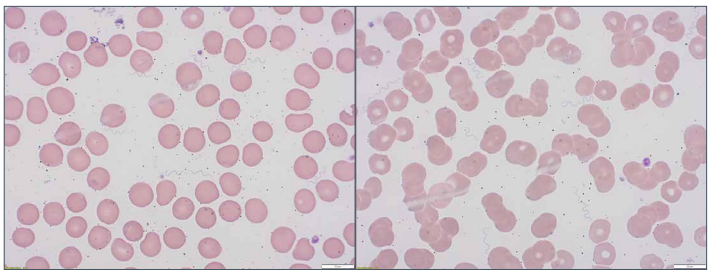
Une femme primigeste de 30 ans, auparavant en bonne santé, qui en était à 17 semaines de gestation, s'est présentée à l'hôpital de Calgary, en Alberta, avec un historique de quatre jours de fièvres, de frissons et de multiples épisodes de vomissements. Avant l'apparition des symptômes, elle avait passé cinq jours dans la région de l'Okanagan, en Colombie-Britannique, pour effectuer une randonnée estivale en famille. Toute la famille a séjourné dans une maison bien entretenue et climatisée à Vernon, en Colombie-Britannique, qu'habitent régulièrement les membres de sa famille élargie. Il n'y avait aucun antécédent de présence de rongeurs ou de lutte antiparasitaire dans la maison ou autour de celle-ci.

La patiente avait eu une évolution prénatale peu remarquable, avec sérologie de dépistage négative pour la syphilis et le VIH. Il n'y avait eu aucun antécédent d'exposition correspondant à la fièvre associée à une morsure de rat, à la leptospirose ou à la fièvre récurrente à poux. Elle a cependant indiqué de multiples piqûres d'insectes inconnus sur sa poitrine, sans éruption, pendant ses vacances. Lorsqu'elle s'est présentée à l'hôpital, elle était fébrile (température de 38,9 °C), hypotendue (pression

sanguine de 85/52) et souffrait de tachycardie (rythme cardiaque de 128 battements/minute). Le reste de son examen était par ailleurs sans lien avec son état actuel.

Les premières investigations ont permis d'identifier une pancytopénie avec une valeur d'hémoglobine de 78 g/L, de plaquettes de 27 × 10^9/L, de globules blancs de 3,4 × 10^9/L et de lymphopénie de 0,1 × 10^9/L. Une acidose métabolique avec pH de 7,21 et un lactate de 4,3 mmol/L ont également été indiqués. Un frottis sanguin périphérique a révélé la présence de spirochètes, ce qui a permis d'établir un diagnostic présumé de fièvre récurrente à tiques (**figure 1**).

Figure 1 : Frottis sanguin périphérique coloré par Wright-Giemsa montrant des spirochètes



Le traitement avec pénicilline G, à raison de quatre millions d'unités par intraveineuse aux quatre heures, a alors été entrepris. Deux heures après le début de l'administration de la pénicilline, la patiente a développé des frissons et son hypotension artérielle s'est aggravée (tension artérielle de 70/50) malgré l'administration de six litres de solutés cristalloïdes de réanimation, un résultat caractéristique d'une réaction de Jarisch-Herxheimer. La patiente a ensuite été transférée à l'unité de soins intensifs pour être surveillée plus attentivement. Son hypotension a disparu en un jour alors que sa pancytopénie s'est améliorée en une semaine. Elle a reçu son congé et a dû recevoir un traitement de pénicilline G par voie intraveineuse pendant 14 jours. Les tests moléculaires de réaction en chaîne par polymérase ribosomale 16S ont confirmé que *B. hermsii* était l'agent pathogène responsable.

À 40 semaines, la patiente a ensuite accouché d'un enfant en bonne santé.

Discussion

B. hermsii est un spirochète qui joue un rôle dans la fièvre récurrente à tiques. *B. hermsii* est souvent présent dans les régions montagneuses d'Amérique du Nord, centrale et du Sud. Au Canada, environ 50 cas ont été déclarés au cours des deux dernières décennies (1). La fièvre récurrente à tiques est transmise par la tique molle *Ornithodoros hermsi* (2) qui pique sa victime pendant la nuit. Les tiques *O. hermsi* sont présentes dans le sud de la Colombie-Britannique et le nord-ouest des États-Unis et préfèrent les forêts de conifères se trouvant entre 450 et 2 450 m d'altitude dans lesquelles on trouve des rongeurs tels les écureuils arboricoles et les tamias (3). Les tiques *O. hermsi* vivent dans le fond des nids des rongeurs et se nourrissent pendant la nuit. En l'absence de rongeurs, *O. hermsi* piquent des humains.

Les personnes infectées présentent des fièvres récurrentes caractéristiques qui durent trois jours, ponctuées par des périodes d'une semaine pendant lesquelles elles sont afébriles. Les épisodes de fièvre et de tachycardie, appelés « phases de frissons », sont suivis de « phases avec bouffées vasomotrices » avec hypotension transitoire des sueurs abondantes. L'acuité des symptômes de la patiente est probablement liée à l'immunosuppression relative associée à sa grossesse, comme l'ont indiqué des rapports faisant état d'une plus grande gravité des symptômes chez les patientes enceintes (4). Le risque d'issues néonatales défavorables est bien documenté (5).

La microscopie peut être utile pour diagnostiquer la fièvre récurrente à tiques puisque les spirochètes associés à *B. hermsii* sont faciles à voir, tout particulièrement lors des épisodes fébriles. La coloration de Wright-Giemsa des frottis de sang périphérique sont positifs pour la présence de spirochètes extracellulaires chez environ 70 % des patients, en particulier pendant la phase de bouffées vasomotrices (6). Bien que les tests moléculaires puissent être utilisés pour confirmer les espèces de spirochètes, le délai d'exécution de ce test est long et il n'est pas approprié d'attendre les résultats avant d'entamer le traitement. De même, les tests sérologiques effectués quelques semaines après l'infection confirment la présence d'une réponse anticorps appropriée, mais sont peu utiles dans la gestion aiguë de la maladie.

La fièvre récurrente à tiques pendant la grossesse est rare, mais il est important de tenir compte de la pharmacothérapie et des répercussions sur le fœtus. La doxycycline orale ou les bêta-lactamines par voie intraveineuse sont des traitements appropriés, mais les bêta-lactamines sont préférables pendant la grossesse en raison de la tératogénicité des tétracyclines (7). La réaction de Jarisch-Herxheimer, caractérisée par des frissons, de la fièvre et une hypotension, peut se développer dans les 24 heures chez les patients traités pour des infections spirochétoses. La réaction de Jarisch-Herxheimer a été documentée chez plus de 50 % des patients traités pour une fièvre récurrente à tiques (8,9). La thrombocytopénie associée à une fièvre récurrente à tiques aiguë entraîne des risques de travail prématuré et d'avortement spontané. Des cas de transmission placentaire au nouveau-né ont également été déclarés (4).

Comme la fièvre récurrente à tiques n'est pas une maladie à déclaration obligatoire au Canada, on ignore si la répartition de *B. hermsii* et l'incidence de la fièvre récurrente à tiques sont similaires à celles d'il y a dix ans. Plus de 80 % des patients ne développeront aucune éruption cutanée à la suite d'une piqûre nocturne indolore ou ne présenteront pas de fièvre, même si

ce syndrome est caractéristique de ce type de piqûre. Ainsi, le nombre de cas de fièvre récurrente à tiques dans le sud-ouest du Canada est probablement sous-estimé (10). La surveillance et la déclaration des cas peuvent améliorer l'approche systémique du diagnostic et permettre de sensibiliser davantage les cliniciens à cette maladie.

Bien que rare, la fièvre récurrente à tiques peut avoir des séquelles graves et même être mortelle (11). Une meilleure sensibilisation du public à la fièvre récurrente à tiques peut donner lieu à un effort plus concerté pour prévenir la maladie en réduisant le nombre d'habitats de rongeurs, en communiquant avec les services de lutte antiparasitaire pour que les zones infestées de rongeurs fassent l'objet d'un traitement chimique et en éduquant les gens à utiliser des répulsifs topiques (e.g. la perméthrine) avant de se coucher (12). La surveillance active des cas pourrait être envisagée par les responsables de la santé publique dans les zones à haut risque.

La répartition géographique d'*O. hermsi* pourrait prendre de l'expansion au Canada en raison des changements climatiques prévus (13).

Conclusion

Ce cas aborde la fièvre récurrente à tiques comme une complication potentiellement mortelle pendant la grossesse en l'absence d'exposition typique dans un cadre rustique.

Les données de surveillance seraient utiles pour caractériser l'épidémiologie de cette infection probablement sous-diagnostiquée au Canada.

Déclaration des auteurs

Tous les auteurs ont joué un rôle dans la prise en charge de la patiente. J. C. L. a rédigé l'ébauche initiale du manuscrit et tous les auteurs ont contribué à sa révision. S. D. V. a supervisé la préparation et les révisions du manuscrit. Tous les auteurs ont lu et approuvé le manuscrit final.

Une copie du consentement écrit est disponible pour examen par le rédacteur en chef du *Relevé des maladies transmissibles au Canada*.

Intérêts concurrentiels

Aucun.

Le cas a été présenté en partie aux Clinical Grand Rounds du European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (ECCMID) qui s'est tenu à Amsterdam Noord aux Pays-Bas en 2019.

Financement

Cette recherche n'a reçu aucune subvention spécifique des organismes de financement des secteurs public, commercial ou à but non lucratif.

Références

1. Hussein H, Showler A, Tan DH. Tick-borne relapsing fever in pregnancy. CMAJ 2014 Feb;186(2):131–4. DOI PubMed

2. Morshed M, Drews SJ, Lee MK, Fernando K, Man S, Mak S, Simpson Y, Wong Q, Patrick DM. Tick-borne relapsing fever in British Columbia: a 10-year review (2006–2015). BC Med J 2017;59(8):412–7. https://bcmj.org/articles/tick-borne-relapsing-fever-british-columbia-10-year-review-2006%E2%80%932015

3. Dworkin MS, Schwan TG, Anderson DE Jr. Tick-borne relapsing fever in North America. Med Clin North Am 2002 Mar;86(2):417–33. DOI PubMed

4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tickborne relapsing fever in a mother and newborn child--Colorado, 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012 Mar;61(10):174–6. PubMed

5. Jongen VH, van Roosmalen J, Tiems J, Van Holten J, Wetsteyn JC. Tick-borne relapsing fever and pregnancy outcome in rural Tanzania. Acta Obstet Gynecol Scand 1997 Oct;76(9):834–8. DOI PubMed

6. Parola P, Raoult D. Ticks and tickborne bacterial diseases in humans: an emerging infectious threat. Clin Infect Dis 2001 Mar;32(6):897–928. DOI PubMed

7. Nahum GG, Uhl K, Kennedy DL. Antibiotic use in pregnancy and lactation: what is and is not known about teratogenic and toxic risks. Obstet Gynecol 2006 May;107(5):1120–38. DOI PubMed

8. Dworkin MS, Anderson DE Jr, Schwan TG, Shoemaker PC, Banerjee SN, Kassen BO, Burgdorfer W. Tick-borne relapsing fever in the northwestern United States and southwestern Canada. Clin Infect Dis 1998 Jan;26(1):122–31. DOI PubMed

9. Butler T. The Jarisch-Herxheimer reaction after antibiotic treatment of spirochetal infections: a review of recent cases and our understanding of pathogenesis. Am J Trop Med Hyg 2017 Jan;96(1):46–52. DOI PubMed

10. Dworkin MS, Schwan TG, Anderson DE Jr, Borchardt SM. Tick-borne relapsing fever. Infect Dis Clin North Am 2008 Sep;22(3):449–68. DOI PubMed

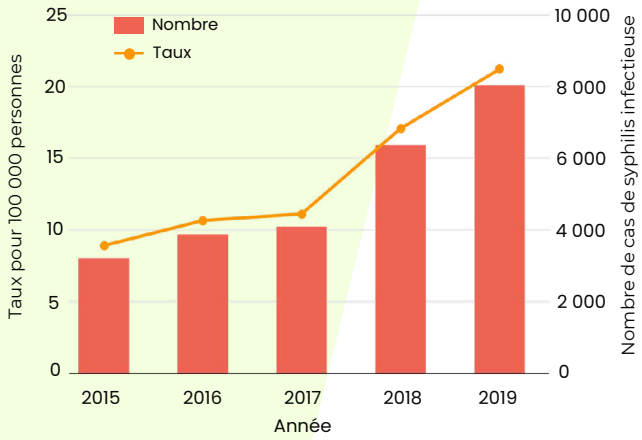
11. Goubau PF. Relapsing fevers. A review. Ann Soc Belg Med Trop 1984;64(4):335–64. PubMed

12. Juckett G. Arthropod-borne diseases: the camper's uninvited guests. Microbiol Spectr 2015 Aug;3(4):1–12. DOI PubMed

13. KM, Johnson TL, Teglas MB, Nieto NC, Schwan TG. Ecological niche modeling and distribution of Ornithodoros hermsi associated with tick-borne relapsing fever in western North America. PLoS Negl Trop Dis 2017 Oct;11(10):e0006047. DOI PubMed

La syphilis infectieuse au Canada, 2019

Nombre et taux de syphilis infectieuse au Canada, 2015-2019



8 066* cas de syphilis infectieuse ont été signalés en 2019

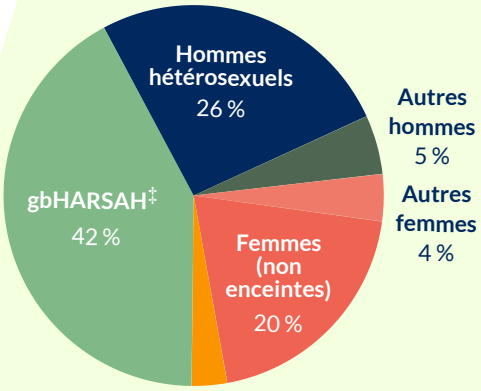
Depuis 2015, **les taux chez les femmes** ont augmenté de plus de

▲890 %

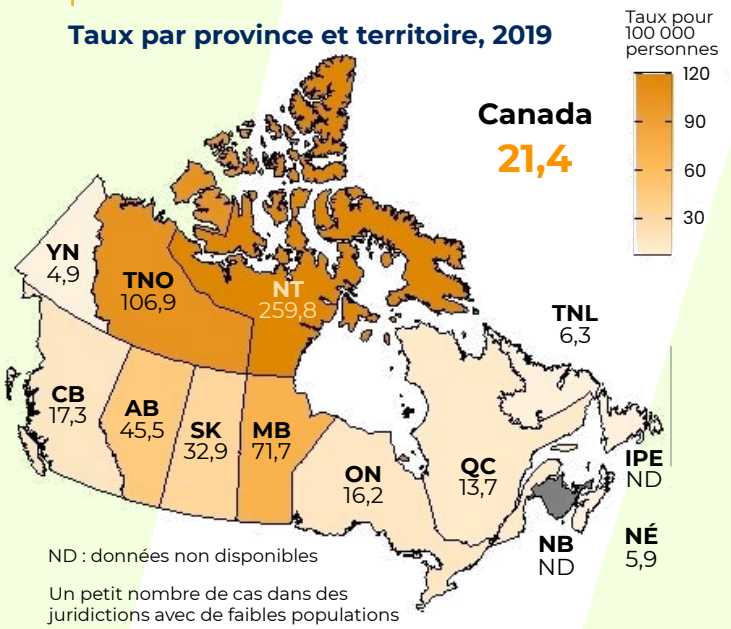
alors que **les taux chez les hommes** ont augmenté de 91 %

De 2018 à 2019, la **hausse relative de taux a été la plus élevée** chez les **15-24 ans**

Proportion de cas par sous-population, 2019†



Taux par province et territoire, 2019



ND : données non disponibles

Un petit nombre de cas dans des juridictions avec de faibles populations peut résulter en des taux élevés; Par conséquent, ces taux devraient être interprétés avec prudence

Il y a eu **45 cas confirmés** de **syphilis congénitale** en 2019

Un nombre croissant de rapports suggère que la **consommation de substances** est associée à la syphilis

*Les données préliminaires pour 2018 et 2019 ont été partagées par les provinces et territoires et pourraient différer légèrement des chiffres définitifs
†Les données de sous-population comprennent des données de toutes les provinces et territoires à l'exception du Québec, de l'Île-du-Prince-Édouard et du Nunavut
‡gbHARSAH: Hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes

Agence de la santé publique du Canada | Public Health Agency of Canada

Canada

Syphilis chez les femmes et syphilis congénitale au Canada, 2019

En 2019, près de **2 000** cas de syphilis infectieuse ont été signalés chez les femmes au Canada

Les femmes représentent près d'un 1 cas de syphilis sur 4

La proportion de cas étant des femmes a augmenté de 6 % en 2015, à **24 %** en 2019

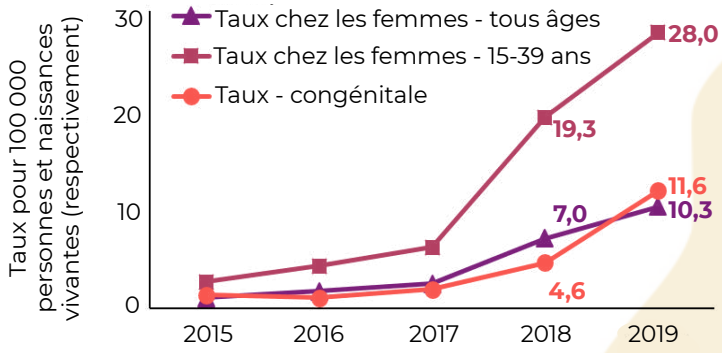
Les femmes en âge de procréer sont les plus touchées

De 2015 à 2019, les taux étaient les plus élevés chez les femmes âgées de **15-39 ans**

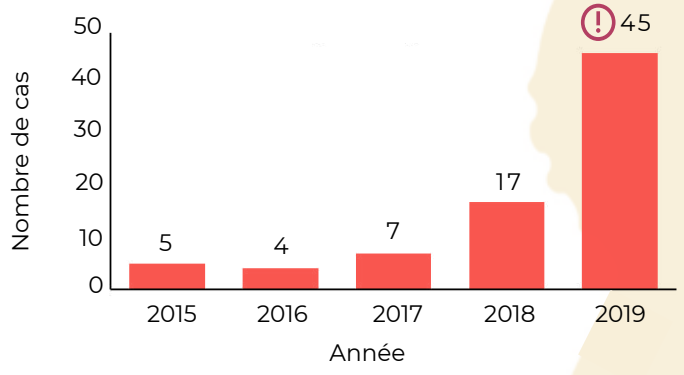
Le nombre de cas signalés de syphilis congénitale est plus élevé que jamais

En 2019, il y a eu **45 cas confirmés** et **25 cas probables*** de syphilis congénitale

Taux de syphilis infectieuse chez les femmes et taux de syphilis congénitale



Nombre de cas confirmés de syphilis congénitale



Facteurs de risque pour la syphilis maternelle et congénitale au Canada†

Accès et recours aux soins prénataux
Insuffisants ou inexistants

Consommation de substances
Alcool, tabac et méthamphétamines

Statut socio-économique
Faible revenu

Géographie
Résidence rurale ou éloignée

Stigmatisation
Traumatisme historique
Discrimination dans les soins de santé

Les données préliminaires pour 2018 et 2019 ont été partagées par les provinces et territoires et pourraient différer légèrement des chiffres définitifs

*L'Alberta, la Saskatchewan, le Manitoba et le Québec ont une définition de cas probable pour la syphilis congénitale

†Pour plus d'informations, veuillez-vous référer à *Syphilis au Canada - Rapport technique sur les tendances épidémiologiques, les déterminants et interventions, 2020*

Agence de la santé publique du Canada | Public Health Agency of Canada

Canada

Étalonnage des pratiques de santé publique en matière de gestion de la douleur lors des vaccinations en milieu scolaire

Lucie M Bucci[1]*, Noni E MacDonald[2,3], Tamlyn Freedman[4,5], Anna Taddio[4,5]

Résumé

Contexte : La douleur et la peur pendant les vaccinations peuvent affecter les enfants et leur comportement futur en rapport avec la vaccination. Ces expériences négatives peuvent être amplifiées lorsque les enfants reçoivent des vaccins dans le cadre de programmes de vaccination à l'école, où le soutien des parents ou des tuteurs fait défaut. En 2015, HELPinKIDS&ADULTS, un réseau canadien d'experts, a publié un guide de pratiques cliniques sur la gestion de la douleur et de la peur pendant la vaccination. Ce guide a été approuvé par des organisations internationales, nationales et provinciales. Toutefois, le niveau d'intégration et de mise en œuvre du du guide de pratiques cliniques dans les programmes de vaccination locaux et communautaires, tels que les séances de vaccination en milieu scolaire, n'est pas clair.

Méthodes : Une enquête a été effectuer à savoir si les unités de santé publique de l'Ontario avaient intégré et mis en œuvre les interventions contre la douleur et la peur recommandées par le guide de pratiques cliniques dans les politiques et pratiques de vaccination en milieu scolaire.

Résultats : L'étude montre que la majorité des unités de santé publique ont effectivement mis en place des politiques et des procédures relatives à la douleur et à la peur, mais que les interventions ne sont pas intégrées de manière cohérente et formelle, ce qui entraîne une utilisation sous-optimale des interventions lors des vaccinations à l'école.

Conclusion : Pour que les interventions contre la douleur soient appliquées avec suffisamment de fidélité et chez suffisamment de personnes afin d'avoir un effet significatif, les responsables des organisations doivent créer des directives et des procédures qui soutiennent la mise en œuvre de manière systématique et responsable.

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

Affiliations

[1] Immunisation Canada, Association canadienne de santé publique, Ottawa, ON

[2] Département de pédiatrie, Faculté de médecine, Université Dalhousie, Halifax, NS

[3] Centre de santé IWK, Halifax, NS

[4] Faculté de pharmacie Leslie Dan, Université de Toronto, Toronto, ON

[5] The Hospital for Sick Children, Toronto, ON

***Correspondance :**
lbucci@cpha.ca

Citation proposée : Bucci LM, MacDonald NE, Freedman T, Taddio A. Étalonnage des pratiques de santé publique en matière de gestion de la douleur lors des vaccinations en milieu scolaire. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2020;46(10):413–9. https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i10a10f

Mots-clés : immunisation, programmes scolaires, santé publique, douleur, peur, guide de pratiques cliniques, hésitation vaccinale

Introduction

La vaccination des élèves à l'école est un moyen efficace d'augmenter la couverture vaccinale. Toutes les autorités de santé publique du Canada ont mis en place des programmes scolaires de masse qui permettent de déployer des vaccins contre les méningocoques invasives, l'hépatite B et le virus du papillome humain, entre autres. Les résultats positifs de ces programmes sont nombreux. Par exemple, les vaccins administrés à l'école permettent de mieux suivre les schémas posologiques multiples et de vacciner au bon moment par rapport au moment où la protection est nécessaire (1). En outre, les vaccins faits à temps réduisent le risque d'infection et les effets négatifs sur la santé.

Un nombre important d'élèves qui se font vacciner à l'école ont des expériences négatives; ces réactions peuvent conduire à un refus futur de se faire vacciner (2). Ces expériences négatives sont souvent liées à la douleur et à la peur des aiguilles. Deux personnes sur trois ont peur de la douleur causée par les aiguilles (3). Les élèves qui éprouvent de la peur peuvent avoir des épisodes d'évanouissement, des maux de tête, des

nausées et d'autres symptômes. Ces réactions liées au stress de la vaccination peuvent se produire en grappes et, si elles ne sont pas bien gérées, peuvent saper la confiance dans les programmes de vaccination (4).

Il existe des interventions fondées sur des données probantes pour atténuer les expériences négatives dues à la douleur et à la peur lors des vaccinations. En 2015, HELPinKIDS&ADULTS, un réseau canadien d'experts, a publié un guide de pratiques cliniques sur la gestion de la douleur et de la peur pendant la vaccination (5). L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a reconnu ce guide et y a fait référence dans son premier document d'orientation mondial sur la réduction de la douleur au moment de la vaccination (6). Plus récemment, l'Agence de la santé publique du Canada a intégré ce guide dans le *Guide canadien d'immunisation* (7). En outre, le ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario (MSSLD) et le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique (BCCDC) ont tous deux adopté le guide dans leurs politiques et procédures de vaccination (8,9).

Bien que le guide ait été approuvé aux niveaux international, national et provincial, on ne sait pas exactement combien d'unités de santé publique ont intégré et mis en œuvre les recommandations du guide de pratiques cliniques dans leurs programmes de vaccination en milieu scolaire.

Étant donné que les programmes de vaccination scolaire sont menés au niveau local, il est important d'étudier ce que font les unités locales de santé publique pour intégrer et mettre en œuvre pleinement le guide. Il ne fait guère de doute qu'il faut du temps pour apporter de vastes changements dans les pratiques de santé publique. La volonté de changement peut également ne pas être présente aux niveaux local et/ou communautaire.

En 2015, le MSSLD a publié une feuille de route pour améliorer l'immunisation dans la province. Ce plan a défini le guide de pratiques cliniques 2015 comme une approche fondée sur des données probantes pour améliorer l'expérience en matière de vaccination, renforcer l'administration des vaccins et réduire les obstacles à la vaccination (10).

Pour comprendre l'état d'avancement de la mise en œuvre du guide de pratiques cliniques, nous avons entrepris une étude comparative afin de documenter les pratiques de gestion de la douleur et les obstacles et facilitateurs de l'adoption du guide de pratiques cliniques par les unités de santé publique de l'Ontario.

Méthodes

Pendant la période couverte par notre enquête (de septembre 2017 à mars 2019), le programme de vaccination en milieu scolaire en Ontario a permis d'administrer trois vaccins aux élèves de septième année : une dose du vaccin antiméningococcique et deux doses des vaccins contre l'hépatite B et le virus du papillome humain. Un membre de l'équipe de recherche d'Immunisation Canada a envoyé par courriel une invitation à un contact dans chaque unité de santé publique afin d'identifier un membre du personnel connaissant les politiques et les pratiques de vaccination en milieu scolaire et qualifié pour répondre à l'enquête. Le contact a été identifié à partir d'une liste tenue par Immunisation Canada et vérifiée par le MSSLD. Au moyen d'un entretien téléphonique structuré, un enquêteur formé a mené l'enquête et a interrogé le membre du personnel identifié de chaque unité (i.e. une infirmière de santé publique, un responsable des maladies évitables par la vaccination, un superviseur ou un directeur de séances de vaccination).

Le guide d'entretien a été conçu selon les directives standard de conception des enquêtes. Le guide comprenait 53 questions en format binaire, à choix multiples et ouvertes. Les questions portaient sur les domaines suivants : la présence de politiques concernant les vaccinations scolaires, le processus de consentement, la formation du personnel et des élèves sur la manière de faire face à la douleur et à la peur pendant l'injection, les interventions utilisées lors des séances de vaccination, l'évaluation des symptômes (douleur, peur) et de la satisfaction des élèves, les obstacles perçus à l'atténuation de la douleur, et les caractéristiques de l'unité (i.e. taille de la population desservie). L'enquête durait environ 45 à 60 minutes.

L'enquête a été pré-testée auprès des membres de la Coalition canadienne des infirmières et infirmiers pour l'immunisation (CCIII). Cette coalition nationale d'infirmières du secteur de la santé publique et des ministères provinciaux de la Santé connaît bien la politique et les procédures des programmes de vaccination scolaire.

L'approbation éthique a été obtenue auprès du comité d'éthique de la recherche du Centre de santé IWK

L'approbation éthique a été obtenue auprès du comité d'éthique de la recherche du Centre de santé IWK.

Résultats

Sur les 36 unités de santé publique éligibles, des personnes de 24 unités ont participé à l'enquête. Six répondants (25 %) provenaient d'unités de santé publique desservant une population de 500 000 personnes ou plus.

Les réponses des différents domaines d'enquête sont résumées dans le **tableau 1**. Tous les répondants ont déclaré que leur unité de santé publique avait une politique locale pour superviser la planification, la mise en œuvre et la communication des pratiques de vaccination dans les écoles. En outre, 14 personnes sur 24 (58 %) ont déclaré que leur unité avait mis en place des politiques de gestion de la douleur et de la

peur. La majorité des répondants (n = 19; 79 %) ont indiqué qu'ils éduquent officiellement les élèves avant les séances de vaccination scolaires. Cette éducation comprend généralement la justification de la vaccination, le fonctionnement des vaccins et leurs effets secondaires potentiels. Aucune des personnes interrogées n'a déclaré avoir fourni des informations aux élèves sur la manière de faire face à la douleur ou à la peur des aiguilles.

Tableau 1 : Caractéristiques des programmes de vaccination scolaire dans les unités de santé publique de l'Ontario (n = 24)

Sujet de l'enquête	Nombre de personnes ayant répondu « oui » à la question
Ont des politiques de vaccination à l'école portant sur :	
Le processus d'administration des vaccins	24
La gestion de l'anaphylaxie	24
Les procédures des séances de vaccination	24
La gestion des évanouissements	22
L'éducation et la communication avec les élèves	19
L'éducation et la communication avec le personnel des écoles[a]	18
La gestion de la douleur et de la peur	14
L'évaluation/la qualité du programme	12
Ont des procédures de consentement	
Envoyées au domicile avec les élèves	20
Envoyées par courrier aux parents	1
Acceptation du consentement des élèves du secondaire	1
Autres : non expliqué	2
Éduquent les élèves avant la séance de vaccination sur[b] :	
La raison du vaccin, son mode d'action et ses effets secondaires	15
La raison du vaccin, son mode d'action, ses effets secondaires et les exemptions	1
La raison du vaccin, son mode d'action, ses effets secondaires, la logistique de la journée du vaccin et le site web pour la foire aux questions	1
La raison du vaccin, son mode d'action, ses effets secondaires, ses risques et ses avantages	1
La raison du vaccin et ses effets secondaires	1
Dispensent une formation officielle au personnel de santé publique sur :	
Le traitement de l'anaphylaxie[a]	22
L'atténuation des évanouissements	19
L'administration du programme[a]	17
La communication avec le personnel des écoles[a]	14
La communication avec les élèves[a]	14
L'atténuation de la douleur[a]	12
L'atténuation de la peur et de l'anxiété	12
Surveillent les élèves pendant les séances de vaccination pour déterminer :	
Les préférences des élèves en matière de stratégies d'adaptation[a]	7
Documentées dans une base de données informatique	4
Documentées manuellement	3
L'expérience des élèves en matière de vaccination[a]	6
Aucune trace écrite de la manière dont c'est indiqué	6
La peur	6
Description informelle (non documentée) de la manière dont c'est indiqué	6
La douleur[a]	5
Description informelle (non documentée) de la manière dont c'est indiqué	2
Base de données informatique	1
Pas de réponse	2

[a] n = 1 manquant
[b] n = 2 manquants

Les interventions d'adaptation ont été appliquées de manière incohérente au cours des séances de vaccination (**tableau 2**). Alors que la majorité des répondants ont déclaré avoir utilisé diverses interventions d'adaptation, moins de la moitié ont déclaré avoir « toujours » ou « presque toujours » utilisé des interventions d'adaptation, à l'exception de la distraction verbale, des sièges confortables, des temps d'attente courts et de la vaccination prioritaire des élèves les plus craintifs. Peu de répondants ont sollicité des élèves les préférences en matière d'adaptation, l'expérience globale de la vaccination ou les symptômes liés à l'injection (douleur, peur).

Les répondants ont identifié plusieurs défis qui ont affecté la mise en œuvre des interventions visant à atténuer la douleur et la peur. Il s'agissait notamment de contraintes budgétaires et de contraintes d'espace physique dans les écoles. En outre, les personnes interrogées ont déclaré être incapables de négocier des espaces optimaux pour les séances de vaccination dans les écoles en raison de mauvaises relations avec les administrateurs scolaires.

Tableau 2 : Interventions contre la douleur et la peur appliquées par les unités de santé publique en Ontario (n = 24)

Intervention	Nombre de ceux qui ont recours à l'intervention	Fréquence d'utilisation de l'intervention	
Distraction avec des objets personnels[a] Les articles personnels utilisés comprennent le téléphone portable personnel (n = 21) et/ou un autre objet (n = 1)	22	Toujours	6
		Presque toujours	4
		Parfois	9
		Presque jamais	1
		Jamais	0
		Pas de réponse	2
Distraction verbale[a]	23	Toujours	8
		Presque toujours	5
		Parfois	3
		Presque jamais	0
		Jamais	0
		Pas de réponse	5
S'asseoir dans une position confortable[a]	20	Toujours	11
		Presque toujours	2
		Parfois	0
		Presque jamais	1
		Jamais	0
		Pas de réponse	6
Délais d'attente court[a]	18	Toujours	10
		Presque toujours	5
		Parfois	3
		Presque jamais	0
		Jamais	0
		Pas de réponse	0
Présence du soutien d'un pair[b]	18	Toujours	0
		Presque toujours	6
		Parfois	8
		Presque jamais	1
		Jamais	0
		Pas de réponse	3
Intimité[c] Les approches utilisées pour assurer l'intimité dépendent de l'école (n = 6) et comprennent l'utilisation d'une salle privée (n = 5), la vaccination des élèves au début ou à la fin de la séance (n = 3) et l'utilisation d'une cloison d'intimité (n = 1)	17	Toujours	6
		Presque toujours	1
		Parfois	6
		Presque jamais	3
		Jamais	0
		Pas de réponse	1
Utilisation d'anesthésiques topiques[a]	16	Toujours	0
		Presque toujours	0
		Parfois	3
		Presque jamais	10
		Jamais	0
		Pas de réponse	3
Vacciner d'abord les plus craintifs[a]	15	Toujours	8
		Presque toujours	3
		Parfois	2
		Presque jamais	1
		Jamais	0
		Pas de réponse	1
Distraction assurée par la santé publique[c] Parmi les articles utilisés, citons les jus de fruits, les balles antistress, les jouets (e.g. les bulles, les roues à aubes, les peluches), les livres	12	Toujours	2
		Presque toujours	1
		Parfois	4
		Presque jamais	1
		Jamais	0
		Pas de réponse	4

[a] n = 1 manquant
[b] n = 3 manquants
[c] n = 2 manquants

Discussion

La mise en œuvre d'interventions dont il est prouvé qu'elles soulagent la douleur et la peur lors des séances de vaccination en milieu scolaire nécessite l'intégration de toutes les politiques et pratiques de vaccination et la collaboration de toutes les parties prenantes (santé publique, personnel scolaire, élèves, parents). À l'heure actuelle, les recommandations du guide de pratiques cliniques semblent être insuffisamment intégrées dans les activités de planification et de prestation des séances

de vaccination. Cela limite le personnel de première ligne dans sa capacité à mettre en œuvre différents types d'interventions contre la douleur à la fréquence requise.

Pour parvenir à une utilisation plus large et plus cohérente des interventions, nous recommandons aux responsables de la santé publique et aux gestionnaires de politiques et de programmes d'élaborer des politiques et des procédures qui intègrent explicitement les interventions visant à atténuer la douleur dans les activités de planification et de prestation des séances de vaccination et qui suivent les symptômes des élèves comme indicateur de qualité de leurs programmes.

Un cadre d'administration des vaccins, le système CARD™, a été mis au point pour faciliter l'intégration du guide de pratiques cliniques dans le programme de vaccination scolaire (11). Chaque lettre du mot « CARD » englobe une catégorie d'interventions fondées sur des preuves (C – Confort, A – Aide, R – Relaxation, D – Distraction) pour réduire la douleur, la peur et les évanouissements. Toutes ces interventions peuvent être utilisées à l'avance pour préparer les élèves à la vaccination.

Le système CARD™ propose une approche systématique de la planification, de la séance de vaccination et du suivi des vaccinations en milieu scolaire. Le système tient compte des besoins et des préférences des élèves, en favorisant les soins axés sur l'élève et l'équité en matière de santé (12). Le programme prévoit, par exemple, de rencontrer à l'avance les directeurs d'école pour identifier les espaces appropriés à utiliser pour la séance de vaccination, de préparer les espaces afin de minimiser les éléments qui suscitent la peur et de demander aux élèves de signaler leurs symptômes.

Pour réussir, CARD™ nécessite le soutien des responsables organisationnels qui créent des politiques et des procédures pour soutenir la mise en œuvre. L'éducation et la formation de tous les acteurs concernés sont également nécessaires afin qu'ils connaissent le programme, s'y engagent et puissent le mettre en œuvre avec fidélité (13).

À ce jour, CARD™ a été évalué dans une unité de santé publique en Ontario, le service de santé publique de la région de Niagara, où il a prouvé qu'il réduisait la peur et les étourdissements des élèves (un précurseur de l'évanouissement) lors des vaccinations en milieu scolaire (14). Après son évaluation, CARD™ a été intégré à l'ensemble du programme de vaccination scolaire de l'unité.

Il y a plusieurs avantages potentiels à traiter la douleur et la peur lors des vaccinations scolaires. Tout d'abord, les élèves auront une expérience plus positive de la vaccination, car ils auront moins de douleur et de peur. Deuxièmement, l'utilisation de stratégies d'atténuation de la douleur et de la peur permet aux élèves d'acquérir des compétences d'adaptation qui peuvent être appliquées à d'autres situations stressantes. Troisièmement, en réduisant la douleur et la peur, les infirmières font preuve à la fois de compétence et d'attention, qualités nécessaires pour développer des relations de confiance. À long terme, les élèves peuvent développer des attitudes plus positives à l'égard de la vaccination et des fournisseurs de soins de santé, ce qui peut conduire à une meilleure acceptation des vaccins et d'autres interventions de soins de santé, et donc à de meilleurs résultats pour la santé (15).

Limites

Il convient de reconnaître quelques lacunes, notamment les changements de pratiques au fil du temps, les erreurs potentielles de mesure et les erreurs potentielles d'interprétation des données. L'étude s'est déroulée entre 2017 et 2019, et il est possible que certaines pratiques des unités de santé publique aient changé après avoir participé à cette étude. Par exemple, comme indiqué précédemment, une unité de santé publique qui a participé au développement de CARD™ l'a ensuite intégré dans l'ensemble du programme scolaire en 2019.

En outre, les participants ont fait part de leurs propres pratiques et peuvent avoir introduit des erreurs aléatoires et des préjugés (i.e. un préjugé de désirabilité sociale) dans leurs réponses. Toutefois, vu que les résultats ont démontré une faible adoption des recommandations du guide de pratiques cliniques en général, il est peu probable que les préjugés aient contribué à une source d'erreurs importantes.

Enfin, la conception de l'étude ne permet pas d'estimer les taux d'utilisation réels des interventions spécifiques contre la douleur, et les réponses peuvent être interprétées par inadvertance comme une utilisation réelle. Par exemple, alors que la plupart des répondants ont indiqué qu'ils utilisent presque toujours ou toujours des articles de distraction personnelle, cette intervention exige que les élèves viennent à l'école avec ces articles en main. Étant donné que les élèves et leurs familles ne sont pas informés à l'avance de la possibilité d'utiliser des dispositifs personnels de distraction pendant les séances de vaccination, il est probable que beaucoup d'entre eux n'apportent rien pour se distraire.

Conclusion

Cette enquête menée auprès des unités de santé publique de l'Ontario a montré que l'intégration et la mise en œuvre du guide de vaccination contre la douleur dans la pratique des séances scolaires au niveau local étaient limitées. Bien que la majorité des unités de santé publique disposent de politiques et de procédures sur la gestion de la douleur et de la peur, elles ne semblent pas être mises en œuvre de manière formelle par le personnel de santé publique. Cela conduit à une intégration incohérente et sous-optimale des interventions contre la douleur dans le programme de vaccination scolaire. Pour que les interventions contre la douleur soient appliquées avec suffisamment de fidélité et chez suffisamment de personnes pour avoir un effet significatif, les responsables des organisations

doivent créer des directives et des procédures qui soutiennent la mise en œuvre de manière systématique et responsable.

Déclaration des auteurs

L. M. B. — Administration du projet, supervision, enquête, conservation des données, analyse formelle, rédaction originale
N. E. M. — Conceptualisation, rédaction–révision et édition
T. F. — Conservation des données, rédaction–révision et édition
A. T. — Conceptualisation, méthodologie, supervision, rédaction–révision et édition

Intérêts concurrents

Cette étude a été réalisée par l'Association canadienne de santé publique/Immunisation Canada avec des collaborateurs de l'Université de Toronto et de l'Université Dalhousie. Il n'y a pas d'autres divulgations.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier les personnes qui ont participé à cette étude, l'équipe HELPinKIDS&ADULTS, ainsi que L. Lee et R. Segall pour leur contribution.

Financement

A. T. rapporte la section 9 de la marque n° 924835 pour CARD.

L. M. B. rapporte qu'Immunisation Canada a reçu des subventions de Pfizer Canada, Merck Canada, GSK Canada, Seqirus Canada et Sanofi Pasteur en dehors des travaux présentés.

Références

1. Perman S, Turner S, Ramsay AI, Baim-Lance A, Utley M, Fulop NJ. School-based vaccination programmes: a systematic review of the evidence on organisation and delivery in high income countries. BMC Public Health 2017 Mar;17(1):252–64. DOI PubMed

2. Taddio A, Chambers CT, Halperin SA, Ipp M, Lockett D, Rieder MJ, Shah V. Inadequate pain management during routine childhood immunizations: the nerve of it. Clin Ther 2009;31 Suppl 2:S152–67. DOI PubMed

3. Taddio A, Ipp M, Thivakaran S, Jamal A, Parikh C, Smart S, Sovran J, Stephens D, Katz J. Survey of the prevalence of immunization non-compliance due to needle fears in children and adults. Vaccine 2012 Jul;30(32):4807–12. DOI PubMed

4. Gold MS, MacDonald NE, McMurtry CM, Balakrishnan MR, Heininger U, Menning L, Benes O, Pless R, Zuber PL. Immunization stress-related response - Redefining immunization anxiety-related reaction as an adverse event following immunization. Vaccine 2020 Mar;38(14):3015–20. DOI PubMed

5. Taddio A, McMurtry CM, Shah V, Riddell RP, Chambers CT, Noel M, MacDonald NE, Rogers J, Bucci LM, Mousmanis P, Lang E, Halperin SA, Bowles S, Halpert C, Ipp M, Asmundson GJ, Rieder MJ, Robson K, Uleryk E, Antony MM, Dubey V, Hanrahan A, Lockett D, Scott J, Bleeker EV; HELPinKids&Adults. Reducing pain during vaccine injections: clinical practice guideline. CMAJ 2015 Sep;187(13):975–82. DOI PubMed

6. Organisation mondiale de la Santé. Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2015 : conclusions et recommandations [REH]. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2015 mai;90(22):261–78. https://www.who.int/wer/2015/wer9022.pdf?ua=1

7. Agence de la santé publique du Canada. Méthodes d'administration des vaccins : Guide canadien d'immunisation. Tableau 4 : Stratégies de gestion de la douleur associée à la vaccination, en fonction des groupes d'âge. Ottawa (ON) : Agence de la santé publique du Canada (modifié 2017-11-03; accédé 2020-07-13). https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-1-information-cle-immunisation/page-8-methodes-administration-vaccins.html

8. Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario. Les vaccins : Remède par excellence : Rapport annuel 2014 du médecin-hygiéniste en Chef de l'Ontario : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2016. Catalogue Numéro de catalogue : 020370 ISSN 1920-9312. http://www.health.gov.on.ca/fr/common/ministry/publications/reports/cmoh_14_vaccines/docs/cmoh_14_vaccines.pdf

9. BC Centre for Disease Control. Communicable Disease Control Manual, Chapter 2: Immunization. Appendix D – reducing immunization injection pain. Vancouver (BC): BCCDC; 2018-12. http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Guidelines%20and%20Forms/Guidelines%20and%20Manuals/Epid/CD%20Manual/Chapter%202%20-%20Imms/SectionIVB_RIIP.pdf

10. Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario. Rapports du ministère : Immunisation 2020 : Modernisation du programme de vaccination financé par le secteur public en Ontario. Toronto (Ontario) : MSMSLD; 2015-12 (accédé 2020-07-15). http://www.health.gov.on.ca/en/common/ministry/publications/reports/immunization_2020/

11. Taddio A. Pain Pain Go Away: improving the vaccination experience at school. Paediatr Child Health 2019 Apr;24 Suppl 1:S1–2. DOI PubMed

12. Taddio A, McMurtry CM, Bucci LM, MacDonald N, Ilersich AN, Ilersich AL, Alfieri-Maiolo A, deVlaming-Kot C, Alderman L; Pain Pain Go Away Team. Overview of a Knowledge Translation (KT) Project to improve the vaccination experience at school: the CARD™ System. Paediatr Child Health 2019 Apr;24 Suppl 1:S3–18. DOI PubMed

13. Taddio A, Alderman L, Freedman T, McDowall T, McMurtry CM, MacDonald N, deVlaming-Kot C, Alfieri-Maiolo A; Pain Pain Go Away Team. The CARD™ System for improving the vaccination experience at school: results of a small-scale implementation project on program delivery. Paediatr Child Health 2019 Apr;24 Suppl 1:S54–67. DOI PubMed

14. Freedman T, Taddio A, Alderman L, McDowall T, deVlaming-Kot C, McMurtry CM, MacDonald N, Alfieri-Maiolo A, Stephens D, Wong H, Boon H; Pain Pain Go Away Team. The CARD™ System for improving the vaccination experience at school: results of a small-scale implementation project on student symptoms. Paediatr Child Health 2019 Apr;24 Suppl 1:S42–53. DOI PubMed

15. Taddio A, Bucci LM, Logeman C, Gudzak V. Le système CARD™ : un outil de soins centrés sur le patient pour soulager la douleur et la peur durant les vaccinations à l'école. Ottawa (ON) : CANVax; 2020-07-21 (accédé 2020-07-30). https://canvax.ca/fr/brief/le-systeme-cardtm-un-outil-de-soins-centres-sur-le-patient-pour-soulager-la-douleur-et-la

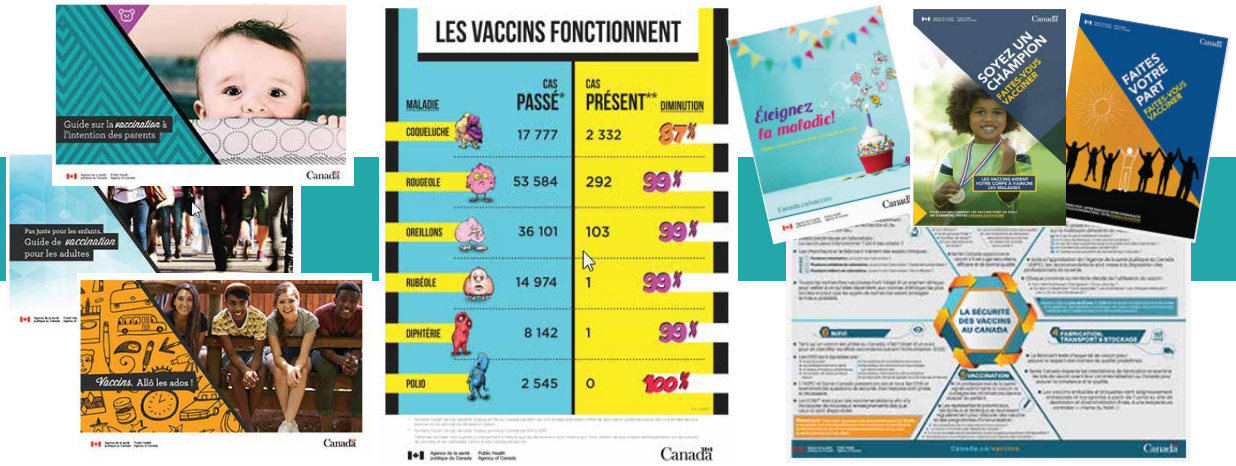
Gratuit!

Agence de la santé publique du Canada | Public Health Agency of Canada

MATÉRIEL DE SENSIBILISATION À LA VACCINATION

Disponible dans les deux langues officielles

TÉLÉCHARGER ICI



Pour plus d'informations sur les vaccins et la vaccination visitez :

Canada.ca/vaccins

Facteurs qui augmentent ou réduisent le risque d'éclosion de COVID-19 en milieu de travail

Source : Groupe des sciences émergentes de l'Agence de la santé publique du Canada. Faits saillants sur les facteurs qui augmentent ou réduisent le risque d'éclosion de COVID-19 en milieu de travail. Rapport complet disponible sur : phac.emergingsciencesecretariat-secretariatdessciencesemergentes.aspc@canada.ca

Contexte : Au fur et à mesure que les pays sortent du confinement, une question qui se pose de façon urgente est de savoir comment assurer la sécurité des personnes à leur lieu de travail. Pour éclairer cette enquête, on a résumé les études sur la COVID-19 en milieu de travail qui ont permis de déterminer 1) ce qui augmentait le risque de transmission du SRAS-CoV-2; 2) ce qui réduisait le risque de transmission. La définition du milieu de travail aux fins de cet examen couvrait toutes les situations à l'exception des milieux de travail du secteur de la santé, qui ont été exclus.

Méthodes : Vingt bases de données et sites Web clés ont fait l'objet d'une recherche pour trouver des examens pertinents et des recherches primaires qui étaient soit des publications examinées par les pairs, soit des versions provisoires (publiés avant l'examen par les pairs). Les mots-clés de recherche comprenaient : lieu de travail, travail*, profession, collègue, fabrication, usine, employé, super-contamination et rassemblement. Les données d'études pertinentes ont été extraites dans des tableaux de données probantes et résumées. Cet examen contient des recherches publiées jusqu'au 21 août 2020.

Résultats : Au total, 58 publications sur ce qui peut accroître le risque de contracter la COVID-19 en milieu de travail ont été incluses dans cet examen. L'un des principaux facteurs de risque d'éclosion liée au travail est la profession. Cela concerne plus précisément les conducteurs et les travailleurs des transports, les travailleurs des secteurs des services et des ventes, les travailleurs des soins personnels (garderies, prématernelles, professionnels religieux, préposés aux soins personnels, dentaires et capillaires) ainsi que ceux qui travaillent dans des cabinets dentaires, des services communautaires et sociaux, dans le secteur de la construction et des métiers connexes, dans le domaine de la sécurité publique (e.g. agents correctionnels, policiers, pompiers) et dans l'industrie alimentaire. Dans tous les cas, ces occupations exigent la présence des employés sur place ou des contacts fréquents avec les clients. Il y a eu d'importantes éclosions chez les travailleurs migrants et dans les usines de conditionnement de la viande, qui sont souvent associées à une forte densité de travailleurs, à des contacts prolongés, à un manque de postes d'hygiène, de barrières physiques et de masques. Ce risque peut être amplifié par le fait que l'employeur fournit des logements et des moyens de transport en commun. Les éclosions se produisent le plus souvent dans des environnements intérieurs ayant un RC de 18,7 (IC 95 %, 6,0–57,9) comparativement aux environnements extérieurs et, dans certains cas, les éclosions étaient liées épidémiologiquement à des caractéristiques environnementales particulières (e.g. circulation de l'air) ou à l'utilisation de zones communes (e.g. salles de bain).

Il y avait 20 publications sur les stratégies visant à réduire le risque d'infection par le SRAS-CoV-2 en milieu de travail; la plupart étaient des modèles mathématiques. Ces publications indiquaient l'utilité de réduire le nombre de personnes au travail en tout temps, de regrouper les employés par cohortes, de réduire le temps passé en milieu de travail, de limiter les contacts sociaux et d'accroître l'utilisation des masques, le recours au télétravail et l'amélioration des programmes de soutien du revenu pour aider à faire en sorte que toutes les personnes symptomatiques restent à la maison. Deux études ont fait ressortir l'importance de la recherche des contacts lorsqu'une personne en milieu de travail est infectée par la COVID-19. L'une d'elles a souligné l'importance d'une délégation de pouvoirs claire pour régler ce problème. Selon la modélisation, cela ne serait utile que si la mise en quarantaine de tous les contacts était bien respectée. Les campagnes d'information du public se sont révélées efficaces, appuyées par des lignes directrices claires en milieu de travail. Plusieurs études ont porté sur l'évaluation des employés ou sur la surveillance environnementale du SRAS-CoV-2. Ces études ont examiné la fréquence et le volume requis pour que les mesures soient efficaces. Une étude a révélé que la surveillance environnementale des lieux de réunion et des toilettes en milieu de travail pourrait mener à la détection des porteurs asymptomatiques, et une autre étude a révélé que la surveillance environnementale et la désinfection régulière entraînaient une diminution de la transmission.

Conclusion : La prévention de la transmission de la COVID-19 en milieu de travail dépend des mesures de base en santé publique, comme la distanciation physique, les bonnes pratiques d'hygiène, l'utilisation de masques et de barrières physiques, ainsi que la détection précoce des cas pour les isoler et la recherche des contacts afin de les mettre en quarantaine. La décontamination environnementale des surfaces peut être une mesure de protection. Le travail à l'intérieur semble être plus à risque que le travail à l'extérieur. Le présent mémoire doit être lu en conjonction avec le document *Evidence Brief on Public Gatherings* pour obtenir des renseignements supplémentaires sur les facteurs de risque connexes, comme la durée et le type d'exposition et l'effet protecteur d'une bonne ventilation à l'intérieur. Il s'agit d'un domaine d'étude qui évolue rapidement; le présent résumé des données probantes sera mis à jour à mesure que de nouvelles données probantes seront publiées.

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Agence de la santé publique du Canada
130, chemin Colonnade
Indice de l'adresse 6503A
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
phac.ccdr-rmtc.aspc@canada.ca

Promouvoir et protéger la santé des Canadiens au moyen du leadership, de partenariats, de l'innovation et de la prise de mesures dans le domaine de la santé publique.

Agence de la santé publique du Canada

Publication autorisée par la ministre de la Santé.

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

On peut aussi consulter cette publication en ligne : https://www.canada.ca/rmtc

Also available in English under the title:
Canada Communicable Disease Report