



TEST DIAGNOSTIC

Directives de laboratoire pour les tests SRAS-CoV-2

187

MODÉLISATION

Risque de transmission du SRAS-CoV-2 lors des rassemblements

201

ÉCLOSION

Éclosion du virus de l'hépatite C dans une clinique de coloscopie



RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Bureau de la rédaction

Rédacteur scientifique en chef

Michel Deilgat, CD, BA, MD, MPA, MEd, MIS (c), CCPE

Éditrice exécutive

Alejandra Dubois, BSND, MSc, PhD

Éditrice scientifique adjointe

Rukshanda Ahmad, MBBS, MHA

Responsable de la production

Wendy Patterson

Coordinatrice à la rédaction

Laura Rojas Higuera

Soutien web

Charu Kausal

Réviseuses

Joanna Odrowaz-Pieniazek
Pascale Salvatore, B.A (Trad.)
Laura Stewart-Davis, PhD

Conseillère en communications

Lynn Chaaban, BA

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.

Membre du comité de rédaction du RMTC

Heather Deehan, RN, BScN, MHSc

Centre du vaccin, Division des approvisionnements UNICEF
Copenhagen, Danemark

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, University of Toronto and Sunnybrook Health Sciences Centre
Toronto, Canada

Jennifer LeMessurier, MD, MPH

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

Référence photographique

L'image de la couverture illustre une rue pavée avec du ruban rouge étiqueté COVID-19 sillonnant l'image, avec le numéro 2021 et une flèche pointant vers l'avant à travers le ruban rouge. Image d'Adobe Stock (<https://stock.adobe.com/images/covid-19-in-2021-is-ahead-asphalt-road-with-road-markings-yellow-warnings-tapes-labeled-covid-19-and-number-2021-of-the-year-with-covid-19-to-the-2021-year/382865864>)

Contactez-le bureau de la rédaction

phac.ccdr-rmtc.aspc@canada.ca

613.301.9930

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA



COVID-19 : UN AN APRÈS

TABLE DES MATIÈRES

TEST DIAGNOSTIC

Guide pratique à l'intention des laboratoires cliniques pour les tests de sérologie du SRAS-CoV-2

187

CL Charlton, JN Kanji, V Tran, JV Kus, J Gubbay, C Osiowy, JL Robinson, I Sekirov, M Drebot, T Hatchette, DR Stein, N El-Gabalawy, A Lang, L Jiao, PN Levett, H Wood, C Therrien, LR Lindsay, M Morshed, JD Forbes, A Dibernardo au nom du groupe de travail sur la sérologie du Réseau des laboratoires de santé publique du Canada (RLSPC)

MODÉLISATION

Méthodes simples de modélisation mathématique pour évaluer le risque de transmission du SRAS-CoV-2 pendant les rassemblements

201

D Champredon, A Fazil, NH Ogden

COMMUNICATION RAPIDE

Réponse immunitaire sérique chez les patients rétablis de la COVID-19 dont le résultat à un test subséquent est positif

213

N Atchessi, M Striha, R Edjoc, C Abalos, A Lien, L Waddell, I Gabrani-Juma, E Thompson, T Dawson

ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Disparition rapide de la grippe après la mise en œuvre de mesures d'atténuation de la COVID-19 à Hamilton, Ontario

221

K Zhang, A Misra, PJ Kim, SM Moghadas, JM Langley, M Smieja

SURVEILLANCE

Dépistage prénatal sous-optimal des infections à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* dans un centre des naissances et de soins tertiaires de Montréal : une étude de cohorte rétrospective

228

V Ivensky, R Mandel, AC Boulay, C Lavallée, J Benoît, AC Labbé

ÉCLOSION

Éclosion de COVID-19 dans un établissement de services personnels à Kingston, Ontario en 2020

236

A Li, S Parent, A Kasmani, TH Guan, K Moore

Une éclosion du virus de l'hépatite C attribuée à l'utilisation de flacons à doses multiples dans une clinique de coloscopie de la région de Waterloo, en Ontario

245

A Folkema, HL Wang, K Wright, MM Hirji, A Andonov, K Bromley, C Ludwig, A MacArthur

SÉRIE

Le Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé au temps de la COVID-19 : développer les compétences pour « rebâtir en mieux »

254

O Bellefleur, M Jacques

Examen déontologique des programmes d'immunisation de la santé publique au Canada

259

NE MacDonald, S Harmon, JE Graham

COVID EN BREF

Immunité protectrice après une infection par la COVID-19

265



Guide pratique à l'intention des laboratoires cliniques pour les tests de sérologie du SRAS-CoV-2

Carmen Charlton^{1,2,3*}, Jamil Kanji^{1,2,4}, Vanessa Tran^{5,6}, Julianne Kus^{5,6}, Jonathan Gubbay^{5,6}, Carla Osiowy⁷, Jason Robinson⁸, Inna Sekirov⁹, Michael Drebot⁷, Todd Hatchette¹⁰, Derek Stein^{11,12}, Nadia El-Gabalawy⁷, Amanda Lang¹³, Lei Jiao¹⁰, Paul Levett¹¹, Heidi Wood⁷, Christian Therrien¹⁴, L Robbin Lindsay⁷, Muhammad Morshed⁹, Jessica Forbes⁶, Antonia Dibernardo⁷ au nom du groupe de travail sur la sérologie du Réseau des laboratoires de santé publique du Canada (RLSPC)

Résumé

Le répertoire des tests de diagnostic disponibles du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) évolue rapidement. Bien que les tests sérologiques aient une capacité de diagnostic limitée concernant l'infection aiguë, leur rôle dans les études épidémiologiques et dans la prise de décision en santé publique ainsi que pour l'émission de recommandations est de plus en plus important. Compte tenu de la disponibilité mondiale de vaccins, les laboratoires cliniques sont de plus en plus sollicités pour assurer le dépistage des anticorps et l'interprétation des résultats pour les personnes vaccinées et non vaccinées. Nous présentons ici les données les plus récentes sur les délais de production des anticorps contre le SRAS-CoV-2, notamment la longévité des anticorps, ainsi que la production et la détection des anticorps neutralisants. En outre, nous formulons des conseils pratiques destinés aux laboratoires de microbiologie clinique afin que ces derniers vérifient les tests sérologiques commerciaux et choisissent les algorithmes de test appropriés pour leurs populations locales.

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



Affiliations

Citation proposée : Charlton CL, Kanji JN, Tran V, Kus JV, Gubbay J, Osiowy C, Robinson JL, Sekirov I, Drebot M, Hatchette T, Stein DR, El-Gabalawy N, Lang A, Jiao L, Levett PN, Wood H, Therrien C, Lindsay LR, Morshed M, Forbes JD, Dibernardo A au nom du Groupe de travail sur la sérologie du Réseau canadien de laboratoires de santé publique (RLSPC). Guide pratique à l'intention des laboratoires cliniques aux fins des tests de sérologie du SRAS-CoV-2. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(4):187–200.

<https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i04a01f>

Mots-clés : COVID-19, SRAS-CoV-2, test sérologique, algorithmes de sérologie

Introduction

L'émergence du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) en décembre 2019 a entraîné un développement mondial rapide des tests moléculaires, antigéniques et sérologiques pour le diagnostic de l'infection aiguë et l'identification de l'infection passée. Alors que les tests moléculaires sont largement acceptés comme la méthode de référence concernant le diagnostic d'une infection aiguë, le rôle de la sérologie est limité à des cas cliniques particuliers en tant que complément au diagnostic (1). Les anticorps anti-SRAS-CoV-2 ne sont pas détectés de manière fiable moins de 7 à 21 jours après l'apparition des symptômes, ce qui limite leur utilité dans le diagnostic de l'infection aiguë (2–4). Cependant, dans des cas tels que le syndrome inflammatoire multiple chez l'adulte ou chez l'enfant, un résultat positif à un test sérologique peut aider à guider la prise en charge clinique en l'absence d'un résultat positif à un test moléculaire ou lorsque le test moléculaire n'est pas disponible, et des résultats sérologiques positifs ont été inclus dans la définition de cas clinique pour le syndrome inflammatoire multiple chez l'enfant (5). En dehors de ces scénarios cliniques très spécifiques, le rôle des tests sérologiques est de déterminer les taux de prévalence du SRAS-CoV-2 dans la population et de contribuer à éclairer les décisions de santé publique.

¹ Laboratoire de santé publique, Alberta Precision Laboratories, Edmonton, AB

² Département de médecine de laboratoire et de pathologie, Université de l'Alberta, Edmonton, AB

³ Institut de virologie Li Ka Shing, Edmonton, AB

⁴ Division des maladies infectieuses, Département de médecine, Université de l'Alberta, Edmonton, AB

⁵ Laboratoire de Santé publique Ontario, Toronto, ON

⁶ Département de médecine de laboratoire et de pathobiologie, Université de Toronto, Toronto, ON

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

⁸ Services de laboratoire provinciaux, Division de chimie clinique, Santé Î.-P.-É., Charlottetown, PE

⁹ Laboratoire de santé publique du British Columbia Centre for Disease Control, Vancouver, BC

¹⁰ Laboratoire de microbiologie de santé publique de Terre-Neuve-et-Labrador, St. John's, NL

¹¹ Département de microbiologie médicale et de maladies infectieuses, Université du Manitoba, Winnipeg, MB

¹² Laboratoire provincial Cadham, Winnipeg, MB

¹³ Laboratoire provincial Roy Romanow, Regina, SK

¹⁴ Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec, Sainte-Anne-de-Bellevue, QC

***Correspondance :**

carmen.charlton@albertaprecisionlabs.ca



Pour améliorer l'utilité des tests sérologiques, il faut une norme internationale permettant une comparaison directe de la performance des tests entre les laboratoires cliniques. Des études à l'échelle de la population reliant les résultats sérologiques quantitatifs aux résultats cliniques seront nécessaires pour aider à déterminer quel niveau d'anticorps peut être corrélé avec l'immunité à l'infection. Ces approches seraient similaires à ce qui a été fait avec d'autres virus (e.g. la rubéole), où une norme internationale est utilisée pour étalonner les tests de détection quantitatif des immunoglobuline G (IgG) est utilisée pour déterminer l'immunité (plus de 10 UI/ml) ou la susceptibilité (moins de 10 UI/ml) à l'infection, sur la base d'une corrélation avec les résultats cliniques (6,7). De multiples essais sérologiques quantitatifs ont été soumis à des organismes d'agrément dans le monde entier, notamment la Food and Drug Administration (FDA), Santé Canada et le Conseil européen; toutefois, à ce jour, en Amérique du Nord, il y a un manque d'essais quantitatifs approuvés qui ont une corrélation avec l'immunité contre l'infection (i.e. les anticorps neutralisants). Bien que cela n'ait pas d'incidences sur la prise de décision clinique au niveau individuel, cela reste une lacune importante dans l'interprétation et l'utilité des tests sérologiques du SRAS-CoV-2 pour les études de sérosurveillance.

Nous examinons ici les connaissances actuelles sur les tests sérologiques, nous discutons des limites des tests, décrivons comment les laboratoires cliniques peuvent à la fois valider ces tests et mettre en œuvre des algorithmes appropriés pour les populations locales de patients, nous abordons le rôle de la différenciation des anticorps dérivés de l'infection naturelle par rapport à ceux qui sont dérivés du vaccin et nous examinons les options pour la détection des anticorps neutralisants.

Délais de séroconversion

La cinétique de production des anticorps au SRAS-CoV-2 est relativement bien étudiée; cependant, il existe une variabilité importante dans les délais de séroconversion étant donné l'hétérogénéité entre les populations étudiées (i.e. la gravité de la maladie, l'âge, la présence de comorbidités, etc.), les tests sérologiques utilisés et les marqueurs sérologiques analysés. En général, on estime que l'intervalle global de séroconversion, quel que soit le type d'anticorps, se situe entre quatre et 14 jours après l'apparition des symptômes (2,8,9). Une première étude a évalué les taux de séroconversion chez 173 patients et a rapporté des délais médians de séroconversion pour les anticorps totaux (Ab), les immunoglobulines M (IgM) et les IgG qui étaient respectivement de 11, 12 et 14 jours. Cependant, les auteurs ont rapporté que moins de 40 % des patients avaient des anticorps détectables dans la semaine suivant le début des symptômes et que ce chiffre passait à 100 % (Ac total), 94 % (IgM) et 80 % (IgG) au 15e jour chez les mêmes patients (10). En revanche, une autre étude a indiqué que le taux de séroconversion de l'immunoglobuline A (IgA) était similaire à celui de l'IgM, avec une séroconversion médiane de cinq jours (Écart Interquartile 3–6) après l'apparition des symptômes, comparativement à 14 jours pour l'IgG (11). Malgré la détection

plus précoce des IgM dans ces études, l'évolution des taux de séroconversion IgM et IgG est similaire pour le SRAS-CoV-2 par rapport à d'autres maladies infectieuses, où les IgM précèdent les IgG de quelques jours ou semaines. En effet, on a constaté que les signaux de détection des IgG et des IgM atteignaient un plateau six jours après le premier test sérologique positif chez 285 patients atteints de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (9). Ainsi, bien que les études s'accordent à dire que la séroconversion se produit dans les 4 à 14 jours suivant l'apparition des symptômes et que les dynamiques de séroconversion des IgG et des IgM sont similaires, la variabilité considérable entraîne une faible sensibilité des tests d'anticorps pour le diagnostic de la COVID-19 aiguë, ce qui a été bien documenté dans la littérature (1,2,12).

Longévité des anticorps

La durée pendant laquelle les réponses immunitaires persistent, et confèrent éventuellement une protection contre la réinfection, est essentielle pour comprendre la dynamique de l'infection par le SRAS-CoV-2 (une chronologie détaillée de la détection des anticorps est présentée au point (9)). En utilisant des échantillons sériques séquentiels provenant de 65 patients et de 31 travailleurs de la santé séropositifs, Seow *et al.* (13) ont montré que la séroconversion des IgM, IgG et IgA se produisait dans plus de 95 % des cas lorsque le prélèvement était égal ou supérieur à huit jours après l'apparition des symptômes. La cinétique des anticorps neutralisants était conforme à celle d'autres infections virales aiguës (13), avec un pic initial à 3–4 semaines (l'ampleur du pic dépend de la gravité de la maladie) suivi d'une diminution de la concentration des anticorps neutralisants. Il est intéressant de noter que les patients dont la virémie est élevé présentent des Ac neutralisants plus longtemps que ceux dont le pic d'infectivité est faible (13). Le déclin du niveau des des anticorps neutralisants s'est produit en même temps que le déclin des IgG contre la glycoprotéine Spicule(S) du SRAS-CoV-2 et le domaine de liaison au récepteur (DLR), ainsi que celui des IgM et IgA contre la glycoprotéine S et le DLR. Chez les patients atteints d'une maladie légère à modérée, on a constaté que les niveaux d'anticorps IgG étaient stables jusqu'à cinq mois, avec une corrélation significative entre les anticorps dirigés contre la spiculeet les anticorps neutralisants (14).

D'autres études qui utilisent des tests de séroneutralisation par réduction de plaque ou de microneutralisation en combinaison avec des essais immuno-enzymatiques (test ELISA) anti-spicule ont validé davantage les résultats de la durée longitudinale des anticorps neutralisants (15,16). Les baisses des niveaux d'anticorps observées précédemment au cours des premiers mois suivant l'infection sont attendues, car les plasmocytes à courte durée de vie disparaissent; cependant, lorsque ceux-ci sont remplacés par des lymphocytes B mémoires sécrétant des anticorps à longue durée de vie, les anticorps neutralisants persistent pendant plusieurs mois chez la plupart des individus (17).



Il est intéressant de noter que des études sur la longévité des anticorps dans le sérum et la salive ont montré que les taux d'IgM et d'IgA diminuaient rapidement après avoir atteint leur niveau maximal (18), tandis que les IgG restaient relativement stables dans les deux biofluides (jusqu'à 105 jours après l'apparition des symptômes). De même, d'autres ont constaté la présence d'anticorps IgG 3 à 6 mois après l'apparition des symptômes chez 92,3 % des patients (N = 427) (19). Bien que la plupart des données suggèrent que les taux d'anticorps IgM et IgA diminuent de manière significative par rapport aux isotypes IgG, chez les patients convalescents de la COVID-19, ils semblent jouer un rôle clé dans la réponse humorale initiale de neutralisation. Il a été démontré que les IgA sériques contribuent à la neutralisation du virus jusqu'à un mois après l'apparition des symptômes (20), tandis que les IgM neutralisent le SRAS-CoV-2 à la fois dans les tests de particules pseudovirales et les tests de séroneutralisation des plages de lyse (21).

On peut tirer des leçons de la longévité des anticorps contre le SRAS-CoV-2 en étudiant d'autres coronavirus humains, une stratégie qui a été examinée en détail ailleurs (22). Une récente étude systématique a mis en évidence la cinétique, les corrélations de protection et l'association des anticorps avec la gravité de la maladie parmi les coronavirus humains. En général, les réponses immunitaires contre d'autres coronavirus humains, comme le SRAS-CoV, le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) et les coronavirus saisonniers, sont détectables un an après l'infection; dans certains cas, les anticorps peuvent persister plus longtemps (23). En outre, d'autres données suggèrent que les niveaux d'anticorps sériques sont restés relativement élevés deux ans après l'infection par le SRAS-CoV, et que jusqu'à 55 % des patients avaient des anticorps détectables trois ans après l'infection (24). Cependant, aucun anticorps anti-SRAS-CoV détectable n'a été observé chez les patients six ans après l'infection (25). De même, il a été démontré que les anticorps contre le MERS-CoV persistaient pendant environ trois ans (26), bien que la persistance des anticorps anti-MERS-CoV dépende de la gravité de la maladie, puisque les patients atteints d'une maladie subclinique ou légère présentaient des taux d'anticorps faibles ou indétectables deux ans après l'infection (27). En revanche, des études de séroprévalence du coronavirus humain (HCoV)-229E et HCoV-OC43 ont porté à croire que le niveau des anticorps diminue de manière significative un an après l'infection (22). La persistance de la réponse immunitaire anti-SRAS-CoV-2 pour certaines populations doit être étudiée plus en profondeur, mais étant donné l'association du niveau des anticorps et de la gravité de la maladie (13), il est probable que la persistance des anticorps soit en corrélation avec la gravité de la maladie.

Incidences de la gravité de la maladie et de l'âge

Étant donné que de nombreuses infections par le SRAS-CoV-2 sont subcliniques ou asymptomatiques, il est essentiel de bien comprendre la réponse immunitaire (y compris les niveaux

d'anticorps, la séroconversion et le délai de séronégativité) dans ces populations de patients. Il est désormais largement reconnu que les niveaux d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 sont positivement associés à la gravité clinique de la maladie. Zhao et al. (10) ont été les premiers à signaler qu'un niveau d'anticorps totaux significativement plus élevé était indépendamment associé à une classification clinique plus mauvaise ($p = 0,006$) deux semaines après le début de la maladie. On a supposé qu'un niveau élevé d'anticorps totaux était un facteur de risque de maladie grave et qu'il pouvait même être utilisé comme marqueur de substitution pour un pronostic clinique plus défavorable. Une observation similaire a été faite chez 289 patients atteints de COVID-19 classés cliniquement comme ayant une infection légère, modérée ou grave. Les patients atteints d'une infection grave présentaient des taux d'IgA et d'IgG spécifiques dirigés contre le domaine S1 du spicule significativement plus élevé que ceux atteints d'une infection légère (28). De plus, ces IgG spécifiques étaient détectables après deux semaines chez seulement 20 % des patients du groupe léger, par rapport à 100 % des patients des groupes dont l'infection était grave ou modérée.

L'impact de la gravité de la maladie sur la cinétique de séroconversion et sa relation avec les propriétés neutralisantes dans le sérum n'est pas bien compris. Comparés aux patients présentant des symptômes légers, ceux présentant des symptômes graves avaient un délai significativement plus rapide pour la séroconversion IgG (médiane de 22 par rapport à 11 jours, respectivement). De plus environ 10 % des patients présentant des symptômes légers n'avaient jamais eu de séroconversion (29). Des taux d'IgG détectables ont été observés plus de 75 jours après l'apparition des symptômes chez les patients montrant une séroconversion. Il est intéressant de noter que même 90 jours après l'apparition des symptômes, un petit nombre (N = 3) de patients ont développé des niveaux d'anticorps totaux inférieurs à la limite de détection des tests commerciaux, tout en ayant une réponse neutralisante détectable (gamme de dosage de 8–48). Cette observation est en contraste direct avec celle rapportée précédemment, où les sérum de 20% des patients ayant obtenu leur congé n'avaient aucune propriété neutralisante malgré les sérum de 100% des patients montrant une séroconversion (30). En outre, dans une petite étude, le développement des IgM chez les patients atteints de la maladie grave était retardé (N = 6; huit jours) par rapport à ceux atteints d'une maladie légère (N = 39 ; six jours) (31). Jiang et al. (32) ont évalué les taux de séroconversion chez des patients symptomatiques, ainsi que chez des patients asymptomatiques, et ont conclu qu'il existe des cinétiques IgM/IgG différentes selon la gravité de la maladie. En effet, les auteurs ont rapporté que la séroconversion IgG s'est produite chez 94 % des patients symptomatiques et 85 % des patients asymptomatiques alors que la séroconversion IgM s'est produite chez 74 % des patients symptomatiques et seulement chez 31 % des patients asymptomatiques ($p < 0,001$). Fait intéressant, les auteurs ont également signalé que le délai médian de séroconversion (IgM ou IgG) dans le groupe asymptomatique était significativement plus court que dans le



groupe symptomatique (délai médian de sept jours à partir du premier test positif de réaction en chaîne par polymérase par rapport à 14 jours; $p < 0,001$).

Bien qu'il soit généralement admis que les anticorps persistent plus longtemps dans les cas graves de COVID-19, il existe une variation considérable entre les études, même lorsqu'elles sont normalisées pour la gravité clinique. Par exemple, les IgG dans les maladies légères à modérées semblent persister entre 3 et 5 mois (14,33). Une étude évaluant des patients symptomatiques et asymptomatiques atteints de pneumonie associée à la COVID-19 (apparente ou subtile à la radiographie) a révélé que les anticorps étaient plus fréquemment détectés chez les patients symptomatiques (100 % par rapport à 71 %; mesure effectuée deux et cinq mois après l'apparition des symptômes) (34). En outre, les niveaux ont diminué de manière importante entre les deux points dans le temps. Une autre étude comparant les taux d'IgG et d'anticorps neutralisants chez des patients asymptomatiques et symptomatiques a montré que 40 % des patients asymptomatiques sont devenus séronégatifs au début de la phase de convalescence (2 à 3 mois après l'apparition des symptômes), comparativement à seulement 12,9 % des patients symptomatiques (35). Il est intéressant de noter que Choe et al. (36) ont également signalé que le dosage d'anticorps neutralisants était corrélé à la gravité de la maladie, ce qui suggère que les patients atteints d'une maladie grave peuvent être plus protégés contre la réinfection que les patients atteints d'une infection paucisymptomatique ou asymptomatique. Il convient de faire remarquer qu'à ce jour, seuls quelques cas de réinfection ont été documentés (37–40), ce qui laisse penser que soit d'autres mécanismes immunitaires (tels que la réponse médiée par les lymphocytes T) peuvent contribuer à la protection contre la réinfection par le SRAS-CoV-2, soit, en raison de la courte période de circulation du SRAS-CoV-2 et de la mise en œuvre de restrictions de santé publique, il ne s'est pas encore écoulé suffisamment de temps pour que la réinfection soit détectée. De plus, comme la plupart de ces premières études ont examiné le niveau d'anticorps anti-nucléocapside, l'association de niveaux élevés d'anticorps avec un résultat clinique moins bon peut être liée à la production d'anticorps anti-nucléocapside plutôt qu'anti-spicule.

Bien qu'il y ait moins de données sur la relation entre l'âge et la réponse immunitaire dans le cas de la COVID-19, des données probantes récentes suggèrent qu'il pourrait y avoir des réponses immunitaires distinctes chez les enfants et les adultes. Il a été démontré que, contrairement aux adultes, qui produisent des niveaux robustes d'anticorps anti-spicule et anti-nucléocapside (N), les enfants produisent moins d'anticorps anti-N et neutralisants (41). La signification clinique de ce phénomène est inconnue, bien qu'il soit intéressant si l'on considère que la gravité de la maladie est positivement associée à l'âge.

La grande variabilité dans la façon dont la réponse immunitaire a été mesurée (i.e. différents tests, plateformes, méthodes et cibles antigéniques) rend difficiles les comparaisons directes entre les études. Malgré cette limitation, il est clair que tous les individus infectés ne produiront pas tous une réponse immunitaire et que le niveau d'anticorps peut diminuer avec le temps. Cela a des conséquences importantes pour l'interprétation des tests d'anticorps à des fins de diagnostic, notamment pour leur utilisation comme marqueur de substitution de l'immunité au SRAS-CoV-2. Dans le meilleur des cas, les anticorps anti-SRAS-CoV-2 ont une bonne concordance prédictive positive pour les propriétés neutralisantes; toutefois, la concordance prédictive négative est mauvaise.

Comment mettre en œuvre les tests dans le laboratoire clinique

La validation des tests d'anticorps pour les maladies infectieuses dépend souvent d'études visant à calculer la sensibilité et la spécificité diagnostiques (i.e. à corrélérer la réponse du test aux vrais positifs et aux vrais négatifs). Dans le cas du SRAS-CoV-2, cela est intrinsèquement difficile pour plusieurs raisons. Les données probantes portent à croire que la réponse humorale et la séropositivité qui en résulte sont affectées par la gravité de l'infection (présence/absence d'anticorps détectables), le temps écoulé depuis l'apparition des symptômes (longévité des anticorps) et l'antigène cible. De plus, comme la sensibilité du test de détection des acides ribonucléiques (ARN) viraux dépend du moment du prélèvement de l'échantillon au cours de la maladie et de la qualité de l'échantillon, les résultats sérologiques discordants sont souvent difficiles à interpréter pour la plupart des laboratoires cliniques qui n'ont pas accès aux tests de neutralisation. Il est donc recommandé aux laboratoires cliniques de proposer des tests ayant fait l'objet d'un examen approfondi par un organisme de réglementation tel que Santé Canada ou la FDA, ou d'analyses de performance évaluées par des pairs, le cas échéant. Il incombe au laboratoire clinique de s'assurer que les tests sérologiques sont utilisés comme prévu et répondent aux normes d'agrément locales.

La complexité et la portée des études de vérification interne requises pour que les laboratoires puissent proposer des tests sérologiques dépendent fortement de la méthode choisie. De nombreux laboratoires cliniques choisiront d'offrir des méthodes automatisées d'immunodosage par chimioluminescence en utilisant les instruments et l'infrastructure existants qui sont approuvés par Santé Canada ou la FDA pour une autorisation d'utilisation en urgence. Lorsque l'on utilise ces méthodologies validées, avec les caractéristiques de rendement fournies, une vérification modifiée de la méthode peut être acceptable avec une rigueur réduite des tests pour garantir que l'essai est adapté à l'objectif. Cependant, les modifications apportées à une méthode validée, comme l'utilisation d'un type d'échantillon différent (e.g. une tache de sang séché) ou la modification de la valeur seuil fixée par le fabricant, nécessitent une validation



complète de la méthode avant de procéder à des tests sur des patients (les considérations relatives à la vérification et à la validation sont présentées dans le **tableau 1**). Dans le cas d'un test développé en laboratoire, une validation complète de la méthode est requise. Un diagramme détaillé décrivant d'autres

scénarios possibles pour la validation et la vérification des méthodes a été publié précédemment (42).

Les vérifications de méthodes sont probablement la forme la plus courante d'évaluation de méthodes effectuée par les laboratoires cliniques à l'heure actuelle. Les laboratoires cliniques doivent

Tableau 1 : Exigences minimales pour la validation et la vérification des essais qualitatifs

Élément	Vérification	Validation
Exigences	La méthodologie du test et les réactifs doivent être inchangés par rapport aux instructions du fabricant.	Le rendement et la méthodologie de l'essai doivent être évalués et déterminés dans la population d'essai locale.
Objectif	Le laboratoire vérifie que les opérateurs utilisant leur plateforme de test dans leur environnement de laboratoire obtiennent les mêmes caractéristiques de rendement avec la méthode de test que celles décrites dans les données de validation du fabricant.	Le laboratoire valide toutes les caractéristiques de rendement dans son laboratoire et tous les types d'échantillons à utiliser.
Numéro de l'échantillon	Un nombre statistiquement important d'échantillons (généralement 50 au minimum) doit être utilisé dans le processus d'évaluation afin de couvrir toute la gamme des résultats attendus pour l'utilisation prévue.	Un nombre important d'échantillons du point de vue statistique (généralement 50 positifs et 50 négatifs sur une période de 5 à 10 jours) doit être utilisé et couvrir toute la gamme des résultats attendus.
Analyses statistiques	Une corrélation statistique avec des méthodes validées existantes ou des comparaisons avec des résultats connus (test de référence) sont requises pour les méthodes qualitatives. % CV, écart-type et 95 % d'IC sont recommandés.	Une corrélation statistique avec des méthodes validées existantes ou des comparaisons avec des résultats connus (test de référence) sont requises pour les méthodes qualitatives. % CV, écart-type et 95 % d'IC sont recommandés.
Calculs	<p>La confirmation de l'évaluation clinique est le minimum à tester</p> <p>Sensibilité/spécificité : Minimum de 20 échantillons (10 positifs, 10 négatifs), ou un minimum recommandé de 100 échantillons : 50 échantillons valides pour la méthode qui sont positifs pour l'ARN du SRAS-CoV-2 et 50 échantillons négatifs valides pour la méthode qui sont négatifs pour l'ARN du SRAS-CoV-2 OU qui ont été testés par un immunodosage de comparaison validé et étaient positifs (N = 50) ou négatifs (N = 50) pour l'anticorps du SRAS-CoV-2. Appliquez le test de classification binaire (« Résultat du test par rapport à la maladie ») pour déterminer les deux caractéristiques. Déterminer l'IC %.</p> <p>Précision : elle est définie comme l'étroitesse de l'accord entre des résultats d'essai indépendants obtenus dans les conditions de l'exécution de l'essai (comprend la répétabilité et la reproductibilité). Minimum de 20 échantillons : 10 répétitions d'un échantillon positif et d'un échantillon négatif; 10 échantillons positifs d'ARN et 10 échantillons négatifs d'ARN. Créez des aliquotes et congelez toutes les aliquotes nécessaires pour les tests afin d'éviter la variabilité de la congélation-décongélation entre les répétitions. En cas de comparaison avec un autre dosage immunologique, il est souhaitable de disposer d'une gamme de valeurs du rapport signal/seuil dans les échantillons.</p> <p>Répétabilité : Analysez 10 répétitions des échantillons positifs et négatifs en une seule fois. Déterminez l'écart-type et le % CV pour les valeurs du rapport signal/seuil.</p> <p>Reproductibilité : Analysez les 20 aliquotes de l'échantillon trois jours différents. Déterminez l'écart-type et le % de CV pour les valeurs du rapport signal/seuil de chaque échantillon.</p>	<p>Toutes les caractéristiques de performance doivent être testées</p> <p>Sensibilité/spécificité : Minimum recommandé de 100 échantillons : 50 échantillons valides pour la méthode qui sont positifs pour l'ARN du SRAS-CoV-2 et 50 échantillons négatifs valides pour la méthode qui sont négatifs pour l'ARN du SRAS-CoV-2 OU qui ont été testés par un immunodosage de comparaison validé et étaient positifs (N = 50) ou négatifs (N = 50) pour l'anticorps du SRAS-CoV-2. Appliquez le test de classification binaire (« Résultat du test par rapport à la maladie ») pour déterminer les deux caractéristiques. Déterminer l'IC %.</p> <p>La sensibilité diagnostique (clinique) est définie comme le pourcentage d'individus atteints de la maladie cible (selon les critères de précision diagnostique) dont les valeurs de test sont positives.</p> <p>La spécificité diagnostique (clinique) est définie par le pourcentage d'individus ne présentant pas la maladie cible (selon les critères de précision diagnostique) dont les valeurs de test sont négatives.</p> <p>La spécificité de la cible (réactivité croisée) garantit que le test est spécifique uniquement pour l'analyte en question. On le détermine en testant d'autres agents pathogènes de la même famille ou du même groupe de maladies.</p> <p>La valeur prédictive positive est définie comme le pourcentage d'individus dont le résultat du test est positif et qui sont atteints de la maladie cible (selon les critères de précision du diagnostic). Envisager l'évaluation des paramètres en fonction de la prévalence de la population.</p> <p>La valeur prédictive négative est définie comme le pourcentage de sujets dont le résultat du test est négatif et qui ne sont pas atteints de la maladie cible (selon les critères de précision du diagnostic). Envisager l'évaluation des paramètres en fonction de la prévalence de la population.</p> <p>Précision : Créez des aliquotes et congelez toutes les aliquotes nécessaires pour les tests afin d'éviter la variabilité de la congélation-décongélation entre les répétitions. En cas de comparaison avec un autre dosage immunologique, il est souhaitable de disposer d'une gamme de valeurs du rapport signal/seuil dans les échantillons.</p> <p>Répétabilité : Analysez 10 répétitions des échantillons positifs et négatifs en une seule fois. Déterminer l'écart-type et le % CV pour les valeurs du rapport signal/seuil.</p> <p>Reproductibilité : Analysez les 20 aliquotes de l'échantillon 3 jours différents. Déterminez l'écart-type et le % de CV pour les valeurs du rapport signal/seuil de chaque échantillon.</p> <p>Valeurs normales : 120 spécimens doivent être analysés afin d'établir la plage de valeurs normales pour la population d'essai locale.</p>
Autres considérations	<p>Dans la mesure du possible, les laboratoires doivent envisager de faire appel à plusieurs opérateurs pour effectuer la vérification, en particulier lorsque l'interprétation des résultats est nécessaire.</p> <p>Si la documentation relative à l'essai ne comprend pas de rapport de validation complet ou si les caractéristiques de rendement reconnues par les organismes techniques sont incomplètes, une validation par le laboratoire utilisateur est requise.</p>	<p>Dans la mesure du possible, les laboratoires doivent envisager de faire appel à plusieurs opérateurs pour effectuer la validation, en particulier lorsque l'interprétation des résultats est nécessaire.</p>

Abréviations : ARN, acide ribonucléique; CV, coefficient de variation; IC, intervalle de confiance; SRAS-CoV-2, coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère



Tableau 2 : Nombre théorique d'échantillons requis pour établir les sensibilité et spécificité diagnostiques estimées par marge d'erreur et intervalle de confiance

Sensibilité ou spécificité estimée	Estimation avec une erreur de 2 %			Estimation avec une erreur de 5 %		
	Intervalle de confiance			Intervalle de confiance		
	90 %	95 %	99 %	90 %	95 %	99 %
90 %	610	864	1 493	98	138	239
92 %	466	707	1 221	75	113	195
94 %	382	542	935	61	87	150
95 %	372	456	788	60	73	126
96 %	260	369	637	42	59	102
97 %	197	279	483	32	45	77
98 %	133	188	325	21	30	52
99 %	67	95	164	11	15	26

au moins vérifier les affirmations des fabricants en évaluant la sensibilité et la spécificité, la précision du test (reproductibilité), la réactivité croisée des anticorps non-SRAS-CoV-2 et les substances interférentes (telles que l'hémoglobine, les lipides ou la biotine) couramment trouvées dans leur population de patients. Un résumé des tailles minimales d'échantillon suggérées pour établir la sensibilité et la spécificité des épreuves diagnostiques est présenté dans le **tableau 2**. Le laboratoire clinique doit vérifier le rendement du test en utilisant des corrélations statistiques et des comparaisons fondées sur les déclarations du fabricant. Un examen minutieux est nécessaire en cas de résultats divergents, et les tests d'arbitrage peuvent être effectués par des laboratoires externes appliquant la même méthodologie. Si les échantillons de vérification proviennent d'une source locale, l'historique du patient peut être pris en compte pour réconcilier le rendement du test et pour caractériser davantage la population testée (patient externe, hospitalisé ou unité de soins intensifs, et moment des prélèvements). En outre, il peut être prudent d'interroger le signal obtenu à partir du test dans les positifs attendus qui peuvent être dans la gamme équivoque parce que le dosage des anticorps de certains patients peut avoir diminué au fil du temps, et les seuils du test ont été attribués avec seulement des échantillons limités. Un défi particulier lors de la vérification est de résoudre les résultats sérologiques faussement positifs soupçonnés étant donné la prévalence variable de la maladie (43). Les approches possibles pour résoudre les divergences comprennent l'analyse d'un autre test ou d'un autre antigène cible, l'examen des antécédents cliniques du patient, y compris le temps écoulé depuis l'apparition des symptômes et la recherche des contacts, ou l'examen des résultats antérieurs de l'analyse de l'ARN du SRAS-CoV-2.

Prise en compte des algorithmes de test orthogonaux pour la sérologie du

coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère

En général, les laboratoires doivent s'efforcer d'utiliser des tests sérologiques dont la sensibilité, selon le fabricant, est supérieure à 95 % et la spécificité supérieure à 99,5 % (1). Bon nombre des tests de détection des anticorps spécifiques du SRAS-CoV-2 dont l'utilisation est actuellement approuvée en Amérique du Nord répondent à ces critères de performance lorsqu'ils sont utilisés seuls (44–48). Cependant, lorsque le test est effectué dans des populations à faible prévalence ou chez des patients présentant une faible probabilité de maladie avant le test, la valeur prédictive positive ou la probabilité post-test seront inacceptablement faibles malgré une excellente spécificité. Par conséquent, les professionnels de laboratoire peuvent adopter une stratégie de test orthogonal pour améliorer la spécificité et les valeurs prédictives positives de l'interprétation des tests sérologiques pour le SRAS-CoV-2 (49–51). Dans le cadre d'un test orthogonal, les échantillons qui présentent un résultat positif ou équivoque lors d'un premier test sont testés à nouveau à l'aide d'un second test pour confirmer ou infirmer le résultat (1). Des stratégies de dépistage orthogonales ont été recommandées par les autorités de santé publique en Amérique du Nord dans les populations à faible prévalence (1,52), et des protocoles détaillés sont disponibles (53). La plupart des méthodes de test orthogonal pour les anticorps anti-SRAS-CoV-2 impliquent deux tests indépendants, chacun ayant des caractéristiques de conception de test uniques telles que le type d'antigène (54–56) ou les formats de test (57). Toutefois, ces approches peuvent présenter des limites pratiques en termes de mise en œuvre, car l'épitope spécifique ciblé dans chaque test des fabricants est inconnu ou non fourni (58). Il est également possible d'améliorer la sensibilité des méthodes de dépistage orthogonales en réduisant les valeurs seuils des tests commerciaux automatisés à haut débit pour le SRAS-CoV-2 (59); toutefois, la modification des recommandations du fabricant nécessite une validation complète des nouvelles valeurs seuils avant l'utilisation clinique.

Lorsque les utilisateurs envisagent un algorithme de test sérologique unique ou un algorithme de test en deux étapes (orthogonal), ils doivent tenir compte de l'objectif du test, de l'utilisation prévue des données générées et de la prévalence attendue du SRAS-CoV-2 dans la population concernée. Par exemple, l'utilisation de la sérologie pour le dépistage de cas cliniques particuliers (e.g. dans les cas de syndrome inflammatoire multiple chez l'enfant) ou dans les études séroépidémiologiques nécessite une sensibilité élevée du test et une valeur prédictive négative élevée dans les cas d'infection précoce (plus de deux semaines) et de convalescence tardive, respectivement. En effet, dans ces scénarios, le signalement des vrais cas devrait être la priorité; bien que les faux positifs ne soient pas souhaitables, ils peuvent être tolérés plus que les faux négatifs. Par exemple, dans les études séroépidémiologiques, un test sensible avec une bonne valeur prédictive positive est essentiel pour identifier les vrais cas afin de fournir des



estimations robustes de la séropositivité au niveau de la population. En revanche, lors du dépistage des donneurs potentiels de plasma convalescent, la présence d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 est essentielle (60), et une valeur prédictive positive supérieure à 99 % devrait être exigée. Étant donné qu'une valeur prédictive négative élevée est moins importante dans ce scénario, le test orthogonal est recommandé à la fois pour les niveaux de prévalence faibles et élevés de la population (56). Ces exemples illustrent la nécessité d'envisager soigneusement des stratégies de test orthogonales adaptées à l'utilisation prévue des données sérologiques. En raison de ces différents scénarios, les stratégies de dépistage des anticorps anti-SRAS-CoV-2 varieront en fonction des exigences propres à chaque site.

Essais sérologiques pour déterminer la puissance de neutralisation des anticorps du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère

Pour mieux comprendre et caractériser l'immunité contre le SRAS-CoV-2 après une infection naturelle ou une vaccination, des tests fonctionnels tels que les tests de neutralisation du virus sont nécessaires. Les méthodes de référence précédentes/actuelles pour détecter et quantifier les anticorps neutralisants du SRAS-CoV-2 ont utilisé des tests d'infection sur culture cellulaire, qui bloquent l'entrée du virus dans les cellules *in vitro*. Ces tests à virus vivant utilisent le virus du SRAS-CoV-2 de souche sauvage incubé avec des dilutions du sérum ou du plasma d'un patient. Le mélange est ensuite ajouté aux cellules sensibles pour déterminer si le sérum inhibe ou neutralise l'effet cytopathologique ou si une réduction des plaques est observée. Les tests de séroneutralisation par réduction de plaque permettent de quantifier les niveaux de neutralisation associés à l'échantillon clinique d'un individu. Cependant, les tests de virus vivants nécessitent un confinement de niveau de biosécurité 3, demandent beaucoup de travail et, en raison de la variation biologique associée à ces tests, il peut être difficile de les normaliser (61–63).

Les essais de neutralisation qui utilisent des virus pseudotypés, comme le virus de la stomatite vésiculaire ou les systèmes à base de lentivirus qui incorporent la protéine de pointe du SRAS-CoV-2, peuvent être utilisés dans les laboratoires de niveau de biosécurité 2 (64). Un exemple de procédure de base pour établir un test de pseudotype en utilisant des particules de lentivirus consiste à transfacter une lignée cellulaire « d'empaquetage », comme les cellules HEK 293T, avec un certain nombre de plasmides pour produire des particules virales sûres et non réplicatives exprimant la protéine de spicule. Les plasmides transférés comprennent un plasmide exprimant un rapporteur, un plasmide codant pour le spicule du SRAS-CoV-2 et un certain nombre de plasmides codant pour des protéines lentivirales nécessaires à l'assemblage des particules virales. Les cellules transfectées produisent les virus pseudotypes,

qui peuvent ensuite être utilisés pour infecter des cellules permisives exprimant le récepteur du SRAS-CoV-2, l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ECA2), afin de mesurer une diminution de l'effet cytopathique, par le biais du signal rapporteur, ou par la réduction des plages de lyse en présence du sérum du patient.

Bien que les formats de virus pseudotypés permettent d'alléger les contraintes de biosécurité, ils présentent les mêmes inconvénients que les tests de séroneutralisation par réduction de plaque classiques, à savoir qu'il est difficile de les normaliser d'un laboratoire à l'autre et que les caractéristiques du test peuvent varier en fonction des conditions de culture, des souches virales et des lignées cellulaires utilisées. En outre, ces tests cellulaires nécessitent un personnel hautement qualifié, ont un faible débit et des délais d'exécution sous-optimaux pour la prise de décision clinique. Ces inconvénients rendent la mise en œuvre de tests viraux pseudotypiques dans le laboratoire clinique peu pratique.

Récemment, plusieurs tests de neutralisation de substitution fondés sur le test ELISA qui détectent les anticorps ciblant le DLR ont été mis sur le marché (65–67). Ces tests plus rapides sont fondés sur le blocage, par des anticorps, de l'interaction entre le DLR du spicule et le récepteur cellulaire ECA2. La procédure de Abe et al. (67) utilise de l'ECA2 immobilisé et du DLR biotinyliné soluble (qui a montré une sensibilité accrue par rapport à d'autres configurations de réactifs), et fournit une comparaison directe avec les tests ELISA classiques (détectio

n d'anticorps qui se lient au DLR) dans un format de plaque.

Un certain nombre de tests commerciaux utilisant une plateforme similaire fondée sur le test ELISA sont également disponibles sur le site (e.g. GenScript cPass, Cayman SARS-CoV-2 antibody ELISA) qui mesurent indirectement et de manière semi-quantitative la capacité de neutralisation des anticorps dirigés contre le SRAS-CoV-2. La trousse GenScript de test de neutralisation virale de substitution (TNV) a été comparée avec des tests de neutralisation conventionnels à base de cellules (68–70) et a montré une bonne spécificité, et une sensibilité comparable aux tests basés sur la culture virale, mais a démontré une efficacité quelque peu réduite dans l'identification des échantillons avec un niveau inférieur de puissance de neutralisation virale. Cette observation peut s'expliquer par la détection spécifique des anticorps ciblant le DLR dans le test, car les anticorps neutralisants non-DLR ne sont pas ciblés dans les tests TNV. Il convient également de noter que, contrairement aux tests de séroneutralisation par réduction de plaque fonctionnels ou aux tests cellulaires, les substituts peuvent détecter des anticorps non neutralisants dans certains échantillons. Cependant, l'avantage des TNV commerciaux et non commerciaux fondés sur le test ELISA est leur facilité d'utilisation et leur potentiel d'automatisation et de normalisation. De plus, avec des validations appropriées, ils peuvent être incorporés dans les algorithmes conventionnels de tests de neutralisation.



des virus et offrir un outil important pour évaluer la neutralisation dans les spécimens cliniques.

Une normalisation supplémentaire est en cours pour comparer les tests de neutralisation à base de cellules avec des tests de substitution utilisant des virus pseudotypés ou des tests de liaison compétitive sur la base du test ELISA (71). Une bonne corrélation a été observée entre un test de substitution modifié sur la base du test ELISA et une plateforme conventionnelle fondée sur des tests de séroneutralisation par réduction de plaque et un vecteur viral pseudotypé S (67). Les titres d'anticorps entre les tests de neutralisation TCID50 et les tests lentiviraux/de pseudotype du virus de la stomatite vésiculaire sont bien corrélés (71). Il convient de noter que, bien que les tests de neutralisation à base de cellules, tels que les tests de séroneutralisation par réduction de plaque ou les tests de micro-neutralisation, constituent les normes de référence pour la détection et la quantification des anticorps neutralisants dans les échantillons cliniques, la nature biologique de ces tests peut entraîner une certaine variabilité des niveaux et de la sensibilité lors de la comparaison des résultats entre les laboratoires (72). L'utilisation de panels de compétence composés d'échantillons de contrôle et de sérum/plasma de patients bien caractérisés facilite la normalisation entre les laboratoires.

Des tests sérologiques à haut débit disponibles dans le commerce, qui mesurent la liaison des anticorps à divers antigènes vitaux, ont été directement comparés au niveau des anticorps de neutralisation dans des échantillons de patients à l'aide de tests de séroneutralisation par réduction de plaque ou TNV (73-75). Les résultats de ces comparaisons montrent que les tests sérologiques commerciaux sont sensibles pour la détection des anticorps totaux, mais sont moins robustes pour prédire le niveau de neutralisation par rapport aux tests conventionnels (e.g. tests de séroneutralisation par réduction de plaque) ou TNV. En outre, la fiabilité des platesformes commerciales à haut débit qui sont spécifiques aux antigènes protéiques de spicule/DLR pour déduire les équivalents de niveaux de neutralisation peut dépendre des délais de collecte des échantillons et des réponses spécifiques d'induction d'anticorps d'un individu. Cependant, des études plus récentes ont décrit une forte corrélation entre les concentrations d'anticorps anti-DLR et les titres d'anticorps inhibiteurs de la protéine S/DLR-ECA2 ($r > 0,86$, $p < 0,001$) (76,77), avec la possibilité que les anticorps anti-nucléocapsides (signal à la coupure supérieur ou égal à 5,0) servent de substitut pour le dépistage du plasma à titre élevé d'anticorps neutralisants (supérieur ou égal à 160) (78).

Détection des anticorps dérivés de la vaccination par rapport à l'infection naturelle

Avec le déploiement des vaccins contre le SRAS-CoV-2, la détection et la quantification des anticorps induits par le vaccin par les tests commerciaux actuels doivent être vérifiées par rapport à la détection de l'immunité naturelle après l'infection. Une différence dans la capacité à détecter les anticorps

provenant à la fois d'une infection naturelle et d'une vaccination a été observée avec d'autres infections virales, notamment le virus varicelle-zona, où les tests commerciaux peuvent facilement détecter les anticorps IgG chez les personnes ayant eu une infection naturelle, mais où de nombreux tests commerciaux sont moins robustes pour détecter les anticorps induits par la vaccination (79). De multiples études sont en cours pour déterminer quels anticorps anti-SRAS-CoV-2 sont détectés par les tests commerciaux, et s'il existe des variations dans la détection en fonction du type de vaccin reçu par un individu. En raison du manque actuel de sérum provenant de personnes vaccinées, il est difficile pour un laboratoire clinique d'intégrer des algorithmes de sérologie appropriés, d'autant plus que les cibles des vaccins et des tests de laboratoire sont exclusives. De plus, avec l'émergence de nouveaux vaccins candidats, la variabilité du type de vaccin et de l'antigène peut limiter la capacité des tests de sérologie anti-SRAS-CoV-2 commerciaux actuels à déterminer si un patient a été vacciné. En outre, rien ne prouve que la présence et le niveau des anticorps anti-SRAS-CoV-2 puissent être extrapolés au statut immunitaire des patients vaccinés.

Le rôle de la différenciation des anticorps dérivés de l'infection naturelle par rapport aux anticorps induits par le vaccin n'a pas d'importance pour la gestion clinique, et il n'existe actuellement aucun test anti-SRAS-CoV-2 approuvé par Santé Canada et spécifique aux populations vaccinées. Au cours des quatre premiers mois suivant la vaccination, il est probable que les anticorps naturels et ceux induits par le vaccin puissent être différenciés en utilisant une combinaison de tests anti-nucléocapside et anti-spicule. Au Canada, par exemple, où seuls les vaccins à base de spicule sont actuellement utilisés, un anti-nucléocapside positif pourrait indiquer une infection naturelle, et un anti-nucléocapside négatif mais un anti-spicule positif pourrait indiquer des anticorps induits par le vaccin. Cependant, ce processus n'est pas simple car des profils d'anticorps anti-nucléocapside négatifs mais positifs ont été identifiés chez les personnes ayant suivi une infection naturelle (les anticorps anti-spicule persistent plus longtemps que les anticorps anti-nucléocapside (50,80)). Le paysage se complique après quatre mois ou plus, car les anticorps anti-nucléocapsides sont censés diminuer chez les patients qui se sont rétablis après une infection naturelle. Par conséquent, les tests actuels ne peuvent pas déterminer si un patient avait des anticorps anti-spicule positifs et des anticorps anti-nucléocapside négatifs en raison d'un antécédent d'infection ou d'une vaccination. Du point de vue de la santé publique, il est important de comprendre l'immunité globale d'une population, et le fait que l'immunité soit dérivée d'un vaccin ou d'une infection naturelle est académique. Dans les juridictions n'utilisant que des vaccins à base de spicules, l'utilisation des tests de spicules ou de domaine de liaison aux récepteurs doit être envisagée comme cible principale du dépistage afin de s'assurer que les deux scénarios sont détectés dans les études de surveillance. À l'inverse, la présence d'anticorps induits par la vaccination peut être problématique pour les tests cliniques, par exemple pour



le diagnostic du syndrome inflammatoire multiple chez l'enfant. Ainsi, les tests sérologiques cliniques ne sont pas recommandés pour les personnes ayant reçu le vaccin COVID-19, surtout si un test qui détecte les anticorps anti-N n'est pas disponible. Il faut de meilleurs marqueurs de l'état immunitaire, qui soient simples, reproductibles et robustes.

L'utilisation de la sérologie pour déterminer l'immunité est un défi. Il n'existe actuellement aucun test disponible dans le commerce pour déterminer l'état immunitaire, qui ne peut être évalué qu'à l'aide des tests de séroneutralisation par réduction de plaque. En l'absence d'une norme universelle ou d'un marqueur de substitution de l'immunité, la détection d'anticorps dans les tests sérologiques, quelle que soit l'intensité du signal, ne permet pas de déterminer avec certitude si un individu est susceptible à une infection par le SRAS-CoV-2 ou immunisé contre celle-ci. Par conséquent, la valeur d'un "passeport d'immunité", dans lequel les personnes ayant des anticorps détectables ont moins de restrictions en matière de santé publique, est limitée et peut nuire aux efforts de santé publique visant à réduire la propagation de l'infection.

Vers la fin de 2020, une série de variants préoccupants du SRAS-CoV-2 sont apparus dans différentes régions géographiques du monde, comme le Royaume-Uni, l'Afrique du Sud et le Brésil (81). Ces variants comprennent des mutations spécifiques au sein de la protéine S (K417N, E484K, N501Y) qui sont partagées entre toutes les lignées de variants indépendants (82). La préoccupation la plus pressante concernant ces variants est la transmissibilité accrue (83) qui leur est associée; mais l'aspect d'échappement immunitaire, avec le potentiel d'échapper à la détection et donc au diagnostic, est également troublant. Il a été démontré que ces mutations affectaient les propriétés de neutralisation selon que les anticorps monoclonaux ou polyclonaux étaient testés (84–86). En outre, le variant P.1 trouvé pour la première fois en circulation à Manaus, au Brésil, a été associé à une réinfection chez des personnes immunocompétentes (87), ce qui rendrait probablement plus difficile l'interprétation des résultats des tests de sérologie et de tests de séroneutralisation par réduction de plaque ciblant le virus de souche sauvage ou les antigènes viraux.

Actuellement, il n'y a pas de recommandation pour le dépistage de l'immunité pré ou post-vaccinale (88), car il n'y a pas de corrélation entre la détection des anticorps et l'immunité à l'infection, et peu de travaux ont été réalisés pour comprendre la production d'anticorps dans les populations immunodéprimées. Pour comprendre quel niveau d'anticorps pourrait être corrélé à l'immunité contre l'infection, des études plus approfondies sont nécessaires, notamment la création d'une norme internationale permettant de comparer les niveaux d'anticorps entre différents vaccins, tests et laboratoires.

Conclusion

La mise en œuvre de la sérologie SRAS-CoV-2 dans le laboratoire clinique est un défi, et les professionnels de laboratoire doivent être conscients des limites de ces tests. Il existe un certain nombre de facteurs inconnus qui affectent ces tests, et les directives et recommandations pour leur utilisation dans les laboratoires cliniques sont en constante évolution. Nous présentons ici les recommandations les plus récentes en matière de dépistage au Canada et fournissons des conseils pratiques aux laboratoires pour qu'ils choisissent les tests sérologiques appropriés et utilisent les meilleurs algorithmes de dépistage pour leurs populations locales.

Déclaration des auteurs

C. L. C. — Conceptualisation du projet, version originale, révision du manuscrit, édition finale du manuscrit
J. N. K., V. T., J. V. K., J. G., C. O., J. L. R., M. D., T. H., D. R. S., A. L., L. J., P. N. L., H. W., C. T., L. R. L., M. M., J. D. F., A. D. — Conception du projet, version originale, révision du manuscrit
N. E. — Révision du manuscrit, coordination des ébauches

Tous les auteurs ont approuvé la version finale envoyée pour publication et sont responsables de tous les aspects du travail.

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Le Dr J. Kanji travaille actuellement à la Division des maladies infectieuses, Département de médecine, Université de Calgary, Calgary, Alberta.

Financement

Aucun.

Références

1. Van Caeseele P, Bailey D, Forgie SE, Dingle TC, Krajden M; Canadian Public Health Laboratory Network; Canadian Society of Clinical Chemists; Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada; Canadian Association for Clinical Microbiology and Infectious Diseases; COVID-19 Immunity Task Force. SARS-CoV-2 (COVID-19) serology: implications for clinical practice, laboratory medicine and public health. *CMAJ* 2020;192(34):E973–9. [DOI PubMed](#)
2. Charlton CL, Kanji JN, Johal K, Bailey A, Plitt SS, MacDonald C, Kunst A, Buss E, Burnes LE, Fonseca K, Berenger BM, Schnabl K, Hu J, Stokes W, Zelyas N, Tipple G. Evaluation of Six Commercial Mid- to High-Volume Antibody and Six Point-of-Care Lateral Flow Assays for Detection of SARS-CoV-2 Antibodies. *J Clin Microbiol* 2020;58(10):e01361–20. [DOI PubMed](#)



3. Grzelak L, Temmam S, Planchais C, Demeret C, Tondeur L, Huon C, Guivel-Benhassine F, Staropoli I, Chazal M, Dufloo J, Planas D, Buchrieser J, Rajah MM, Robinot R, Porrot F, Albert M, Chen KY, Crescenzo-Chaigne B, Donati F, Anna F, Souque P, Gransagne M, Bellalou J, Nowakowski M, Backovic M, Bouadma L, Le Fevre L, Le Hingrat Q, Descamps D, Pourbaix A, Laouenan C, Ghosn J, Yazdanpanah Y, Besombes C, Jolly N, Pellerin-Fernandes S, Cheny O, Ungeheuer MN, Mellon G, Morel P, Rolland S, Rey FA, Behillil S, Enouf V, Lemaitre A, Creach MA, Petres S, Escriou N, Charneau P, Fontanet A, Hoen B, Bruel T, Eloit M, Mouquet H, Schwartz O, van der Werf S. A comparison of four serological assays for detecting anti-SARS-CoV-2 antibodies in human serum samples from different populations. *Sci Transl Med* 2020;12(559):eabc3103. [DOI](#) [PubMed](#)
4. Lee CY, Lin RT, Renia L, Ng LF. Serological Approaches for COVID-19: Epidemiologic Perspective on Surveillance and Control. *Front Immunol* 2020;11:879. [DOI](#) [PubMed](#)
5. Centers for Disease Control and Prevention. Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). Atlanta (GA): CDC; 2021. <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/index.html>
6. World Health Organization. Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome. Third Edition Edition. WHO: June 2018. https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/laboratory/manual/en/
7. Agence de la santé publique du Canada. L'élimination de la rougeole, de la rubéole et du syndrome de rubéole congénitale au Canada : Rapport de documentation et de vérification. ASPC; 2011. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/maladies-pouvant-etre-prevenues-vaccination/elimination-rougeole-rubeole-syndrome-rubeole-congenitale-canada.html>
8. Grzelak L, Temmans S, Planchais S, Demeret C, Huon C, Guivel-Benhassine F, Staropoli I, Chazal M, Dufloo J, Planas D, Buchrieser J, Rajah MM, Robinot R, Porrot F, Albert M, Chen K-Y, Crescenzo B, Donati F, Anna F, Souque F, Gransagne M, Bellalou J, Nowakowski M, Backovic M, Bouadma L, Le Fevre L, Le Hingrat Q, Descamps D, Pourbaix A, Yazdanpanah Y, Tondeur L, Besombes C, Ungeheuer M-N, Mellon G, Morel P, Rolland S, Rey F, Behillil S, Enouf V, Lemaitre A, Creach M-A, Petres S, Escriou N, Charneau P, Fontanet A, Hoen B, Bruel T, Eloit M, Mouquet H, Schwartz O, van der Werf S. SARS-CoV-2 serological analysis of COVID-19 hospitalized patients, pauci-symptomatic individuals and blood donors. *medRxiv*. 2020.04.21.20068858. [DOI](#)
9. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, Wu GC, Deng K, Chen YK, Liao P, Qiu JF, Lin Y, Cai XF, Wang DQ, Hu Y, Ren JH, Tang N, Xu YY, Yu LH, Mo Z, Gong F, Zhang XL, Tian WG, Hu L, Zhang XX, Xiang JL, Du HX, Liu HW, Lang CH, Luo XH, Wu SB, Cui XP, Zhou Z, Zhu MM, Wang J, Xue CJ, Li XF, Wang L, Li ZJ, Wang K, Niu CC, Yang QJ, Tang XJ, Zhang Y, Liu XM, Li JJ, Zhang DC, Zhang F, Liu P, Yuan J, Li Q, Hu JL, Chen J, Huang AL. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med* 2020;26(6):845–8. [DOI](#) [PubMed](#)
10. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, Wang X, Yuan J, Li T, Li J, Qian S, Hong C, Wang F, Liu Y, Wang Z, He Q, Li Z, He B, Zhang T, Fu Y, Ge S, Liu L, Zhang J, Xia N, Zhang Z. Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients With Novel Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020;71(16):2027–34. [DOI](#) [PubMed](#)
11. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, Dela Cruz CS, Wang Y, Wu C, Xiao Y, Zhang L, Han L, Dang S, Xu Y, Yang QW, Xu SY, Zhu HD, Xu YC, Jin Q, Sharma L, Wang L, Wang J. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis* 2020;71(15):778–85. [DOI](#) [PubMed](#)
12. Suhandynata RT, Hoffman MA, Kelner MJ, McLawhon RW, Reed SL, Fitzgerald RL. Longitudinal Monitoring of SARS-CoV-2 IgM and IgG Seropositivity to Detect COVID-19. *J Appl Lab Med* 2020;5(5):908–20. [DOI](#) [PubMed](#)
13. Seow J, Graham C, Merrick B, Acors S, Pickering S, Steel KJ, Hemmings O, O'Byrne A, Koupou N, Galao RP, Betancor G, Wilson HD, Signell AW, Winstone H, Kerridge C, Huettner I, Jimenez-Guardeño JM, Lista MJ, Temperton N, Snell LB, Bisnauthsing K, Moore A, Green A, Martinez L, Stokes B, Honey J, Izquierdo-Barras A, Arbane G, Patel A, Tan MK, O'Connell L, O'Hara G, MacMahon E, Douthwaite S, Nebbia G, Batra R, Martinez-Nunez R, Shankar-Hari M, Edgeworth JD, Neil SJ, Malim MH, Doores KJ. Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans. *Nat Microbiol* 2020;5(12):1598–607. [DOI](#) [PubMed](#)
14. Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, Altman DR, Bailey MJ, Mansour M, McMahon M, Meade P, Mendum DR, Muellers K, Stadlbauer D, Stone K, Strohmeier S, Simon V, Aberg J, Reich DL, Krammer F, Cordon-Cardo C. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. *Science* 2020;370(6521):1227–30. [DOI](#) [PubMed](#)
15. Ripperger TJ, Uhrlaub JL, Watanabe M, Wong R, Castaneda Y, Pizzato HA, Thompson MR, Bradshaw C, Weinkauf CC, Bime C, Erickson HL, Knox K, Bixby B, Parthasarathy S, Chaudhary S, Natt B, Cristan E, El Aini T, Rischard F, Campion J, Chopra M, Insel M, Sam A, Knepler JL, Capaldi AP, Spier CM, Dake MD, Edwards T, Kaplan ME, Scott SJ, Hypes C, Mosier J, Harris DT, LaFleur BJ, Sprissler R, Nikolich-Žugich J, Bhattacharya D. Orthogonal SARS-CoV-2 Serological Assays Enable Surveillance of Low-Prevalence Communities and Reveal Durable Humoral Immunity. *Immunity* 2020;53(5):925–933.e4. [DOI](#) [PubMed](#)
16. Lau EH, Tsang OT, Hui DS, Kwan MY, Chan WH, Chiu SS, Ko RL, Chan KH, Cheng SM, Perera RA, Cowling BJ, Poon LL, Peiris M. Neutralizing antibody titres in SARS-CoV-2 infections. *Nat Commun* 2021;12(1):63. [DOI](#) [PubMed](#)
17. Hartley GE, Edwards ES, Aui PM, Varese N, Stojanovic S, McMahon J, Peleg AY, Boo I, Drummer HE, Hogarth PM, O'Hehir RE, van Zelm MC. Rapid generation of durable B cell memory to SARS-CoV-2 spike and nucleocapsid proteins in COVID-19 and convalescence. *Sci Immunol* 2020;5(54):eabf8891. [DOI](#) [PubMed](#)
18. Isho B, Abe KT, Zuo M, Jamal AJ, Rathod B, Wang JH, Li Z, Chao G, Rojas OL, Bang YM, Pu A, Christie-Holmes N, Gervais C, Ceccarelli D, Samavarchi-Tehrani P, Guvenc F, Budylowski P, Li A, Paterson A, Yue FY, Marin LM, Caldwell L, Wrama JL, Colwill K, Sicheri F, Mubareka S, Gray-Owen SD, Drews SJ, Siqueira WL, Barrios-Rodiles M, Ostrowski M, Rini JM, Durocher Y, McGeer AJ, Gommerman JL, Gingras AC. Persistence of serum and saliva antibody responses to SARS-CoV-2 spike antigens in COVID-19 patients. *Sci Immunol* 2020;5(52):eabe5511. [PubMed](#)
19. Maine GN, Lao KM, Krishnan SM, Afolayan-Oloye O, Fatemi S, Kumar S, VanHorn L, Hurand A, Sykes E, Sun Q. Longitudinal characterization of the IgM and IgG humoral response in symptomatic COVID-19 patients using the Abbott Architect. *J Clin Virol* 2020;133:104663. [DOI](#) [PubMed](#)



20. Sterlin D, Mathian A, Miyara M, Mohr A, Anna F, Claér L, Quentric P, Fadlallah J, Devilliers H, Ghillani P, Gunn C, Hockett R, Mudumba S, Guihot A, Luyt CE, Mayaux J, Beurton A, Fourati S, Bruel T, Schwartz O, Lacorte JM, Yssel H, Parizot C, Dorgham K, Charneau P, Amoura Z, Gorochov G. IgA dominates the early neutralizing antibody response to SARS-CoV-2. *Sci Transl Med* 2021;13(577):eabd2223. [DOI](#) [PubMed](#)
21. Gasser R, Cloutier M, Prévost J, Fink C, Ducas É, Ding S, Dussault N, Landry P, Tremblay T, Laforce-Lavoie A, Lewin A, Beaudoin-Bussières G, Laumaea A, Medjahed H, Larochelle C, Richard J, Dekaban GA, Dikeakos JD, Bazin R, Finzi A. Major role of IgM in the neutralizing activity of convalescent plasma against SARS-CoV-2. *Cell Rep* 2021;34(9):108790. [DOI](#) [PubMed](#)
22. Sariol A, Perlman S. Lessons for COVID-19 Immunity from Other Coronavirus Infections. *Immunity* 2020;53(2):248–63. [DOI](#) [PubMed](#)
23. Huang AT, Garcia-Carreras B, Hitchings MD, Yang B, Katzelnick LC, Rattigan SM, Borgert BA, Moreno CA, Solomon BD, Trimmer-Smith L, Etienne V, Rodriguez-Barraquer I, Lessler J, Salje H, Burke DS, Wesolowski A, Cummings DA. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: kinetics, correlates of protection, and association with severity. *Nat Commun* 2020;11(1):4704. [DOI](#) [PubMed](#)
24. Wu LP, Wang NC, Chang YH, Tian XY, Na DY, Zhang LY, Zheng L, Lan T, Wang LF, Liang GD. Duration of antibody responses after severe acute respiratory syndrome. *Emerg Infect Dis* 2007;13(10):1562–4. [DOI](#) [PubMed](#)
25. Tang F, Quan Y, Xin ZT, Wrammert J, Ma MJ, Lv H, Wang TB, Yang H, Richardus JH, Liu W, Cao WC. Lack of peripheral memory B cell responses in recovered patients with severe acute respiratory syndrome: a six-year follow-up study. *J Immunol* 2011;186(12):7264–8. [DOI](#) [PubMed](#)
26. Payne DC, Iblan I, Rha B, Alqasrawi S, Haddadin A, Al Nsour M, Alsanouri T, Ali SS, Harcourt J, Miao C, Tamin A, Gerber SI, Haynes LM, Al Abdallat MM. Persistence of Antibodies against Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *Emerg Infect Dis* 2016;22(10):1824–6. [DOI](#) [PubMed](#)
27. Zhao J, Alshukairi AN, Baharoon SA, Ahmed WA, Bokhari AA, Nehdi AM, Layqah LA, Alghamdi MG, Al Getham MM, Dada AM, Khalid I, Boujelal M, Al Johani SM, Vogel L, Subbarao K, Mangalam A, Wu C, Ten Eyck P, Perlman S, Zhao J. Recovery from the Middle East respiratory syndrome is associated with antibody and T-cell responses. *Sci Immunol* 2017;2(14):eaan5393. [DOI](#) [PubMed](#)
28. Kowitdamrong E, Puthanakit T, Jantarabenjakul W, Prompetchara E, Suchartlikitwong P, Putcharoen O, Hirankarn N, Putcharoen O, Hirankarn N. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with differing severities of coronavirus disease 2019. *PLoS One* 2020;15(10):e0240502. [DOI](#) [PubMed](#)
29. Marklund E, Leach S, Axelsson H, Nyström K, Norder H, Bemark M, Angeletti D, Lundgren A, Nilsson S, Andersson LM, Yilmaz A, Lindh M, Liljeqvist JÄ, Gisslén M. Serum-IgG responses to SARS-CoV-2 after mild and severe COVID-19 infection and analysis of IgG non-responders. *PLoS One* 2020;15(10):e0241104. [DOI](#) [PubMed](#)
30. Kalkan Yazıcı M, Koç MM, Çetin NS, Karaaslan E, Okay G, Durdu B, Sümbül B, Doymaz MZ. Discordance between Serum Neutralizing Antibody Titers and the Recovery from COVID-19. *J Immunol* 2020;205(10):2719–25. [DOI](#) [PubMed](#)
31. Shen L, Wang C, Zhao J, Tang X, Shen Y, Lu M, Ding Z, Huang C, Zhang J, Li S, Lan J, Wong G, Zhu Y. Delayed specific IgM antibody responses observed among COVID-19 patients with severe progression. *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):1096–101. [DOI](#) [PubMed](#)
32. Jiang C, Wang Y, Hu M, Wen L, Wen C, Wang Y, Zhu W, Tai S, Jiang Z, Xiao K, Faria NR, De Clercq E, Xu J, Li G. Antibody seroconversion in asymptomatic and symptomatic patients infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Transl Immunology* 2020;9(9):e1182. [DOI](#) [PubMed](#)
33. Ibarrondo FJ, Fulcher JA, Goodman-Meza D, Elliott J, Hofmann C, Hausner MA, Ferbas KG, Tobin NH, Aldrovandi GM, Yang OO. Rapid Decay of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Persons with Mild Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383(11):1085–7. [DOI](#) [PubMed](#)
34. Choe PG, Kang CK, Suh HJ, Jung J, Song KH, Bang JH, Kim ES, Kim HB, Park SW, Kim NJ, Park WB, Oh MD. Waning Antibody Responses in Asymptomatic and Symptomatic SARS-CoV-2 Infection. *Emerg Infect Dis* 2021;27(1):327–9. [DOI](#) [PubMed](#)
35. Long QX, Tang XJ, Shi QL, Li Q, Deng HJ, Yuan J, Hu JL, Xu W, Zhang Y, Lv FJ, Su K, Zhang F, Gong J, Wu B, Liu XM, Li JJ, Qiu JF, Chen J, Huang AL. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med* 2020;26(8):1200–4. [DOI](#) [PubMed](#)
36. Choe PG, Kang CK, Suh HJ, Jung J, Kang E, Lee SY, Song KH, Kim HB, Kim NJ, Park WB, Kim ES, Oh MD. Antibody Responses to SARS-CoV-2 at 8 Weeks Postinfection in Asymptomatic Patients. *Emerg Infect Dis* 2020;26(10):2484–7. [DOI](#) [PubMed](#)
37. Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, Laverdure C, Verma SC, Rossetto CC, Jackson D, Farrell MJ, Van Hooser S, Pandori M. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect Dis* 2021;21(1):52–8. [DOI](#) [PubMed](#)
38. To KK, Hung IF, Ip JD, Chu AW, Chan WM, Tam AR, Fong CH, Yuan S, Tsoi HW, Ng AC, Lee LL, Wan P, Tso E, To WK, Tsang D, Chan KH, Huang JD, Kok KH, Cheng VC, Yuen KY. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. *Clin Infect Dis* 2020;ciaa1275. (Publié en ligne avant impression). [DOI](#) [PubMed](#)
39. Van Elslande J, Vermeersch P, Vandervoort K, Wawina-Bokalanga T, Vanmechelen B, Wollants E, Laenen L, André E, Van Ranst M, Lagrou K, Maes P. Symptomatic SARS-CoV-2 reinfection by a phylogenetically distinct strain. *Clin Infect Dis* 2020;ciaa1330. (Publié en ligne avant impression). [DOI](#) [PubMed](#)
40. Prado-Vivar B, Becerra-Wong M, Guadalupe JJ, Márquez S, Gutierrez B, Rojas-Silva P, Grunauer M, Treuba G, Barragan V, Cardenas P. A case of SARS-CoV-2 reinfection in Ecuador. *Lancet Infect Dis* 2020. (Publié en ligne avant impression). [DOI](#)



41. Weisberg SP, Connors TJ, Zhu Y, Baldwin MR, Lin WH, Wontakal S, Szabo PA, Wells SB, Dogra P, Gray J, Idzikowski E, Stelitano D, Bovier FT, Davis-Porada J, Matsumoto R, Poon MM, Chait M, Mathieu C, Horvat B, Decimo D, Hudson KE, Zotti FD, Bitan ZC, La Carpia F, Ferrara SA, Mace E, Milner J, Moscona A, Hod E, Porotto M, Farber DL. Distinct antibody responses to SARS-CoV-2 in children and adults across the COVID-19 clinical spectrum. *Nat Immunol* 2021;22(1):25–31. [DOI](#) [PubMed](#)
42. National Association of Testing Authorities. Australia (NATA). General Accreditation Guidance — Validation and verification of quantitative and qualitative test methods. Australia: NATA; 2018. <https://www.nata.com.au/phocadownload/gen-accreditation-guidance/Validation-and-Verification-of-Quantitative-and-Qualitative-Test-Methods.pdf>
43. Farnsworth CW, Anderson NW. SARS-CoV-2 Serology: Much Hype, Little Data. *Clin Chem* 2020;66(7):875–7. [DOI](#) [PubMed](#)
44. Kohmer N, Westhaus S, Rühl C, Ciesek S, Rabenau HF. Brief clinical evaluation of six high-throughput SARS-CoV-2 IgG antibody assays. *J Clin Virol* 2020;129:104480. [DOI](#) [PubMed](#)
45. Manthei DM, Whalen JF, Schroeder LF, Sinay AM, Li SH, Valdez R, Giacherio DA, Gherasim C. Differences in Performance Characteristics Among Four High-Throughput Assays for the Detection of Antibodies Against SARS-CoV-2 Using a Common Set of Patient Samples. *Am J Clin Pathol* 2021;155(2):267–79. [DOI](#) [PubMed](#)
46. Merrill AE, Jackson JB, Ehlers A, Voss D, Krasowski MD. Head-to-Head Comparison of Two SARS-CoV-2 Serology Assays. *J Appl Lab Med* 2020;5(6):1351–7. [DOI](#) [PubMed](#)
47. Perkmann T, Perkmann-Nagele N, Breyer MK, Breyer-Kohansal R, Burghuber OC, Hartl S, Aletaha D, Sieghart D, Quehenberger P, Marculescu R, Mucher P, Strassl R, Wagner OF, Binder CJ, Haslacher H. Side-by-Side Comparison of Three Fully Automated SARS-CoV-2 Antibody Assays with a Focus on Specificity. *Clin Chem* 2020;66(11):1405–13. [DOI](#) [PubMed](#)
48. Prince HE, Givens TS, Lapé-Nixon M, Clarke NJ, Schwab DA, Batterman HJ, Jones RS, Meyer WA 3rd, Kapoor H, Rowland CM, Haji-Sheikhi F, Marlowe EM. Detection of SARS-CoV-2 IgG Targeting Nucleocapsid or Spike Protein by Four High-Throughput Immunoassays Authorized for Emergency Use. *J Clin Microbiol* 2020;58(11):e01742–20. [DOI](#) [PubMed](#)
49. Pflüger LS, Bannasch JH, Brehm TT, Pfefferle S, Hoffmann A, Nörz D, van der Meirschen M, Kluge S, Haddad M, Pischke S, Hiller J, Addo MM, Lohse AW, Schulze Zur Wiesch J, Peine S, Aepfelbacher M, Lütgehetmann M. Clinical evaluation of five different automated SARS-CoV-2 serology assays in a cohort of hospitalized COVID-19 patients. *J Clin Virol* 2020;130:104549. [DOI](#) [PubMed](#)
50. Ripperger TJ, Uhrlaub JL, Watanabe M, Wong R, Castaneda Y, Pizzato HA, Thompson MR, Bradshaw C, Weinkauf CC, Bime C, Erickson HL, Knox K, Bixby B, Parthasarathy S, Chaudhary S, Natt B, Cristan E, T El Aini, Rischard F, Campion J, Chopra M, Insel M, Sam A, Knepler JL, Capaldi AP, Spier CM, Dake MD, Edwards T, Kaplan ME, Scott SJ, Hypes C, Mosier J, Harris DT, LaFleur BJ, Sprissler R, Nikolich-Žugic J, Bhattacharya D. Detection, prevalence, and duration of humoral responses to SARS-CoV-2 under conditions of limited population exposure. *medRxiv*. 2020. (Publié en ligne avant impression). [DOI](#)
51. Xu G, Emanuel AJ, Nadig S, Mehrotra S, Caddell BA, Curry SR, Nolte FS, Babic N. Evaluation of Orthogonal Testing Algorithm for Detection of SARS-CoV-2 IgG Antibodies. *Clin Chem*. 2020;66(12):1531–7. [DOI](#)
52. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing. Atlanta (GA); CDC; (modifié 2021-03). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>
53. Stadlbauer D, Amanat F, Chromikova V, Jiang K, Strohmeier S, Arunkumar GA, Tan J, Bhavsar D, Capuano C, Kirkpatrick E, Meade P, Brito RN, Teo C, McMahon M, Simon V, Krammer F. SARS-CoV-2 Seroconversion in Humans: A Detailed Protocol for a Serological Assay, Antigen Production, and Test Setup. *Curr Protoc Microbiol* 2020;57(1):e100. [DOI](#) [PubMed](#)
54. Coste AT, Jaton K, Papadimitriou-Olivgeris M, Greub G, Croxatto A. Comparison of SARS-CoV-2 serological tests with different antigen targets. *J Clin Virol* 2021;134:104690. [DOI](#) [PubMed](#)
55. DomBourian MG, Annen K, Huey L, Andersen G, Merkel PA, Jung S, Dominguez SR, Knight V. Analysis of COVID-19 convalescent plasma for SARS-CoV-2 IgG using two commercial immunoassays. *J Immunol Methods* 2020;486:112837. [DOI](#)
56. Turbett SE, Anahtar M, Digne AS, Garcia Beltran W, Miller T, Scott H, Durbin SM, Bharadwaj M, Thomas J, Gogakos TS, Astudillo M, Lennerz J, Rosenberg ES, Branda JA. Evaluation of Three Commercial SARS-CoV-2 Serologic Assays and Their Performance in Two-Test Algorithms. *J Clin Microbiol* 2020;59(1):e01892–20. [DOI](#) [PubMed](#)
57. Hoste AC, Venteo A, Fresco-Taboada A, Tapia I, Monedero A, López L, Jebbink MF, Pérez-Ramírez E, Jimenez-Clavero MA, Almonacid M, Muñoz P, Guinea J, Vela C, van der Hoek L, Rueda P, Sastre P. Two serological approaches for detection of antibodies to SARS-CoV-2 in different scenarios: a screening tool and a point-of-care test. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2020;98(4):115167. [DOI](#) [PubMed](#)
58. Pallett SJ, Jones R, Pallett MA, Rayment M, Mughal N, Davies GW, Moore LS. Characterising differential antibody response is integral to future SARS-CoV-2 serostudies. *J Infect* 2020;81(6):e28–30. [DOI](#) [PubMed](#)
59. Perkmann T, Perkmann-Nagele N, Oszvar-Kozma M, Koller T, Breyer M-K, Breyer-Kohansal R, Burghuber OC, Hartl S, Aletaha D, Sieghart D, Quehenberger P, Marculescu R, Mucher P, Radakovichs A, Strassl R, Leitner G, Wagner OF, Binder CJ, Haslacher H. Increasing both specificity and sensitivity of SARS-CoV-2 antibody tests by using an adaptive orthogonal testing approach. *medRxiv*. 2020.11.05.20226449. (Publié en ligne avant impression). [DOI](#)
60. Ng DL, Goldgof GM, Shy BR, Levine AG, Balceruk J, Bapat SP, Prostko J, Rodgers M, Coller K, Pearce S, Franz S, Du L, Stone M, Pillai SK, Sotomayor-Gonzalez A, Servellita V, Martin CS, Granados A, Glasner DR, Han LM, Truong K, Akagi N, Nguyen DN, Neumann NM, Qazi D, Hsu E, Gu W, Santos YA, Custer B, Green V, Williamson P, Hills NK, Lu CM, Whitman JD, Stramer SL, Wang C, Reyes K, Hakim JM, Sujishi K, Alazzeh F, Pham L, Thornborrow E, Oon CY, Miller S, Kurtz T, Simmons G, Hackett J Jr, Busch MP, Chiu CY. SARS-CoV-2 seroprevalence and neutralizing activity in donor and patient blood. *Nat Commun* 2020;11(1):4698. [DOI](#) [PubMed](#)



61. Kaufer AM, Theis T, Lau KA, Gray JL, Rawlinson WD. Laboratory biosafety measures involving SARS-CoV-2 and the classification as a Risk Group 3 biological agent. *Pathology* 2020;52(7):790–5. [DOI](#) [PubMed](#)
62. Lee WT, Girardin RC, Dupuis AP, Kulas KE, Payne AF, Wong SJ, Arinsburg S, Nguyen FT, Mendum DR, Firpo-Betancourt A, Jhang J, Wajnberg A, Krammer F, Cordon-Cardo C, Amler S, Montecalvo M, Hutton B, Taylor J, McDonough KA. Neutralizing Antibody Responses in COVID-19 Convalescent Sera. *J Infect Dis* 2021;223(1):47–55. [DOI](#) [PubMed](#)
63. Mendoza EJ, Manguiat K, Wood H, Drebort M. Two Detailed Plaque Assay Protocols for the Quantification of Infectious SARS-CoV-2. *Curr Protoc Microbiol*. 2020;57(1):e505. [DOI](#)
64. Crawford KH, Eguia R, Dingens AS, Loes AN, Malone KD, Wolf CR, Chu HY, Tortorici MA, Veesler D, Murphy M, Pettie D, King NP, Balazs AB, Bloom JD. Protocol and Reagents for Pseudotyping Lentiviral Particles with SARS-CoV-2 Spike Protein for Neutralization Assays. *Viruses* 2020;12(5):513. [DOI](#) [PubMed](#)
65. Tan CW, Chia WN, Qin X, Liu P, Chen MI, Tiu C, Hu Z, Chen VC, Young BE, Sia WR, Tan YJ, Foo R, Yi Y, Lye DC, Anderson DE, Wang LF. A SARS-CoV-2 surrogate virus neutralization test based on antibody-mediated blockage of ACE2-spike protein-protein interaction. *Nat Biotechnol* 2020;38(9):1073–8. [DOI](#) [PubMed](#)
66. Muruato AE, Fontes-Garfias CR, Ren P, Garcia-Blanco MA, Menachery VD, Xie X, Shi PY. A high-throughput neutralizing antibody assay for COVID-19 diagnosis and vaccine evaluation. *Nat Commun* 2020;11(1):4059. [DOI](#) [PubMed](#)
67. Abe KT, Li Z, Samson R, Samavarchi-Tehrani P, Valcourt EJ, Wood H, Budylowski P, Dupuis AP 2nd, Girardin RC, Rathod B, Wang JH, Barrios-Rodiles M, Colwill K, McGeer AJ, Mubareka S, Gommerman JL, Durocher Y, Ostrowski M, McDonough KA, Drebort MA, Drews SJ, Rini JM, Gingras AC. A simple protein-based surrogate neutralization assay for SARS-CoV-2. *JCI Insight* 2020;5(19):e142362. [DOI](#) [PubMed](#)
68. Meyer B, Reimerink J, Torriani G, Brouwer F, Godeke GJ, Yerly S, Hoogerwerf M, Vuilleumier N, Kaiser L, Eckerle I, Reusken C. Validation and clinical evaluation of a SARS-CoV-2 surrogate virus neutralisation test (sVNT). *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):2394–403. [DOI](#) [PubMed](#)
69. Valcourt EJ, Manguiat K, Robinson A, Chen JC, Dimitrova K, Philipson C, Lamoureux L, McLachlan E, Schiffman Z, Drebort MA, Wood H. Evaluation of a commercially-available surrogate virus neutralization test for severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2021;99(4):115294. [DOI](#) [PubMed](#)
70. Taylor SC, Hurst B, Charlton CL, Bailey A, Kanji JN, McCarthy MK, Morrison TE, Huey L, Annen K, DomBourian MG, Knight V. A New SARS CoV-2 Dual Purpose Serology Test: Highly Accurate Infection Tracing and Neutralizing Antibody Response Detection. *J Clin Microbiol*. 2021;JCM.02438-20. [DOI](#)
71. Riepler L, Rössler A, Falch A, Volland A, Borena W, von Laer D, Kimpel J. Comparison of Four SARS-CoV-2 Neutralization Assays. *Vaccines (Basel)* 2020;9(1):13. [DOI](#) [PubMed](#)
72. Perera RA, Mok CK, Tsang OT, Lv H, Ko RL, Wu NC, Yuan M, Leung WS, Chan JM, Chik TS, Choi CY, Leung K, Chan KH, Chan KC, Li KC, Wu JT, Wilson IA, Monto AS, Poon LL, Peiris M. Serological assays for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), March 2020. *Euro Surveill* 2020;25(16):2000421. [DOI](#) [PubMed](#)
73. Bonelli F, Sarasin A, Zierold C, Calleri M, Bonetti A, Vismara C, Blocki FA, Pallavicini L, Chinali A, Campisi D, Percivalle E, DiNapoli AP, Perno CF, Baldanti F. Clinical and Analytical Performance of an Automated Serological Test That Identifies S1/S2-Neutralizing IgG in COVID-19 Patients Semiquantitatively. *J Clin Microbiol* 2020;58(9):e01224–20. [DOI](#) [PubMed](#)
74. Valdivia A, Torres I, Latorre V, Francés-Gómez C, Albert E, Gozalbo-Rovira R, Alcaraz MJ, Buesa J, Rodríguez-Díaz J, Geller R, Navarro D. Inference of SARS-CoV-2 spike-binding neutralizing antibody titers in sera from hospitalized COVID-19 patients by using commercial enzyme and chemiluminescent immunoassays. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2021;40(3):485–94. [DOI](#) [PubMed](#)
75. Patel EU, Bloch EM, Clarke W, Hsieh YH, Boon D, Eby Y, Fernandez RE, Baker OR, Keruly M, Kirby CS, Klock E, Littlefield K, Miller J, Schmidt HA, Sullivan P, Piwowar-Manning E, Shrestha R, Redd AD, Rothman RE, Sullivan D, Shoham S, Casadevall A, Quinn TC, Pekosz A, Tobian AA, Laeyendecker O. Comparative Performance of Five Commercially Available Serologic Assays To Detect Antibodies to SARS-CoV-2 and Identify Individuals with High Neutralizing Titers. *J Clin Microbiol* 2021;59(2):e02257–20. [DOI](#) [PubMed](#)
76. L'Huillier AG, Meyer B, Andrey DO, Arm-Vernez I, Baggio S, Didierlaurent A, Eberhardt CS, Eckerle I, Grasset-Salomon C, Huttner A, Posfay-Barbe KM, Royo IS, Pralong JA, Vuilleumier N, Yerly S, Siegrist CA, Kaiser L. Geneva Centre for Emerging Viral Diseases. Antibody persistence in the first 6 months following SARS-CoV-2 infection among hospital workers: a prospective longitudinal study. *Clin Microbiol Infect*. 2021;S1198-743X(21)00031-8. [DOI](#)
77. Iyer AS, Jones FK, Nodoushani A, Kelly M, Becker M, Slater D, Mills R, Teng E, Kamruzzaman M, Garcia-Beltran WF, Astudillo M, Yang D, Miller TE, Oliver E, Fischinger S, Atyeo C, Iafrate AJ, Calderwood SB, Lauer SA, Yu J, Li Z, Feldman J, Hauser BM, Caradonna TM, Branda JA, Turbett SE, LaRocque RC, Mellon G, Barouch DH, Schmidt AG, Azman AS, Alter G, Ryan ET, Harris JB, Charles RC. Persistence and decay of human antibody responses to the receptor binding domain of SARS-CoV-2 spike protein in COVID-19 patients. *Sci Immunol* 2020;5(52):eabe0367. [DOI](#) [PubMed](#)
78. Wendel S, Fontão-Wendel R, Fachini R, Candelaria G, Scuracchio P, Achkar R, Brito M, Reis LF, Camargo A, Amano M, Machado R, Araujo D, Soares C, Durigon E. A longitudinal study of convalescent plasma (CCP) donors and correlation of ABO group, initial neutralizing antibodies (nAb), and body mass index (BMI) with nAb and anti-nucleocapsid (NP) SARS-CoV-2 antibody kinetics: proposals for better quality of CCP collections. *Transfusion* 2021. (Publié en ligne avant impression). [DOI](#) [PubMed](#)
79. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Vaccin contre la varicelle : Guide canadien d'immunisation. Ottawa (ON) : CCNI; 2018. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-n-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-24-vaccin-contre-varicelle.html>



80. Fenwick C, Croxatto A, Coste AT, Pojer F, André C, Pellaton C, Farina A, Campos J, Hacker D, Lau K, Bosch BJ, Gonseth Nussle S, Bochud M, D'Acremont V, Trono D, Greub G, Pantaleo G. Changes in SARS-CoV-2 Spike versus Nucleoprotein Antibody Responses Impact the Estimates of Infections in Population-Based Seroprevalence Studies. *J Virol* 2021;95(3):e01828-20. [DOI](#) [PubMed](#)
81. Kupferschmidt K. New coronavirus variants could cause more reinfections, require updated vaccines. *Science* 2021. <https://www.sciencemag.org/news/2021/01/new-coronavirus-variants-could-cause-more-reinfections-require-updated-vaccines>
82. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk Assessment: Risk related to spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA. ECDC; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-spread-new-sars-cov-2-variants-eueea>
83. World Health Organization. SARS-CoV-2 Variants. Geneva (Switzerland): WHO; 2020. <https://www.who.int/csr/don/31-december-2020-sars-cov2-variants/en/>
84. Greaney AJ, Loes AN, Crawford KH, Starr TN, Malone KD, Chu HY, Bloom JD. Comprehensive mapping of mutations in the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human plasma antibodies. *Cell Host Microbe* 2021;29(3):463-476.e6. [DOI](#) [PubMed](#)
85. Wibmer CK, Ayres F, Hermanus T, Madzivhandila M, Kgagudi P, Lambson BE, de Oliveira T, Vermeulen M, van der Berg K, Rossouw T, Boswell M, Ueckermann V, Meiring S, von Gottberg A, Cohen C, Morris L, Bhiman JN, Moore PL. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. *bioRxiv*. 2021.01.18.427166. (Publié en ligne avant impression). [DOI](#)
86. Wang Z, Schmidt F, Weisblum Y, Muecksch F, Barnes CO, Finkin S, Schaefer-Babajew D, Cipolla M, Gaebler C, Lieberman JA, Oliveira TY, Yang Z, Abernathy ME, Huey-Tubman KE, Hurley A, Turoja M, West KA, Gordon K, Millard KG, Ramos V, Da Silva J, Xu J, Colbert RA, Patel R, Dizon J, Unson-O'Brien C, Shimeliovich I, Gazumyan A, Caskey M, Bjorkman PJ, Casellas R, Hatziloannou T, Bieniasz PD, Nussenzweig MC. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. *Nature*. 2021;592:616-22. (Publié en ligne avant impression). [DOI](#)
87. Naveca F, da Costa C, Nascimento V, Souza V, Corado A, Nascimento F, Costa A, Duarte D, Silva G, Mejia M, Pessoa K, Goncalves L, Brandao MJ, Jesus M, Pinto R, Silva M, Mattos T, Abdalla L, Santos JH, Costa-Filho R, Wallau GL, Siqueira MM, Delatorre E, Graf T, Bello G, Resende PC. SARS-CoV-2 reinfection by the new Variant of Concern (VOC) P.1 in Amazonas, Brazil. *Virological*. Jan 17, 2021. <https://virological.org/t/sars-cov-2-reinfection-by-the-new-variant-of-concern-voc-p-1-in-amazonas-brazil/596>
88. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19. Ottawa (ON) : CCNI; 2021. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19.html>



Méthodes simples de modélisation mathématique pour évaluer le risque de transmission du SRAS-CoV-2 pendant les rassemblements

David Champredon^{1*}, Aamir Fazil¹, Nicholas H Ogden²

Résumé

Contexte : Les rassemblements peuvent contribuer de manière significative à la propagation du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2). C'est pourquoi les interventions de santé publique ont cherché à limiter les rassemblements non répétés ou récurrents pour enrayer la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Malheureusement, l'éventail des différents types de rassemblements ne permet pas de donner des directives précises pour fixer des paramètres limitatifs (e.g. la taille totale du rassemblement, le nombre de cohortes, le degré de distanciation physique).

Méthodes : Nous avons utilisé un cadre de modélisation générique basé sur les principes fondamentaux de probabilité pour dériver des formules simples permettant d'évaluer les risques d'introduction et de transmission liés aux rassemblements ainsi que l'efficacité potentielle de certaines stratégies de dépistage pour atténuer ces risques.

Résultats : Le risque d'introduction peut être évalué de manière générale en fonction de la prévalence de la population et de la taille du rassemblement, tandis que le risque de transmission au cours d'un rassemblement dépend principalement de la taille du rassemblement. Pour les rassemblements récurrents, la structure de la cohorte n'a pas d'effet significatif sur la transmission entre cohortes. Les stratégies de test peuvent atténuer les risques, mais la fréquence et la performance des tests permettent d'établir un équilibre entre la détection et les faux positifs.

Conclusion : La généralité du cadre de modélisation utilisé ici permet de démêler les différents facteurs des risques de transmission au cours des rassemblements. Ce cadre pourra éclairer la prise de décisions en matière de santé publique.

Citation proposée : Champredon D, Fazil A, Ogden NH. Méthodes simples de modélisation mathématique pour évaluer le risque de transmission du SRAS-CoV-2 pendant les rassemblements. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(4):201–12. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i04a02f>

Mots-clés : risques de transmission, SRAS-CoV-2, COVID-19, Canada, rassemblements, modélisation mathématique

Introduction

Depuis l'émergence du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV 2) à la fin de 2019, on dispose de données qui confirment que les rassemblements peuvent augmenter les risques de transmission du SRAS-CoV 2 dans la population et qu'ils peuvent même causer une super propagation (1–3). Pour ralentir la progression de l'épidémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), les décideurs ont limité, entre autres choses, le nombre de personnes désirant se

réunir pour des raisons tant personnelles que professionnelles. À première vue, la taille des rassemblements est directement liée au taux d'infection; par conséquent, en la limitant, on espère minimiser la transmission de la COVID-19.

Au-delà de ce simple constat, il est difficile d'évaluer l'efficacité des restrictions sur les rassemblements. Les rassemblements peuvent prendre une multitude de formes différentes, de la

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



Affiliations

¹ Division des sciences des risques pour la santé publique, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Guelph, ON

² Division des sciences des risques pour la santé publique, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, St Hyacinthe, QC et Guelph, ON

*Correspondance :

david.champredon@canada.ca



fête d'anniversaire d'un enfant à l'intérieur avec des invités locaux à des mariages et des congrès dont les participants viennent de communautés diverses. Ces différentes formes reflètent la diversité des valeurs des variables qui déterminent la transmission de la maladie pendant le rassemblement (e.g. les associations de participants, les taux et les modes de contact, la durée du rassemblement, la prévalence chez les participants au début de l'événement).

Des modèles de transmission détaillés, adaptés à des événements spécifiques, ont servi à évaluer la complexité des risques de transmission et à fournir des indications sur le rôle qu'y jouent les rassemblements. Une analyse approfondie des études de modélisation évaluant les risques liés aux rassemblements a démontré que tous les modèles prouvent qu'en limitant la taille des rassemblements, on limite la transmission du SRAS-CoV-2 (3). Malheureusement, nous disposons rarement de données suffisantes pour paramétrer de tels modèles de transmission « sur mesure ». D'ailleurs même si nous en disposons, il serait difficile d'en généraliser les résultats.

Nous tentons ici d'évaluer les risques de transmission du SRAS-CoV-2 au cours des rassemblements (qu'ils soient exceptionnels ou fréquents) en utilisant des cadres de modélisation relativement simples et génériques. Nous nous concentrons sur les risques qui se posent généralement pendant des rassemblements, sur les risques d'introduction et de transmission pendant les rassemblements ainsi que sur deux méthodes couramment utilisées pour atténuer les risques : les tests de dépistage sur les participants et (pour les rassemblements répétés) sur toute la cohorte. Bien que les résultats présentés ici ne fournissent pas vraiment d'orientations précises pour des rassemblements particuliers, ils s'appliquent néanmoins à divers degrés, à différents types de rassemblements et ils éclairent la prise de décisions à haut niveau en matière de santé publique. Au fur et à mesure que l'on obtient des données quantitatives plus détaillées sur les aspects des risques que posent les rassemblements (comme la ventilation, la densité des groupes de participants, les niveaux de vocalisation) (3), on peut affiner les paramètres de ce type de modélisation afin d'estimer avec plus de précision les risques que posent les différents rassemblements.

Rassemblements uniques

Les rassemblements uniques ne se produisent qu'une fois, ou se produisent à des intervalles qui permettent de les considérer comme étant uniques. Il peut s'agir, par exemple, de funérailles, de mariages ou de conférences.

Risques d'introduction

Le premier déterminant du risque des rassemblements est la probabilité qu'au moins une personne contagieuse y participe. Une approche générale consisterait à supposer que les personnes contagieuses sont choisies au hasard

dans une population qui se mélange de manière homogène (une hypothèse prudente lorsqu'on considère le risque de transmission). Avec ces hypothèses, le risque d'avoir une personne contagieuse dans un rassemblement est proportionnel à la prévalence dans la population générale (appelée ici *prév*). La probabilité qu'au moins une personne contagieuse participe à un rassemblement de taille *N* est la suivante

$$p_{\text{intro}} = 1 - (1 - \text{prev})^N$$

Cette simple équation donne différentes valeurs pour un décideur. La variable *p_{intro}* est la probabilité qu'au moins une personne contagieuse participe à un rassemblement de taille *N* dans un contexte où la prévalence de la population est *prev*. Un simple réajustement de l'équation fournit la plus grande taille possible du rassemblement pour un niveau acceptable prédéterminé de risque d'introduction pour une prévalence d'infection donnée dans la population participant au rassemblement :

$$N = \log(1 - p_{\text{intro}}) / \log(1 - \text{prev})$$

Un autre ajustement fournit le niveau de prévalence dans la population qui dépasserait le niveau acceptable prédéterminé de risque d'introduction pour un rassemblement d'une taille donnée :

$$\text{prev} = 1 - (1 - p_{\text{intro}})^{1/N}$$

Soulignons que si ces trois simples équations ne peuvent prétendre à la précision d'un rassemblement spécifique, elles peuvent aider à comprendre comment ces trois variables sont reliées. Les relations entre la taille du rassemblement, la prévalence dans la collectivité et la tolérance au risque d'introduction (*p_{intro}*) sont illustrées dans la **figure 1**.

L'hypothèse selon laquelle la prévalence dans la population source est la même que celle de la sous-population participant au rassemblement est commode, mais peut ne pas être réaliste pour les rassemblements qui attirent des personnes venant de sous-populations plus ou moins susceptibles d'être infectées.

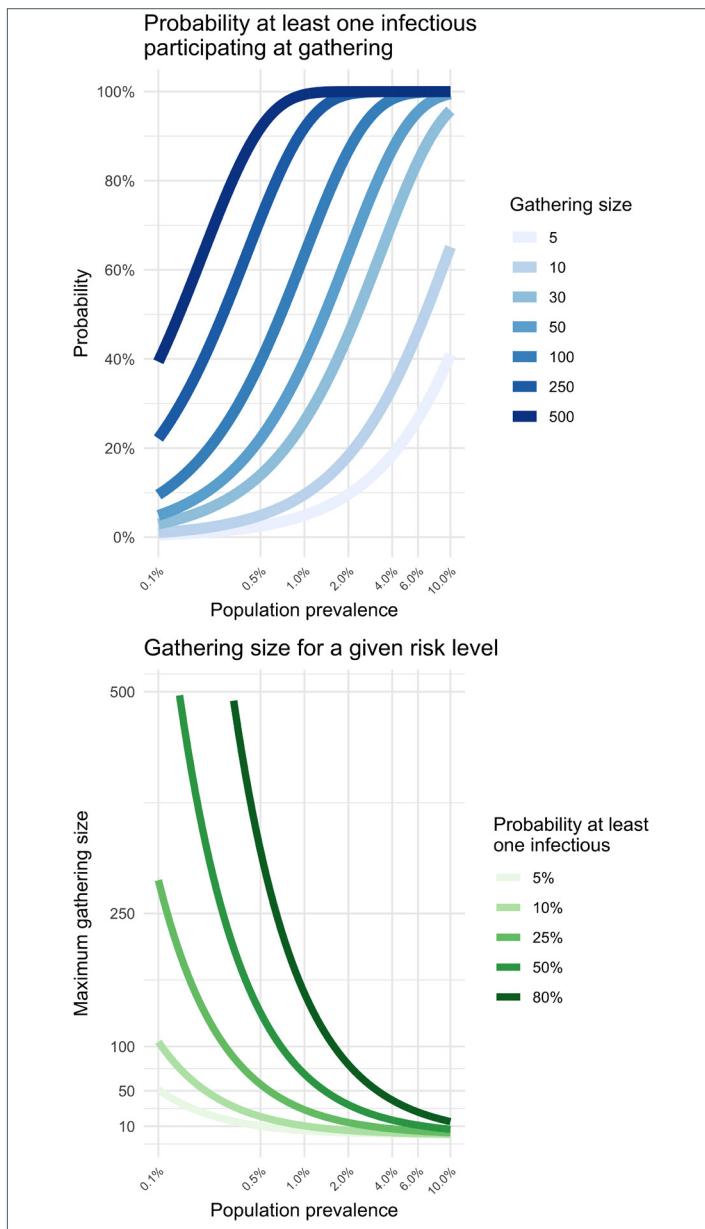
Une façon simple de représenter cette hétérogénéité est de modifier directement la prévalence en fonction de la surexposition ou de la sous-exposition supposée des participants au rassemblement. La prévalence ajustée pour le groupe *prev_G* peut être simplement calculée à partir de la prévalence de base. Si nous connaissons le risque relatif du groupe par rapport à l'ensemble de la population, et si nous connaissons le rapport des cotes de contagion pour ce groupe, nous avons :

$$\text{prev}_G = RR \times \text{prev}, \text{ or } \text{prev}_G = (1 + \frac{1 - \text{prev}}{OR \times \text{prev}})^{-1}$$

Par exemple, si 1) la prévalence actuelle des contagions par le SRAS-CoV 2 dans la population qui participe au rassemblement est *prev* = 0,5 %, 2) les caractéristiques démographiques du rassemblement sont similaires à celles de l'ensemble de la population et 3) nous décidons que la probabilité maximale acceptable qu'une personne contagieuse se joigne à ce rassemblement est *p_{intro}* = 20 %, alors le nombre de participants



Figure 1 : Relations entre la taille du rassemblement, la prévalence dans la population et la tolérance au risque d'introduction



au rassemblement ne devrait pas dépasser $N = 44$. Toutefois, si l'on considère un rassemblement où un groupe de participants risque cinq fois plus d'être infecté que la population générale ($prev_G = 5 \times prev = 2,5\%$), le nombre de participants à ce rassemblement ne devrait pas être supérieur à neuf.

Risque de transmission pendant le rassemblement

Une fois que l'on a calculé la probabilité qu'une personne infectée participe au rassemblement, il faut se poser la question

suivante : « Quel est le risque que cette personne transmette l'agent pathogène à d'autres participants susceptibles ? ».

Si nous supposons que les contacts entre participants est homogène pendant un rassemblement de N personnes auquel participant I personnes contagieuses et que toutes les personnes susceptibles entreront en contact avec C personnes différentes (contagieuses ou non) pendant le rassemblement, le nombre minimum de transmissions à prévoir pendant ce rassemblement est le suivant :

$$n_{transm} = (N - I) \times \left(1 - \left(1 - \frac{I}{N-1} p_{tr}\right)^C\right)$$

où C est le nombre de contacts pendant le rassemblement avec une personne contagieuse, et p_{tr} est la probabilité de transmissions dues à un contact avec des personnes contagieuses (voir l'annexe pour plus de détails). Les variables C et p_{tr} sont spécifiques au contexte et doivent être calibrées en fonction des meilleures données disponibles à partir des analyses épidémiologiques et des études de recherche. Il peut être utile de travailler avec une gamme d'estimations qui produiront des limites supérieures et inférieures pour n_{transm} . La formule ci dessus est assez simple pour être calculée dans un tableur et peut aider à prévoir le rôle de la taille du rassemblement et des mesures qui contribuent à réduire la probabilité de transmission (e.g. le port du masque) ou le nombre de contacts (e.g. la distanciation physique).

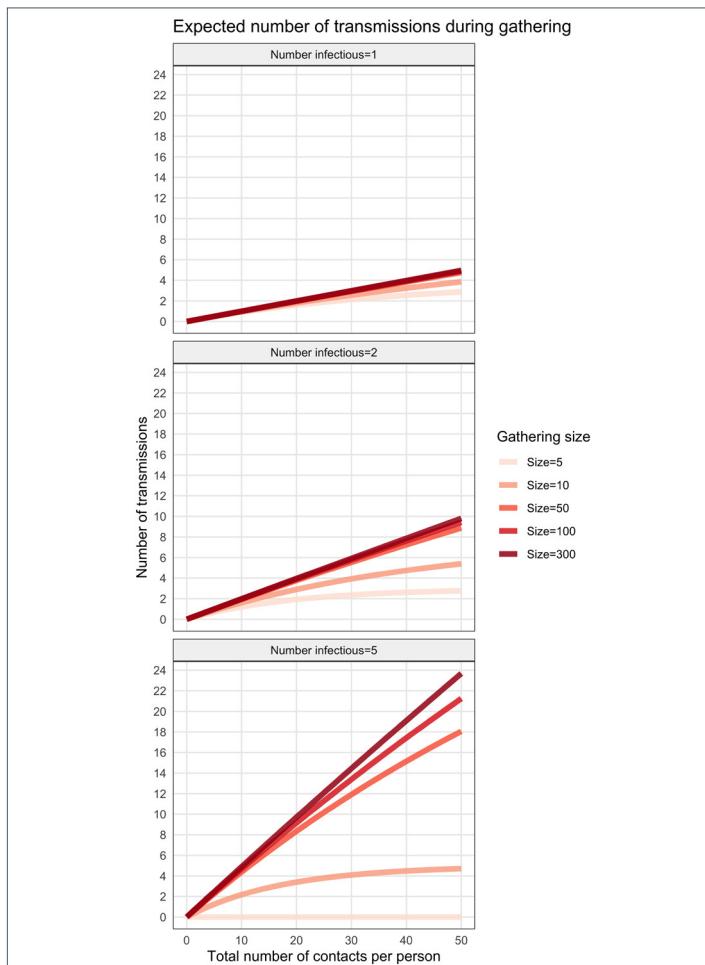
La **figure 2** montre n_{transm} pour différentes valeurs de la taille du rassemblement et de participants contagieux. Par exemple, on peut s'attendre à ce qu'il y ait environ quatre transmissions au cours d'un rassemblement de 10 personnes où se trouvent deux participants contagieux (figure 2, panneau central), à ce que le taux de contacts s'élève en moyenne à 30 par personne et à ce que la probabilité de transmission soit $p_{tr} = 10\%$. Lorsqu'une seule personne contagieuse est présente à un rassemblement (panneau de gauche), le nombre attendu de transmissions est approximativement le même pour différentes tailles de rassemblement. Ceci est principalement dû au fait que la probabilité qu'une personne susceptible rencontre une personne contagieuse est faible. Le résultat est très différent avec la présence de cinq personnes contagieuses (figure 2). Dans ce cas, la probabilité que les personnes susceptibles rencontrent des personnes contagieuses dans la foule augmente et, par conséquent, le nombre de transmissions qui pourraient se produire augmente également.

Pour les très grands rassemblements, nous pouvons raisonnablement supposer que le nombre de participants contagieux devrait être approximativement égal à la prévalence de la population, en supposant que le rassemblement soit un échantillon aléatoire de la population.

Si C_{max} est le nombre maximum de contacts qu'une personne contagieuse peut faire pendant le rassemblement, alors $A = S/(C_{max} p_{tr})$ est le nombre minimum de personnes contagieuses nécessaires pour avoir une chance d'infecter



Figure 2 : Effet de la taille du rassemblement et du nombre de personnes contagieuses sur le nombre minimum de transmissions secondaires



Remarque : Ces graphiques ont été générés en utilisant une probabilité de transmission en cas de contact de $p_r = 10\%$. Chaque panneau représente un nombre différent de personnes contagieuses participant à un rassemblement (de gauche à droite : 1, 2 et 5) pour différentes tailles de rassemblement
(Figure en anglais seulement)

toutes les S personnes susceptibles dans le rassemblement (tous les contagieux devraient contacter C_{max} fois seulement les personnes susceptibles). La remise à l'échelle de A à la taille du rassemblement donne $a = A/N$. Ce rapport a peut servir de valeur seuil pour évaluer si l'événement extrême où toutes les personnes susceptibles pourraient être infectées pendant le rassemblement. Si $prev$ est la prévalence de la population, avoir $prev \approx a$ signifie qu'il est possible que toutes les personnes susceptibles soient infectées. Plus généralement, si $prev \approx f \times a$, alors une fraction f des participants susceptibles risque d'être infectée pendant le rassemblement. Par exemple, un rassemblement de 1 000 personnes où le nombre maximal de contacts pour une personne est de 30 et la probabilité que l'infection soit transmise au cours d'un contact est de 60 % a une valeur seuil de $a = 5,5\%$. Par conséquent, une prévalence de population supérieure à 5,5 % (i.e. si nous attendons plus de 55 participants contagieux) serait inquiétante pour ce rassemblement, car il existe un potentiel d'infection pour chaque

participant susceptible. Si la prévalence de la population était de 2,75 %, la moitié des participants susceptibles risquerait d'être infectés ($f = 0,5$).

La durée du rassemblement influe également sur le risque de transmission. Normalement, plus les personnes sont ensemble longtemps, plus les possibilités de contacts transmettant le virus sont nombreuses. L'effet du temps sur les transmissions peut être modélisé par une analyse de survie. La proportion de personnes susceptibles restant t unités de temps après le début du rassemblement ($t = 0$) est :

$$S(t) = e^{-\lambda t}$$

Le risque d'infection λ (supposé constant ici) peut être estimé à partir des contagions enregistrées pendant les rassemblements observés (par la recherche des contacts). Cela suppose implicitement que l'instant d'infection est distribué de manière exponentielle. Si N représente la taille du rassemblement, T sa durée et i le nombre total de transmissions qui ont eu lieu au cours de cet événement, une estimation naïve du risque d'infection serait la suivante :

$$\hat{\lambda} = \frac{1}{T} \log \left(\frac{N}{i} \right)$$

Les études portant sur la recherche de contacts pendant les rassemblements peuvent fournir les données nécessaires pour effectuer cette estimation pour un rassemblement donné. La figure 3 est un exemple de données épidémiologiques utilisées pour informer le modèle de survie. Soulignons que les données recueillies dans le cadre de ces études sont probablement inférieures à la réalité; les rassemblements qui ont attiré l'attention des agents de santé publique en raison du grand nombre de cas secondaires ont probablement plus tendance à être signalés que ceux où il y a eu peu ou pas de transmission. La figure 3 montre également une calibration naïve du risque d'infection pendant les événements ($\hat{\lambda}$) taux données du tableau S1 de l'annexe. Les estimations du risque d'infection $\hat{\lambda}$ peuvent aider à éclairer les décisions à prendre sur la restriction de la durée des rassemblements.

Réunions récurrentes

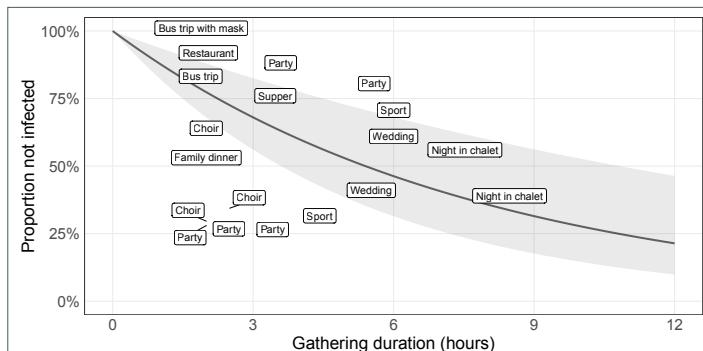
La deuxième catégorie de rassemblements est celle qui se produit régulièrement avec les mêmes participants. Les employés d'une entreprise, les étudiants et le personnel enseignant d'une école, le personnel hospitalier sont des exemples de participants à ces rassemblements.

Définitions et hypothèses

Les participants aux rassemblements récurrents forment souvent des cohortes (e.g. des classes d'école, des employés de bureau) au sein desquelles les personnes interagissent de manière préférentielle. Le regroupement en cohorte a également été considéré comme une mesure d'atténuation de la transmission pendant les rassemblements (4). En outre, une intervention courante de la santé publique pour minimiser la transmission



Figure 3 : Risque d'infection estimé à partir de données épidémiologiques provenant de rassemblements sociaux



Remarque : Exemple d'ajustement naïf aux données épidémiologiques présentées au Tableau S1 de l'annexe. Chaque étiquette représente le type de rassemblement; sa position sur le graphique indique sa durée approximative (axe horizontal) et la proportion de participants qui n'étaient pas infectés (axe vertical). La courbe noire pleine est la régression linéaire effectuée sur l'échelle logarithmique (voir l'annexe pour plus de détails) et le ruban gris représente l'IC à 95 % (Figure en anglais seulement)

pendant des rassemblements consiste à réduire autant que possible le taux de contact entre les cohortes (5).

Si l'on suppose qu'il y a M cohortes, G_1, G_2, \dots, G_M et, pour simplifier, que toutes les cohortes comptent le même nombre N de personnes, alors un total de $M \times N$ personnes se réunissent sur une base régulière. D'un point de vue épidémiologique, trois voies de transmission principales sont liées aux rassemblements récurrents : l'introduction de personnes infectées dans une cohorte, la transmission au sein d'une cohorte et la transmission entre cohortes (figure 4).

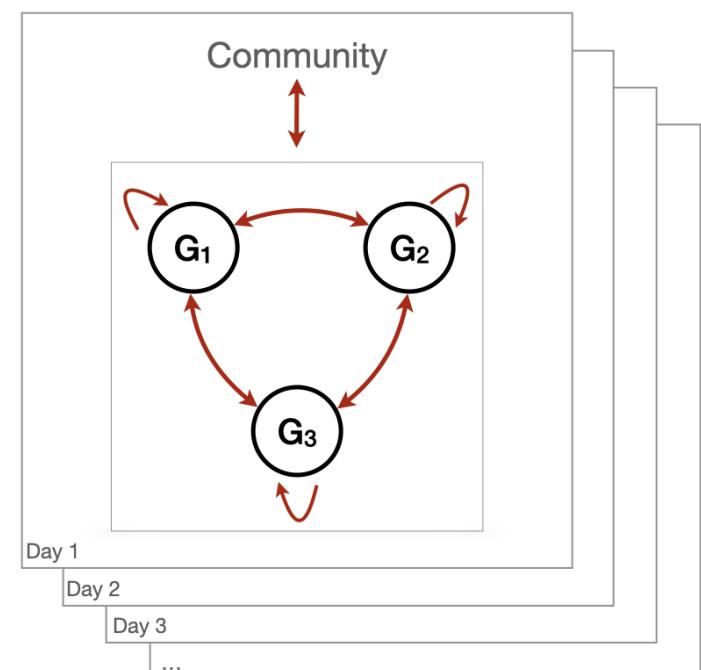
Risque d'introduction

Pour les rassemblements récurrents, le risque d'introduction peut être estimé de manière similaire à celui des rassemblements uniques, mais la fréquence à laquelle le rassemblement se produit (t) also needs to be considered. doit également être prise en compte. On estime alors le risque d'introduction dans un rassemblement récurrent dans une collectivité avec prévalence ($prév$), la taille du rassemblement (MN), constitué de M groupes de taille N pendant t jours.

$$p_{intro} = 1 - (1 - prév)^{tMN}$$

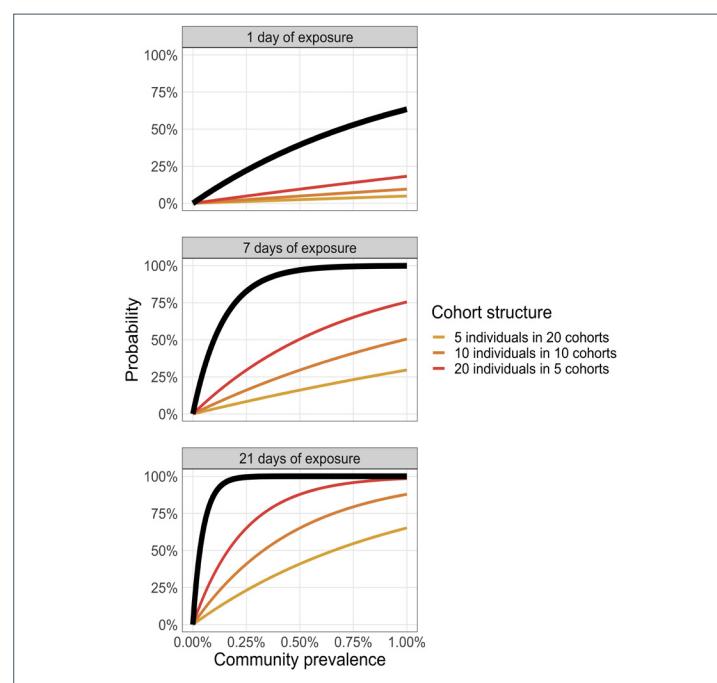
La figure 5 montre que pour un rassemblement récurrent de 100 personnes en cohortes de différentes tailles (20 groupes ou cohortes de 5 personnes, 10 groupes de 10 personnes ou cinq groupes de 20 personnes), la taille de la cohorte ne change pas le risque d'introduction dans le rassemblement dans son ensemble. Cependant, le risque d'introduction dans chaque cohorte baisse considérablement lorsqu'on réduit la taille de la cohorte. Il faut donc élaborer des stratégies pour garantir que toute infection introduite dans l'une des cohortes ne se propagera pas dans les autres cohortes au cours du rassemblement.

Figure 4 : Voies de transmission reliées aux rassemblements récurrents



Remarque : Les personnes se voient attribuer des groupes avec lesquels ils vont interagir de manière préférentielle. Exemple avec trois groupes ou trois cohortes. Les contacts entre les groupes sont réduits au minimum. Les personnes se réunissent fréquemment pour accomplir leurs tâches au sein de cette organisation. Les personnes vivent dans une collectivité où l'épidémie se propage. Par conséquent, en supposant que toutes les personnes ne sont pas infectées lorsqu'elles commencent à se rassembler régulièrement, les cohortes subissent un risque d'introduction dû aux interactions avec la collectivité dans laquelle elles vivent, puis à la transmission au sein des cohortes et entre elles (Figure en anglais seulement)

Figure 5 : Risque d'introduction en fonction du temps et de la structure de la cohorte



Remarque : Chaque panneau représente une durée d'exposition différente (1, 7 ou 21 jours). Les courbes colorées illustrent le risque d'introduction pour chaque structure de cohorte, et la ligne noire épaisse montre la probabilité d'introduction au niveau de l'organisation (i.e. en considérant toutes les cohortes)

(Figure en anglais seulement)



Le risque d'infection provenant de la collectivité est simplement la prévalence de l'infection dans la collectivité (en supposant que le rassemblement est représentatif de la population).

Comme il est expliqué ci dessus dans le cas des rassemblements uniques, si les personnes sont issues d'une sous-population ayant une prévalence $prev_G$ différente de celle calculée pour leur collectivité, la prévalence attendue peut être ajustée en utilisant un risque relatif estimé ou un rapport de cotes.

Transmission au sein d'une cohorte

L'estimation de la transmission au sein d'une cohorte est similaire à l'analyse présentée ci dessus pour les rassemblements uniques, mais avec une valeur plus élevée du nombre de contacts (C) en raison de la nature récurrente du rassemblement.

Transmission entre cohortes

La probabilité de transmission pendant la durée de l'infectiosité entre une cohorte dont au moins un membre est contagieux et toute autre cohorte totalement susceptible est p_{bw} . Si les cohortes sont complètement isolées, $p_{bw} = 0$, alors le nombre maximum de transmissions secondaires dues à l'introduction d'une personne contagieuse dans une cohorte est limité à la taille de la cohorte, N . Rappelons qu'il y a un total de $M \times N$ personnes (M cohortes avec N personnes chacune), donc le taux d'attaque global ne peut pas dépasser $N/NM = 1/M$. Par exemple, une entreprise qui compte 20 employés répartis en quatre cohortes, chacune comptant cinq personnes, aura un taux d'attaque maximal de $1/4 = 25\%$ si ces cohortes sont maintenues complètement isolées.

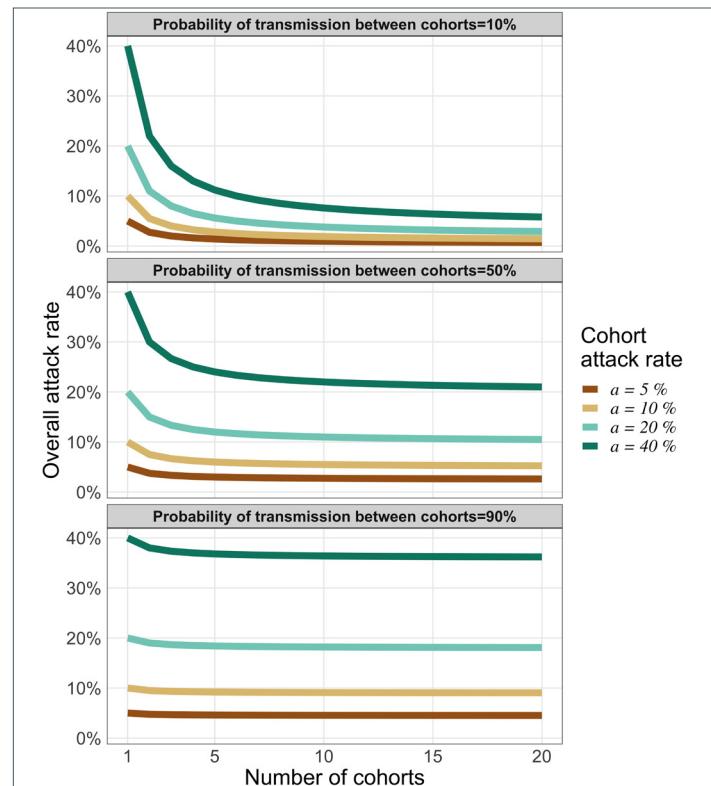
Bien entendu, l'hypothèse d'un isolement complet entre les cohortes est rarement réaliste, et la probabilité de transmission entre les cohortes est supérieure à zéro ($p_{bw} > 0$). Si a est le taux d'attaque au sein d'une seule cohorte ($0 \leq a \leq 1$), en supposant qu'aucune des contagions n'est détectée, le nombre attendu de personnes infectées dans une cohorte où la personne contagieuse initiale a été introduite est aN . Si l'on considère que la cohorte infectée peut potentiellement infecter n'importe quelle autre cohorte en même temps (ce qui revient à ne considérer que deux générations synchrones d'infections ainsi qu'un mélange homogène), le taux d'attaque global est le suivant :

$$a_{\text{global}} = a \left(\frac{1}{M} + \left(1 - \frac{1}{M}\right) p_{bw} \right)$$

Lorsque les cohortes sont bien isolées (p_{bw} est très petit), le taux d'attaque global est réduit par le simple fait de diviser l'organisation en cohortes M et on a $a_{\text{global}} \approx a/M$: seule la cohorte qui subit une introduction est affectée, donc le taux d'attaque global est dilué par le nombre de cohortes. À l'autre extrême (figure 6, panneau de droite), si les cohortes sont mal isolées (p_{bw} proche de 1), le cloisonnement de l'organisation en cohortes a peu d'effet ($a_{\text{global}} \approx a$). Pour des probabilités de transmission entre cohortes faibles à modérées (figure 6, panneaux de gauche et du centre), l'augmentation du nombre de cohortes dilue nettement le taux d'attaque global (a_{global}) lorsque le taux d'attaque de la cohorte (a) est important (disons supérieur à 20 %). De plus,

en raison des termes $1/M$, la dilution du taux d'attaque sature lorsque M augmente (figure 6).

Figure 6 : Risque de transmission entre cohortes après une seule introduction



Remarque : L'axe vertical représente le taux d'attaque global pour une organisation qui a séparé ses membres en cohortes (axe horizontal). Chaque courbe colorée représente un taux d'attaque de cohorte différent. Chaque panneau illustre la manière dont le taux d'attaque global (pour l'ensemble de l'organisation) varie en fonction de trois niveaux d'isolement entre les cohortes (isolement élevé pour le panneau de gauche, modéré pour le panneau du centre et faible pour le panneau de droite).
(Figure en anglais seulement)

Atténuation à l'aide de tests

On peut réduire le risque d'infection pendant un rassemblement en limitant les contacts, en réduisant la probabilité de transmission en cas de contact, ou les deux. La distanciation physique, par exemple en maintenant une distance d'au moins deux mètres entre les participants, peut réduire la probabilité de contact. Il a été démontré que le lavage des mains, l'assainissement des surfaces et l'utilisation correcte des masques réduisent la probabilité de transmission.

Une troisième stratégie pour limiter le risque de transmission consiste à tester les participants avant (pour les rassemblements uniques) ou pendant (pour les rassemblements récurrents) l'événement.

Tests avant le rassemblement

Il existe actuellement deux types de tests pour diagnostiquer une contagion par le SRAS-CoV-2 : un test basé sur la réaction en chaîne par polymérase (PCR), réalisé dans des laboratoires bien



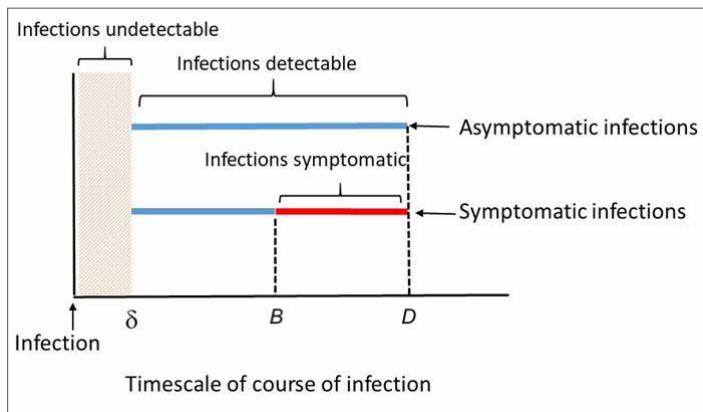
équipés, et un test rapide, souvent réalisé au point de service, qui est basé sur l'antigène (e.g. le test rapide PanBio™ COVID-19 Ag, Abbott Point of Care Inc.). Le premier est considéré comme l'étalon-or, mais il s'accompagne généralement d'un long délai d'exécution, ce qui peut rendre son utilisation peu pratique avant un rassemblement. Le deuxième pourrait être effectué juste avant un rassemblement afin de dépister les participants infectés, mais il n'a qu'une faible sensibilité sur des personnes asymptomatiques (6). L'analyse d'échantillons de salive, qui sont moins invasifs à obtenir que les écouvillons nasopharyngés utilisés actuellement pour les tests PCR, permettrait d'effectuer ce test plusieurs fois (7). L'application routinière de tests pour mieux dépister la transmission dans les rassemblements et dans les lieux de travail est un domaine de recherche en cours (8).

En supposant que l'on surmonte tous les obstacles logistiques liés à la réalisation de tests peu avant un rassemblement, il serait possible de réduire le risque de transmission en testant les participants pendant le rassemblement.

L'estimation du risque de transmission doit tenir compte des différentes durées pendant lesquelles les contagions peuvent être détectées. Dans un scénario où l'excrétion virale dure pendant D jours après le jour de l'infection, la période d'incubation est de B jours, la concentration virale minimale détectable est atteinte après δ jours, et la fraction asymptomatique de l'infection dans la population est de α .

Nous avons supposé qu'une personne infectée ne se rendrait pas à un rassemblement une fois les symptômes apparus. Ainsi, pour les personnes symptomatiques, la fenêtre pour les identifier est de $(B - \delta)$ jours sur une période totale de B jours. En revanche, pour les personnes infectées mais asymptomatiques, la fenêtre pour les identifier est plus longue, $D - \delta$ jours sur un total de D jours (voir la **figure 7**). On a supposé que les personnes symptomatiques ne participeraient à un rassemblement que pendant leur période contagieuse présymptomatique.

Figure 7 : La fenêtre de détectabilité de l'infection virale varie entre les personnes symptomatiques et asymptomatiques



Par conséquent, la probabilité qu'une personne contagieuse soit testée pendant que la charge virale se trouve dans la fenêtre détectable est la suivante :

$$p_{\text{détectable}} = (1 - \alpha) \frac{B - \delta}{B} + \alpha \frac{D - \delta}{D}$$

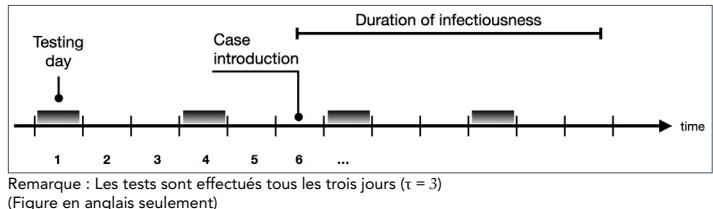
Par exemple, en prenant les paramètres typiques d'une contagion par le SRAS-CoV 2, nous avons $B = 5$ jours, $D = 20$ jours (9), $\alpha = 30\%$ and $\delta = 1$ jours; nous avons $p_{\text{détectable}} = 84,5\%$. Autrement dit, environ un participant contagieux sur six ne se trouvera pas dans la fenêtre de détectabilité de l'infection virale.

Atténuation du risque d'introduction et de transmission par des tests

Il existe de nombreux moyens, dont la plupart dépendent du contexte, pour réduire le risque d'introduction et de transmission dans les rassemblements récurrents. Dans cette section, nous nous concentrerons sur l'atténuation du risque de transmission à l'aide de tests périodiques.

Pour réduire le risque d'introduction et de transmission à d'autres cohortes (et à la collectivité), nous pouvons tester périodiquement, disons tous les τ jours, tous les personnes de toutes les cohortes. On suppose que la durée de l'infectiosité est fixée à D jours et qu'il existe un test permettant de détecter l'infection avec une spécificité sp et une sensibilité se . Notez que la détection peut se faire à n'importe quel moment de la période d'infectiosité et pas seulement au début (**figure 8**).

Figure 8 : Tests périodiques relatifs à la période contagieuse



La probabilité d'évaluer l'absence d'une maladie dans un groupe en effectuant plusieurs séries de tests a été largement abordée en épidémiologie vétérinaire et est souvent appelée « absence de maladie » (10). Compte tenu d'une sensibilité se pour un test effectué sur n personnes tous les τ jour sur T jours, la probabilité de détecter une contagion est :

$$p_{\text{détect}} = 1 - (1 - \text{prev} \times se)^{nT/\tau}$$

où prev est la prévalence dans le groupe testé (11). Notez que $p_{\text{détect}}$ peut surestimer la probabilité réelle si les tests périodiques sont corrélés entre eux (e.g. lorsqu'on teste les mêmes personnes).

Pour maximiser la probabilité de détection, les tests pourraient être effectués quotidiennement. Cela est de plus en plus possible grâce aux tests antigéniques réalisés au point de service. Cependant, si le test a une spécificité sous-optimale,

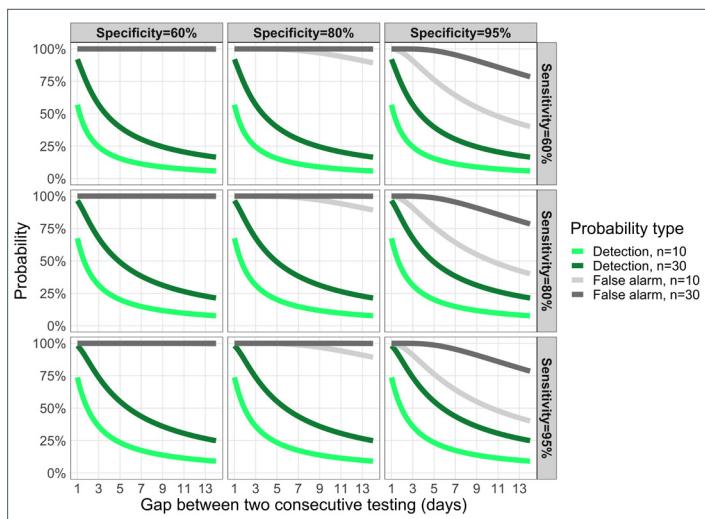


les faux positifs pourraient imposer des contraintes inutiles (comme la fermeture du lieu de rassemblement ou l'isolement du personnel) à l'organisation (école, entreprise, hôpital). La probabilité que, lors du test de n personnes non infectées, au moins un test renvoie un résultat faussement positif pendant cette période est (voir l'annexe pour plus de détails).

$$p_{\text{fausse alarme}} = 1 - sp^{nT/\tau}$$

La figure 9 illustre l'équilibre entre la maximisation de la probabilité de détection ($p_{\text{détexion}}$) et la minimisation de la nuisance des fausses alarmes ($p_{\text{fausse alarme}}$) lors du choix de la fréquence des tests (τ) et de la taille de l'échantillon à tester au sein des groupes (n).

Figure 9 : Compromis entre la probabilité de détecter un cas contagieux et un faux positif



Remarque : Compromis entre la probabilité de détecter un cas contagieux et la probabilité d'un faux positif en fonction de la fréquence des tests (axe horizontal; 1 signifie un test quotidien, 7 signifie un test hebdomadaire). Les courbes vertes représentent la probabilité de détecter la première personne pendant sa période contagieuse, ici fixée à $D = 14$ jours lorsque l'on teste n personnes dans l'organisation. Les courbes grises représentent la probabilité d'avoir un faux positif pour n personnes testées. Chaque panneau présente des valeurs différentes de spécificité et de sensibilité du test (le panneau supérieur gauche est le moins précis, le panneau inférieur droit est le plus précis) (Figure en anglais seulement)

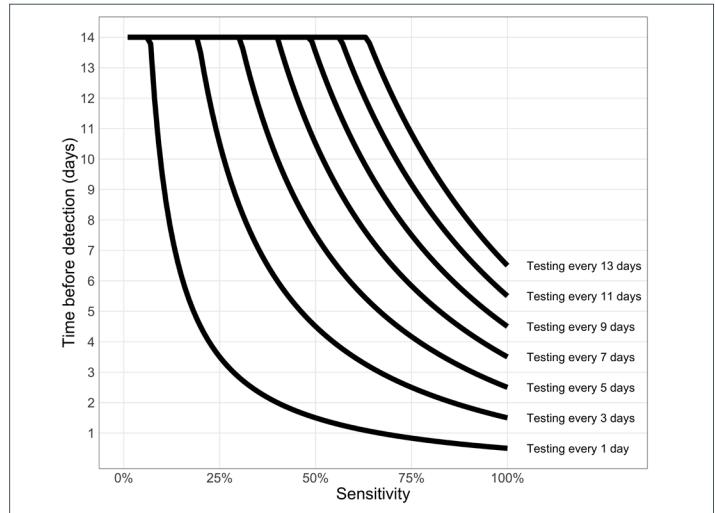
Délai entre l'infection et sa détection

Compte tenu de la fréquence et de la précision des tests, quelle est la durée prévue entre l'introduction d'un cas contagieux et sa détection? Si nous supposons qu'une personne peut être infectée à tout moment entre deux tests consécutifs, nous pouvons montrer que le temps entre l'infection et sa découverte est limité de la façon suivante :

$$t_{\text{découverte}} \leq \min \left(D, \tau \left(\frac{1}{se} - \frac{1}{2} \right) \right)$$

L'effet de la sensibilité et de la fréquence des tests sur le temps de détection ($t_{\text{découverte}}$) est illustré à la figure 10. Pour une fréquence de test élevée (e.g. moins de tous les trois jours), nous constatons que la sensibilité du test n'a pas beaucoup d'effet sur la rapidité de détection (communication personnelle, Dr Troy Day, Université Queen's, Kingston, ON) (12).

Figure 10 : La fréquence des tests détermine le délai entre l'introduction d'une contagion et sa détection



(Figure en anglais seulement)

Une unité de comparaison naturelle pour $t_{\text{découverte}}$ est l'intervalle de génération. L'intervalle de génération est l'intervalle entre le moment où une personne est infectée par une personne contagieuse et le moment où cette personne contagieuse a été infectée. Pour ralentir une épidémie, $t_{\text{découverte}}$ doit être beaucoup plus petit que l'intervalle de génération afin d'éviter les possibilités de transmissions secondaires.

Discussion

Dans cette étude, nous avons développé un cadre de modèle simpliste et générique pour évaluer le risque de transmission du SRAS-CoV 2 pendant des rassemblements. Ce faisant, nous avons mis en évidence certaines caractéristiques clés des risques que posent les rassemblements ainsi que deux méthodes pouvant atténuer ces risques.

Le premier déterminant du risque pendant les rassemblements est la probabilité qu'au moins une personne contagieuse soit présente (« risque d'introduction »). Ce risque peut être évalué de manière générale en fonction de la prévalence de la population et de la taille du rassemblement. Les propagations massives se produisent souvent pendant des rassemblements (1-3). Intuitivement, limiter la taille des rassemblements réduit la probabilité de ces propagations. Plusieurs études de modélisation ont démontré une association entre la taille de petits rassemblements et de faibles valeurs pour le nombre de reproductions (13,14).

Le deuxième déterminant est le risque de transmission de l'épidémie lors du rassemblement, qui dépend principalement de la taille du rassemblement et du nombre de contacts pendant ce rassemblement. Notre cadre de modélisation simple a mis



en évidence l'effet de saturation du taux de contact (figure 2). Autrement dit, le risque de transmission n'est nettement réduit que lorsque le taux de contact est suffisamment faible.

Pour les rassemblements récurrents, établir des cohortes réduit généralement le risque de transmission, et les rassemblements comportant un petit nombre de cohortes bien isolées sont moins risqués que ceux comportant un grand nombre de cohortes mal isolées. La façon dont les cohortes sont structurées (peu de cohortes avec beaucoup de personnes, par rapport à beaucoup de cohortes avec peu de personnes) n'a pas d'impact significatif sur la transmission entre les cohortes. Une cohorte plus petite réduira cependant le nombre maximal de personnes pouvant être infectées si une contagion est introduite dans le rassemblement et que les cohortes sont bien isolées.

La probabilité qu'une personne contagieuse se présente au rassemblement est fonction de la prévalence de la COVID-19 au sein de la collectivité. Le test est une option d'atténuation qui pourrait être employée dès l'arrivée des participants au rassemblement; cependant, nous avons démontré que décider de la fréquence des tests avec un test imparfait peut être une question d'équilibre entre l'efficacité de la détection et le désagrément des faux positifs.

Les résultats présentés ici sont généralement en accord avec des modèles plus complexes (3) ainsi qu'avec des approches simples similaires (15). Les limites de cette approche simple pour quantifier le « risque de rassemblement » sont illustrées dans la figure 3, où de nombreux facteurs (e.g. rassemblement à l'intérieur ou à l'extérieur, âge des participants) peuvent influer sur le risque de transmission dans certains rassemblements. À mesure que les connaissances augmenteront grâce aux enquêtes épidémiologiques et aux études prospectives, des valeurs plus précises pour des variables comme les probabilités de transmission permettront d'améliorer la paramétrisation du modèle. Toutefois, l'approche de haut niveau présentée ici ne peut pas remplacer une analyse de modélisation plus approfondie et détaillée qui tient compte les multiples facteurs influant sur le risque de transmission, notamment la quantification et la représentation des types de contact entre les groupes d'âge, les effets de la ventilation, des masques ou de la distanciation physique.

Il y a encore beaucoup d'incertitude quant à la contribution quantitative de la myriade de facteurs qui influencent la transmission du SRAS-CoV 2 dans les rassemblements. Au fur et à mesure que les preuves s'accumuleront, nous serons mieux à même de renseigner les variables qui englobent de multiples facteurs sous-jacents; par exemple, la probabilité de transmission présentée ici devrait être informée par les paramètres en intérieur/extérieur, la distance entre les personnes, l'utilisation du masque, etc. L'énumération exhaustive de ces facteurs et l'évaluation de leur importance concernant le risque de transmission du SRAS-CoV-2 pendant les rassemblements devraient faire l'objet d'études futures.

Conclusion

Le risque d'introduction peut être évalué de manière générale en fonction de la prévalence de la COVID-19 dans la population et de la taille du rassemblement, tandis que le risque de transmission pendant un rassemblement dépend principalement de la taille du rassemblement. Pour les rassemblements récurrents, la structure de la cohorte n'a pas d'effet significatif sur la transmission entre cohortes. Les stratégies de test peuvent atténuer les risques, mais il faudra déterminer la fréquence et la performance des tests pour établir un équilibre entre la détection et les faux positifs.

Le cadre de modélisation simple présenté ici apporte de la clarté dans les interactions entre les variables en jeu (nombre de participants, taux de contact, etc.) dans l'évaluation du risque épidémiologique. Il peut être utilisé pour fournir une première évaluation du risque d'un rassemblement, et de la possibilité d'atténuer le risque. La généralité du cadre de modélisation utilisé ici permet de démêler ces différents facteurs affectant le risque de transmission lors des rassemblements et peut être utile pour la prise de décision en matière de santé publique.

Déclaration des auteurs

D. C. — Conception, analyse formelle, rédaction de la version originale, rédaction de la révision et de l'édition

A. F. — Conception, analyse de la rédaction, révision de l'écrit, revue critique

N. H. O. — Conception, révision de l'écriture, revue critique

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Aucun.

Financement

Aucun.

Références

1. Adam DW, Wu P, Wong JY, Lau EH, Tsang TK, Cauchemez S, Leung GM, Lowling BJ. Clustering and superspreading potential of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infections in Hong Kong. *Nat Med* 2020;26(11):1714–9. [DOI](#) [PubMed](#)



2. Kyriakopoulos AM, Papaefthymiou A, Georgilas N, Doulberis M, Kountouras J. The Potential Role of Super Spread Events in SARS-COV-2 Pandemic; a Narrative Review. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1):e74. [PubMed](#)
3. Agence de la santé publique du Canada. Note d'information sur la taille des rassemblements et les caractéristiques des événements à risque élevé de transmission; 2020. <https://www.nccmt.ca/fr/covid-19/revues-rapides/194>
4. Tupper P, Boury H, Yerlanov M, Colijn C. Event-specific interventions to minimize COVID-19 transmission. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020;117(50):32038–45. [DOI](#) [PubMed](#)
5. Province of Alberta. Stronger public health measures: Gathering restrictions. Government of Alberta; 2020. <https://www.alberta.ca/enhanced-public-health-measures.aspx>
6. Corman VM, Haage VC, Bleicker T, Schmidt ML, Muhlemann B, Zuchowski M, Lei WKJ, Tscheak P, Moncke-Buchner E, Mller MA, Krumbholz A, Brexler JF, Drosten C. Comparison of seven commercial SARS-CoV-2 rapid Point-of-Care Antigen tests. *medRxiv.* 2020.11.12.20230292. (Publié en ligne avant impression). [DOI](#)
7. Yee R, Truong T, Pannaraj PS, Eubanks N, Gai E, Jumarang J, Turner L, Peralta A, Lee Y, Bard JF. Saliva is a Promising Alternative Specimen for the Detection of SARS-CoV-2 in Children and Adults. *medRxiv.* 2020.10.25.20219055. (Publié en ligne avant impression). [DOI](#)
8. Zhang K, Shoukat A, Crystal W, Langley JM, Galvani AP, Moghadas SM. Routine saliva testing for the identification of silent COVID-19 infections in healthcare workers. *medRxiv.* 2020.11.27.20240044. (Publié en ligne avant impression). [DOI](#)
9. He X, Lau EH, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, Lau YC, Wong JY, Guan Y, Tan X, Mo X, Chen Y, Liao B, Chen W, Hu F, Zhang Q, Zhong M, Wu Y, Zhao L, Zhang F, Cowling BJ, Li F, Leung GM. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020;26(5):672–5. [DOI](#) [PubMed](#)
10. Ziller M, Selhorst T, Teuffert J, Kramer M, Schlüter H. Analysis of sampling strategies to substantiate freedom from disease in large areas. *Prev Vet Med* 2002;52(3-4):333–43. [DOI](#) [PubMed](#)
11. Cannon RM. Demonstrating disease freedom-combining confidence levels. *Prev Vet Med* 2002;52(3-4):227–49. [DOI](#) [PubMed](#)
12. Larremore DB, Wilder B, Lester E, Shehata S, Burke JM, Hay JA, Tambe M, Mina MJ, Parker R. Test sensitivity is secondary to frequency and turnaround time for COVID-19 surveillance. *medRxiv.* 2020.06.22.20136309. (Publié en ligne avant impression). [DOI](#)
13. Saidan MN, Shboul, MA, Arabeyyat OS, Al-Shihabi ST, Al Abdallat Y, Barghash MA, Saidan H. Estimation of the probable outbreak size of novel coronavirus (COVID-19) in social gathering events and industrial activities. *Int J Infect Dis* 2020;98:321–7. [DOI](#) [PubMed](#)
14. Scire J, Nadeau S, Vaughan T, Bruppacher G, Fuchs S, Sommer J, Koch KN, Misteli R, Mundorff L, Götz T, Eichenberger T, Quinto C, Savic M, Meienberg A, Burkard T, Mayr M, Meier CA, Widmer A, Kuehl R, Egli A, Hirsch HH, Bassetti S, Nickel CH, Rentsch KS, Kübler W, Bingisser R, Battegay M, Tschudin-Sutter S, Stadler T. Reproductive number of the COVID-19 epidemic in Switzerland with a focus on the Cantons of Basel-Stadt and Basel-Landschaft. *Swiss Med Wkly* 2020;150:w20271. [DOI](#) [PubMed](#)
15. Tupper P, Colijn C. COVID-19's unfortunate events in schools: mitigating classroom clusters in the context of variable transmission. *medRxiv* 2020.10.20.20216267. (Publié en ligne avant impression). [DOI](#)



Annexe

Probabilité d'introduction dans les rassemblements récurrents

La probabilité qu'au moins une personne d'un groupe G_i soit infectée un jour donné est :

$$p_i = 1 - (1 - \text{prév})^N$$

Pour ce groupe, la probabilité qu'aucune introduction ne se produise pendant t jours consécutifs est $(1 - p_i)^t$. La probabilité qu'au moins un des groupes M ait une introduction est $1 - ((1 - p_i)^t)^M$, en substituant p_i on obtient $p_{\text{intro}}(t) = 1 - (1 - \text{prév})^{tMN}$.

Risque de transmission pendant un rassemblement

En supposant un mélange homogène des participants à un rassemblement, la probabilité qu'une personne susceptible entre en contact avec une personne contagieuse est de :

$$\mathbb{P}(\text{un susceptible contacte un infectieux}) = \frac{I}{N-1}$$

Si la personne susceptible a C contacts pendant le rassemblement, la probabilité qu'au moins un de ces contacts soit avec une personne contagieuse est de :

$$p_c = 1 - \left(1 - \frac{I}{N-1}\right)^C$$

Transmission entre cohortes

Le nombre attendu d'infections secondaires après une seule introduction est de :

$$\mathbb{E}(A^{\text{global}}) = aN + aN(M-1)p_{\text{bw}}$$

Tableau de la source des données

Tableau S1 : Transmissions observées lors de rassemblements^a

Événement	Pays	Taille du rassemblement	R_{lo}	R_{hi}	Durée (h) ^b	Source
Chorale	États-Unis	61	30	50	2,5	Tupper et al., 2020
Restaurant	Chine	83	10	10	2	Tupper et al., 2020
Fête	Japon	90	5	10	4	Tupper et al., 2020
Dîner en famille	Chine	7	3	3	2	Tupper et al., 2020
Nuit dans le chalet	France	10	4	9	8	Tupper et al., 2020
Nuit dans le chalet	France	5	1	3	8	Tupper et al., 2020
Voyage en autobus	Chine	39	5	5	2	Tupper et al., 2020
Voyage en autobus avec masque	Chine	14	0	0	0,83	Tupper et al., 2020
Souper	Canada	120	24	s.o.	3	CTV news
Sport	Canada	72	24	s.o.	6	The National Post
Sport	Canada	21	15	s.o.	4	Montreal Gazette
Chorale	France	27	19	s.o.	2	Charlotte, 2020

Le premier terme (aN) représente le nombre d'infections générées à partir de la cohorte infectée pour la première fois à cause d'une seule introduction. Le second terme représente les contagions ultérieures des cohortes restantes $M - 1$. Pour calculer le taux d'attaque global, nous devons normaliser par la taille du groupe, donc diviser par MN donne :

$$a_{\text{global}} = a \left(\frac{1}{M} + (1 - \frac{1}{M}) p_{\text{bw}} \right)$$

Probabilité du désagrément

La probabilité que tous les tests reviennent négatifs chez une personne non infectée testée tous les τ jours sur T jours est $sp^{T/\tau}$. De même, si nous considérons maintenant n personnes non infectées, toutes testées tous les τ jours, la probabilité que tous ces tests reviennent négatifs est $sp^{nT/\tau}$. Par conséquent, la probabilité qu'au moins un test donne un résultat positif (une fausse alerte) pendant cette période est $1 - sp^{nT/\tau}$.

Délai entre la contagion et la détection

Soit L_0 la durée entre l'introduction et le test suivant et suppose qu'elle est uniformément distribuée entre 0 et τ . Le nombre de tests faux positifs jusqu'à la détection, X , est supposé être distribué géométriquement et nous avons $\mathbb{P}(X = k) = (1 - se)^k$, où se est la sensibilité du test. La durée théorique de la période avant la détection est alors définie comme suit :

$$L = L_0 + \tau X$$

L'espérance pour L est simplement $\mathbb{E}(L) = \tau(1 - se)/se$ où le premier terme provient de l'hypothèse que L_0 est uniformément distribué et le second terme de la distribution géométrique pour X . La durée de l'infectiosité D étant finie, le temps de détection de l'infection L est naturellement limité par D . En appliquant l'inégalité de Jensen pour la fonction concave $f(x) = \min(x, D)$, nous avons :

$$\mathbb{E}(\min(L, D)) \leq \min \left(D, \tau \left(\frac{1}{se} - \frac{1}{2} \right) \right)$$

Tableau S1 : Transmissions observées lors de rassemblements^a (suite)

Événement	Pays	Taille du rassemblement	R_{lo}	R_{hi}	Durée (h) ^b	Source
Mariage	Allemagne	111	61	s.o.	6	Gelderlander
Mariage	Australie	120	42	s.o.	6	The Daily Mail
Fête	États-Unis	10	7	s.o.	3	Ghainai et al., 2020
Fête	Portugal	100	16	s.o.	6	The Portugal Resident
Fête	États-Unis	25	18	s.o.	2	WFAA
Fête	États-Unis	25	18	s.o.	2	The Gainesville Sun
Chorale	Pays-Bas	80	32	N/A	2	Omroepgelderland

Abréviation : s.o., sans objet

^a Estimation basse (haute) des transmissions est donnée par R_{lo} (R_{hi})

^b Les durées ont été estimées lorsqu'elles n'étaient pas explicitement disponibles



Voulez-vous devenir pair examinateur?

Communiquez avec l'équipe de rédaction du RMTC :
phac.ccdr-rmtc.aspc@canada.ca





Réponse immunitaire sérique chez les patients rétablis de la COVID-19 dont le résultat à un test subséquent est positif

Nicole Atchessi¹, Megan Striha¹, Rojiemiahd Edjoc^{1*}, Christine Abalos¹, Amanda Lien¹, Lisa Waddell², Imran Gabrani-Juma¹, Emily Thompson¹, Thomas Dawson¹

Résumé

Contexte : Des études comparant la réponse immunitaire de patients rétablis de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) dont le résultat à un test subséquent a été positif (TP) en utilisant la réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse (RT-PCR) et celle de patients qui ont obtenu un résultat négatif (TN) à un test subséquent ont été utilisées pour étudier une relation possible entre la réponse immunitaire et le statut du nouveau test.

Méthodes : Sept bases de données ont été consultées. Les critères de recherche comprenaient les études de cohorte et les études cas-témoins réalisées dans le monde entier et publiées avant le 9 septembre 2020. Ces études comparaient les taux sériques d'anticorps des cas de patients atteints de COVID-19 hospitalisés dont le résultat à un test après leur sortie de l'hôpital a été positif (TP) à ceux dont le résultat au test a été négatif (TN).

Résultats : Certaines données indiquent que les taux d'immunoglobuline G (IgG) et d'immunoglobuline M (IgM) étaient plus faibles chez les patients dont le résultat à un test subséquent était positif que chez les patients dont le résultat au nouveau test était négatif. L'hypothèse d'une clairance incomplète cadre avec ces résultats. La possibilité d'obtenir des faux négatifs à l'épreuve d'amplification en chaîne par RT-PCR pendant la clairance virale est également plausible, car la concentration d'acide ribonucléique (ARN) viral dans les écouvillons nasopharyngés et fécaux fluctue en dessous des limites de détection de la RT-PCR pendant la clairance virale. La probabilité d'une réinfection était moins susceptible d'être la cause d'un nouveau résultat positif en raison du faible risque d'exposition lorsque les patients observaient une quarantaine de 14 jours après leur sortie de l'hôpital.

Conclusion : D'autres études sont nécessaires pour mieux expliquer la réponse immunitaire des cas de patients rétablis de la COVID-19 dont le résultat à un test est positif après leur sortie de l'hôpital.

Citation proposée : Atchessi N, Striha M, Edjoc R, Abalos C, Lien A, Waddell L, Gabrani-Juma I, Thompson E, Dawson T. Réponse immunitaire sérique chez les patients rétablis de la COVID-19 dont le résultat à un test subséquent est positif. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(4):213-20.

<https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i04a03f>

Mots-clés : COVID-19, SRAS-CoV-2, RT-PCR, faux négatifs, réinfection, nouvelle analyse

Introduction

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une nouvelle maladie qui résulte d'une infection par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) (1). Le 31 décembre 2019, un cas de pneumonie de cause inconnue a été identifié à Wuhan, en Chine, et signalé au bureau de pays de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Il a été confirmé par la suite que la cause de la maladie était un nouveau coronavirus (2). L'éclosion du SRAS-CoV-2 a été déclarée

pandémie par l'OMS le 11 mars 2020 (3). En date du 14 octobre 2020, 75 % des 38 508 475 de cas de COVID-19 confirmés à l'échelle mondiale se sont rétablis (4). Cependant, les faits démontrent que certains cas de COVID-19 rétablis, sortis de l'hôpital avec des résultats négatifs au dépistage de la COVID-19, ont ensuite obtenu un résultat positif à un test de dépistage subséquent (5).

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



Affiliations

¹ Direction générale de la sécurité sanitaire et des opérations, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

² Division des sciences du risque en santé publique, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg, MB

***Correspondance :**
rojiemiahd.edjoc@canada.ca



Situation actuelle

Le fait que les cas de COVID-19 rétablis ou sortis de l'hôpital obtiennent un résultat positif à un nouveau test soulève des inquiétudes quant à une réinfection potentielle ou à une clairance virale incomplète, ainsi que des questions liées à l'infectiosité du patient. De multiples hypothèses ont été avancées pour expliquer les raisons pour lesquelles certains cas de patients obtiennent un résultat positif à un nouveau test une fois sortis de l'hôpital avec des résultats négatifs au test de réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse (RT-PCR). L'objectif de cette revue est d'explorer les données actuelles concernant les différences de réponse immunitaire chez les patients atteints de COVID-19 sortis de l'hôpital dont le résultat au nouveau dépistage est positif (TP) et ceux dont le test est négatif (TN).

Méthodes

Nos critères de recherche comprenaient les études de cohorte et les études cas-témoins réalisées dans le monde entier et publiées avant le 9 septembre 2020 qui comparaient le taux sérique d'anticorps des cas de COVID-19 hospitalisés dont le résultat à un nouveau dépistage était positif après leur sortie de l'hôpital, à ceux dont le test était négatif. Sept bases de données ont été consultées. Les termes de recherche utilisés étaient les suivants : réactivation, réinfection, réapparition, récurrence, en conjonction avec hospitalisation, sortie de l'hôpital, anticorps et immunité. Les articles ($n = 224$) ont été sélectionnés en raison de leur pertinence, et les études incluses ont été évaluées à l'aide de l'outil d'évaluation du risque de biais de l'échelle de Newcastle-Ottawa selon des critères liés à la sélection des cas (score = 4), à la comparabilité des cas dont le test subséquent était positif et des cas dont le test était négatif (score = 2), et à l'évaluation de l'exposition ou du résultat (score = 3). Au total, neuf études ont été jugées pertinentes (voir **annexe A**). Un suivi d'au moins quatre semaines a été considéré comme étant adéquat dans les études de cohorte. L'évaluation a été effectuée par deux examinateurs (voir **annexe B**).

Résultats

Nous avons déterminé trois études de cohorte prospectives (6–8), trois études de cohorte rétrospectives (9–11), deux études de cohorte (dont on ne sait pas si elles sont prospectives ou rétrospectives) (12,13) et une étude cas-témoins (14).

La taille de l'échantillon des neuf études variait entre 74 et 619. La prévalence des cas de COVID-19 qui ont connu une réapparition d'un TP après avoir rempli les critères de sortie consistant en deux tests RT-PCR négatifs consécutifs à plus de 24 heures d'intervalle, variait de 7 % à 21 % dans sept des huit études de cohorte (6–8,10–14). La neuvième étude a trouvé 58 % de cas avec un TP (9). La prévalence moyenne pour les huit études de cohorte était de 16,6 % ($n = 382/2\ 305$ cas). Parmi les

six études qui ont recueilli des informations sur le temps écoulé entre le test négatif à la sortie de l'hôpital et le TP au premier dépistage après la sortie, le délai médian variait de 4,6 jours à 12 jours (6,8,10,11,13,14). Les cas de TP subséquents étaient significativement plus jeunes dans quatre études (6,8,13,14); cependant, aucune différence d'âge n'a été constatée dans les cinq autres études (7,9–12). Une association avec le sexe n'a été rapportée dans aucune des études.

Six études ont fait état du taux de positivité des anticorps anti-immunoglobuline G (IgG) et anti-immunoglobuline M (IgM) (7,8,10–13), tandis que quatre ont précisé leurs niveaux sériques (8,9,12,14). Il n'y avait pas de différence dans les taux de positivité des anticorps IgG et IgM entre les cas TP et les TN (6–8,10–13); cependant, le niveau d'anticorps IgG (9,14) ou IgM (8,14) dans le sérum était plus faible chez les cas de patients TP comparé aux patients TN dans trois des études. Aucune différence n'a été observée dans les autres études concernant le taux d'IgM (9,12) ou d'IgG (8,12).

Discussion

Il existe plusieurs explications possibles pour les cas de résultat positif à un nouveau test après la sortie de l'hôpital, comme une faible charge virale dans les échantillons, des faux négatifs aux tests RT-PCR et une réinfection. L'explication la plus probable est un résultat RT-PCR faussement négatif dû 1) à la concentration d'acide ribonucléique (ARN) viral diminuant jusqu'à des niveaux inférieurs à la limite de détection du test pendant la clairance virale et 2) à la proportion attendue de faux négatifs dans les tests RT-PCR.

Selon Liu *et al.* (12), étant donné que la présence d'anticorps IgM était similaire dans les cas de TP subséquents et de TN subséquents, les résultats nouvellement positifs aux tests RT-PCR dans leur étude de 619 cas étaient peu susceptibles d'être dus à une réinfection par le virus SRAS-CoV-2. Les études incluses dans cette revue ont principalement suivi les cas pendant la période de quarantaine de 14 jours après la sortie de l'hôpital, ce qui exclut également la réinfection comme explication probable des résultats positifs à un nouveau test peu après la sortie de l'hôpital.

Selon Yang *et al.*, les faux négatifs de la RT-PCR peuvent également être dus à de faibles concentrations de virus dans les échantillons provenant d'écouillons nasopharyngés ou fécaux, alors que le virus est encore présent dans les voies respiratoires inférieures, ce qui entraîne une excréption intermittente ou fluctuante d'ARN viral dans les voies respiratoires supérieures (8).

Wölfel *et al.* ont signalé que la RT-PCR pour le SRAS-CoV-2 est un test imparfait, avec une sensibilité de 89 % et, par conséquent, il faut s'attendre à 11 % de faux négatifs (15). Zou (11) a constaté que la réalisation de trois tests consécutifs avant la sortie de l'hôpital réduisait de manière importante



le risque d'un test positif subséquent, ce qui est conforme à l'hypothèse des faux négatifs.

Les résultats qui établissent un lien entre un niveau plus faible d'anticorps et un nouveau TP suggèrent que les cas de nouveau TP étaient plus susceptibles d'avoir une réponse immunitaire plus faible, ce qui correspond à l'hypothèse d'une clairance virale. Selon Yuan (7), la plus faible prévalence de tests positifs subséquents chez les personnes présentant des symptômes graves par rapport à celles présentant des symptômes légers peut s'expliquer par une réponse immunitaire plus forte activée chez les personnes gravement malades qui élimine le virus plus efficacement.

L'une des principales préoccupations que suscite un résultat positif à un test subséquent est l'infectiosité des cas après leur sortie de l'hôpital. Alors que certains auteurs affirment que le risque de contagion pendant cette période est faible (8,16), d'autres affirment le contraire et mentionnent même la possibilité d'une infection chronique par le SRAS-CoV-2 (12). Cette dernière hypothèse remet en question le rôle protecteur des anticorps IgG et l'utilisation des tests sérologiques pour établir l'immunité.

Les résultats de cette étude semblent confirmer l'existence d'une association entre la réponse immunitaire et un nouveau test positif après la sortie de l'hôpital. Il existe des données selon lesquelles les taux d'anticorps IgG et IgM sont plus faibles dans les cas de TP subséquents que dans les cas de TN subséquents. L'hypothèse d'une clairance incomplète cadre également avec ces résultats.

Limites

La présente revue de littérature comporte plusieurs limites. Cinq des neuf études avaient une taille d'échantillon inférieure à 200 et toutes les études étaient limitées à la Chine, ce qui limite la représentativité de la revue de littérature. Nous n'avons pas pu trouver de recherche en dehors de la Chine qui avait des résultats sérologiques, un groupe de comparaison et un test RT-PCR de suivi pour établir le statut de nouveau TP. Parmi les études incluses, la durée du suivi après la sortie de l'hôpital et les intervalles entre les tests RT-PCR était variable. Cela aurait pu avoir un impact sur les résultats en fonction du moment de leur réalisation et sur la prévalence des TP résumés dans cette étude. En outre, huit études sur neuf étaient fondées sur des cas de sortie d'hôpital, mais aucune information sur leur représentativité des cas de patients hospitalisés n'a été fournie. De plus, l'absence de comparaison entre les cas dont les dossiers médicaux étaient incomplets ou perdus de vue et ceux qui ont poursuivi les études limite l'évaluation de biais potentiels. Cette revue de littérature inclut des études publiées jusqu'en septembre 2020 et doit être interprétée en conséquence, étant donné l'évolution rapide des données. Il pourrait être intéressant pour les études futures de se concentrer sur les méthodes de dépistage ayant une faible probabilité de faux négatifs afin de

s'assurer que les cas de COVID-19 hospitalisés répondent aux critères requis avant leur sortie.

Aucune des études n'a utilisé une analyse multivariée pour déterminer les associations ajustées des résultats de test avec la réponse immunitaire après contrôle des facteurs de confusion potentiels.

Conclusion

La situation des cas de tests positifs subséquents pour la COVID-19 après avoir eu deux résultats négatifs au test RT-PCR n'est pas rare. Des données suggèrent une relation entre les cas de TP subséquents et l'âge (6,8,13,14) et peut-être entre les cas de TP subséquents et la gravité de la maladie. Cependant, aucune de ces études n'a examiné l'association potentielle dans une analyse multivariée avec la réponse immunitaire pour déterminer les associations ajustées après contrôle des facteurs de confusion potentiels. Un travail supplémentaire de synthèse des données avec des études observationnelles appropriées sur les caractéristiques des cas COVID-19 qui ont obtenu un résultat positif à un nouveau test est nécessaire pour mieux comprendre qui est susceptible d'obtenir un résultat positif à un nouveau test. De même, des travaux de recherche et de synthèse supplémentaires sur la réponse immunitaire et l'immunité sont nécessaires pour améliorer notre compréhension de l'infection par la COVID-19.

Les preuves résumées dans ce rapport peuvent avoir des implications importantes pour la santé publique et la gestion des cas de COVID-19 rétablis. Un nombre limité d'études répondait aux critères d'inclusion; cependant, les données suggèrent que la réponse immunitaire dans les cas de COVID-19 convalescents peut être associée à la clairance virale incomplète. Ces résultats préliminaires peuvent être utilisés pour éclairer les recherches ultérieures ou la prise de décision sur ce sujet.

Déclaration des auteurs

N. A. — Méthodologie, enquête, rédaction—version originale, révision et édition

M. S. — Méthodologie, enquête, rédaction—version originale, révision et édition

R. E. — Conceptualisation, méthodologie, enquête, rédaction—projet original, révision et édition, supervision

C. A. — Rédaction—projet initial, révision et édition

A. L. — Rédaction—projet initial, révision et édition

L. W. — Rédaction—révision et édition

I. G. J. — Rédaction—révision et édition

E. T. — Rédaction—révision et édition

T. D. — Rédaction—révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun intérêt concurrent à déclarer.



Remerciements

Nous tenons à remercier nos collègues du Groupe des sciences émergentes de l'Agence de la santé publique du Canada pour leur soutien dans ce travail.

Financement

Aucun intérêt concurrent à déclarer.

Références

- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239–42. [DOI](#) [PubMed](#)
- Organisation mondiale de la Santé. Allocution liminaire du Directeur général de l'OMS lors de la réunion d'information pour les missions sur la COVID-19 – 9 avril 2020. Genève, Suisse : OMS; 2020 (accédé 2020-05-08). <https://www.who.int/fr/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mission-briefing-on-covid-19---9-april-2020>
- Organisation mondiale de la Santé. Allocution liminaire du Directeur général de l'OMS lors du point presse sur la COVID-19 - 11 mars 2020. Genève, Suisse : OMS; 2020 (accédé 2020-09-04). <https://www.who.int/fr/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- Worldometer. COVID-19 Coronavirus pandemic. Worldometer; 2020 (accédé 2020-10). <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
- Lan L, Xu D, Ye G, Xia C, Wang S, Li Y, Xu H. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. *JAMA* 2020;323(15):1502–3. [DOI](#) [PubMed](#)
- Lu J, Peng J, Xiong Q, Liu Z, Lin H, Tan X, Kang M, Yuan R, Zeng L, Zhou P, Liang C, Yi L, du Plessis L, Song T, Ma W, Sun J, Pybus OG, Ke C. Clinical, immunological and virological characterization of COVID-19 patients that test re-positive for SARS-CoV-2 by RT-PCR. *EBioMedicine* 2020;59:102960. [DOI](#) [PubMed](#)
- Yuan B, Liu HQ, Yang ZR, Chen YX, Liu ZY, Zhang K, Wang C, Li WX, An YW, Wang JC, Song S. Recurrence of positive SARS-CoV-2 viral RNA in recovered COVID-19 patients during medical isolation observation. *Sci Rep* 2020;10(1):11887. [DOI](#) [PubMed](#)
- Yang C, Jiang M, Wang X, Tang X, Fang S, Li H, Zuo L, Jiang Y, Zhong Y, Chen Q, Zheng C, Wang L, Wu S, Wu W, Liu H, Yuan J, Liao X, Zhang Z, Shi X, Geng Y, Zhang H, Zheng H, Wan M, Lu L, Ren X, Cui Y, Zou X, Feng T, Xia J, Yang R, Liu Y, Mei S, Li B, Yang Z, Hu Q. Viral RNA level, serum antibody responses, and transmission risk in recovered COVID-19 patients with recurrent positive SARS-CoV-2 RNA test results: a population-based observational cohort study. *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):2368–78. [DOI](#) [PubMed](#)
- Hu Q, Cui X, Liu X, Peng B, Jiang J, Wang X, Li Y, Hu W, Zo Z, Duan J, Wang X, Zhu L, Gu G, Guo S. The production and clinical implications of SARS-CoV-2 antibodies. *medRxiv*. 2020.04.20.20065953. [DOI](#)
- Zhu H, Fu L, Jin Y, Shao J, Zhang S, Zheng N, Fan L, Yu Z, Ying J, Hu Y, Chen T, Chen Y, Chen M, Chen M, Xiong Z, Kang J, Jin J, Cai T, Ye H. Clinical features of COVID-19 convalescent patients with re-positive nucleic acid detection. *J Clin Lab Anal* 2020;34(7):e23392. [DOI](#) [PubMed](#)
- Zou Y, Wang B-R, Sun L, Xu S, Kong Y-G, Shen L-J, Liang G-T, Chen S-M. The issue of recurrently positive patients who recovered from COVID-19 according to the current discharge criteria: investigation of patients from multiple medical institutions in Wuhan, China. *J Infect Dis* 2020;222(11):1784–8. [DOI](#)
- Liu T, Wu S, Zeng G, Zhou F, Li Y, Guo F, Wang X. Recurrent positive SARS-CoV-2: immune certificate may not be valid. *J Med Virol* 2020;92(11):2384–6. [DOI](#) [PubMed](#)
- Huang J, Zheng L, Li Z, Hao S, Ye F, Chen J, Yao X, Liao J, Wang S, Zeng M, Qiu L, Cen F, Huang Y, Zhu T, Xu Z, Ye M, Yang Y, Wang G, Li J, Wang L, Qu J, Yuan J, Zheng W, Zhang Z, Li C, Whitin JC, Tian L, Chubb H, Hwa K-Y, Gans HA, Ceresnak SR, Zhang W, Lu Y, Maldonado YA, He Q, Wang Z, Liu Y, McElhinney BD, Sylvester KG, Cohen HL, Liu L, Ling XB. Recurrence of SARS-CoV-2 PCR positivity in COVID-19 patients: a single center experience and potential implications. *medRxiv*. 2020.05.06.20089573. [DOI](#)
- Chen L, Zhang Z-Y, Zhang X, Zhang S-Z, Han Q-Y, Feng Z-P, Fu JG, Xiao X, Chen HM, Liu L-L, Chen X-L, Lan Y-P, Zhong D-J, Hu L, Wang J-H, Yin Z-Y. Clinical Characteristics of Recurrent-positive Coronavirus Disease 2019 after Curative Discharge: a retrospective analysis of 15 cases in Wuhan China. *medRxiv*. 2020.07.02.20144873. [DOI](#)
- Kim H, Hong H, Yoon SH. Diagnostic Performance of CT and Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis. *Radiology* 2020;296(3):E145–55. [DOI](#) [PubMed](#)
- Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, Niemeyer D, Jones TC, Vollmar P, Rothe C, Hoelscher M, Bleicker T, Brünink S, Schneider J, Ehmann R, Zwirglmaier K, Drosten C, Wendtner C. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020;581(7809):465–9. [DOI](#) [PubMed](#)



Annexes

Annexe A : Caractéristiques sérologiques des cas de maladie à coronavirus 2019 hospitalisés qui ont eu un nouveau test d'amplification en chaîne par polymérase par transcription inverse positif par rapport à ceux dont le nouveau test était négatif

Description de l'étude (référence et type, lieu et dates de l'étude)	Détails du rapport	Principales conclusions et limites
<p>Lu et al., 2020 (6) Étude de cohorte prospective Guangdong, Chine Du 23 janvier au 19 février 2020</p>	<ul style="list-style-type: none"> Cette étude a suivi 619 cas sortis de l'hôpital et la sérologie était le principal résultat : 288 cas ont subi un test sérologique 35 jours en moyenne après l'apparition des symptômes (fourchette de 23 à 47 jours). Les cas ont été suivis pendant 66 jours après la sortie de l'hôpital, et le nouveau test positif a eu lieu le jour 10 en moyenne (testés aux jours 7 et 14 seulement). 	<ul style="list-style-type: none"> Les titres d'anticorps neutralisants pour les cas de nouveau test positif et de nouveau test négatif n'étaient pas significativement différents 14 jours après la sortie de l'hôpital. Cette étude comportait la plus grande cohorte, suivie pendant la plus longue période, et a enregistré un taux d'incidence de tests positifs subséquents de 14 % (n = 87/619 cas). Les cas de tests positifs subséquents dans cette étude étaient des patients significativement plus jeunes que dans les cas de tests négatifs subséquents. La répartition par sexe ne diffère pas entre les groupes. <p>Limitations :</p> <ul style="list-style-type: none"> Il n'a pas été mentionné si les cas de patients sortis de l'hôpital impliqués dans l'étude étaient représentatifs des cas hospitalisés. Les tests sérologiques n'ont été effectués que pour 288 des 619 cas de l'étude et leurs critères de sélection n'ont pas été mentionnés.
<p>Yang et al., 2020 (8) (préimpression) Étude de cohorte prospective Shenzhen, Chine Du 1^{er} février au 5 mai 2020</p>	<ul style="list-style-type: none"> Cette étude a suivi 479 cas sortis de l'hôpital. La sérologie est le principal résultat, les échantillons de sérum étant recueillis les 1^{er}, 3^e, 7^e et 14^e jours après la sortie de l'hôpital. Les cas ont été suivis pendant 90 jours après leur sortie de l'hôpital et ont obtenu un nouveau test positif le huitième jour en moyenne. Une moyenne de 46 jours s'est écoulée entre le début de la maladie et le dernier résultat positif subséquent pour chaque patient. 	<ul style="list-style-type: none"> Les cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents ne différaient pas dans les taux de tests positifs pour les anticorps IgG (99 % et 98 %, respectivement). Les taux sériques d'anticorps IgG ne différaient pas non plus entre les groupes, à quelque moment que ce soit après le début de la maladie. Les cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents ne différaient pas dans les taux de tests positifs pour les anticorps IgM (37 % et 50 %, respectivement). Les taux sériques d'anticorps IgM différaient entre les groupes à différents moments après l'apparition de la maladie : à la semaine 3, les cas de tests positifs subséquents présentaient des niveaux d'IgM significativement plus élevés, tandis qu'aux semaines 6 à 8, les cas de tests positifs subséquents présentaient des niveaux d'IgM significativement plus faibles. Le taux d'incidence de tests positifs subséquents dans cette étude était de 19 % (n = 93/479 cas). En outre, 45 (9 %) ont connu plusieurs tests positifs subséquents : deux (n = 32, 7 %), trois (n = 9, 2 %) ou quatre (n = 4, 1 %) tests positifs subséquents. Les cas de tests positifs subséquents dans cette étude étaient significativement plus jeunes que les cas de tests négatifs subséquents (34 ans comparativement à 45 ans). La répartition par sexe ne diffère pas entre les groupes. <p>Limitations :</p> <ul style="list-style-type: none"> Il n'a pas été mentionné si les cas sortis de l'hôpital impliqués dans l'étude étaient représentatifs des cas hospitalisés. Sur les 504 cas de la cohorte, 25 ont été exclus en raison du manque d'informations dans leur dossier médical.
<p>Yuan et al., 2020 (7) Étude de cohorte prospective Shenzhen, Chine Avant le 21 avril 2020</p>	<ul style="list-style-type: none"> Cette étude de cohorte prospective a suivi 182 cas sortis de l'hôpital. La sérologie est l'un des principaux résultats de cette étude, 147 cas ayant été soumis à un test sérologique le 7^e et le 14^e jour après la sortie de l'hôpital. Les cas ont été suivis pendant 14 jours. Les patients ont été suivis pendant la quarantaine obligatoire de 14 jours suivant la sortie de l'hôpital et ont été testés à nouveau aux jours 7 et 14 de la quarantaine. 	<ul style="list-style-type: none"> Les cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents ne différaient pas dans les taux de tests positifs pour les anticorps IgG (100 % et 99,2 %, respectivement). Les cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents ne différaient pas dans les taux de tests positifs pour les anticorps IgM (71,4 % pour les deux). Le taux d'incident de tests positifs subséquents dans cette étude était de 11 % (20/182 cas). Les cas de tests positifs subséquents n'étaient pas significativement plus jeunes dans cette étude; cependant, les cas de moins de 18 ans étaient surreprésentés dans le groupe de patients ayant obtenu un test positif subséquent. La répartition par sexe ne diffère pas entre les groupes. <p>Limitations :</p> <ul style="list-style-type: none"> Les critères de sélection de la population concernée par l'étude n'ont pas été précisés. Le test sérologique ayant été effectué sur une base volontaire, seul un sous-ensemble a eu des résultats sérologiques (14 cas de tests positifs subséquents et 133 cas de tests négatifs subséquents). Aucune information n'a été fournie sur les différences entre ceux qui ont effectué le test sérologique et ceux qui ne l'ont pas fait.



Annexe A : Caractéristiques sérologiques des cas de maladie à coronavirus 2019 hospitalisés qui ont eu un nouveau test d'amplification en chaîne par polymérase par transcription inverse positif par rapport à ceux dont le nouveau test était négatif (suite)

Description de l'étude (référence et type, lieu et dates de l'étude)	Détails du rapport	Principales conclusions et limites
<p>Zhu <i>et al.</i>, 2020 (10) Étude de cohorte rétrospective Zhejiang, Chine Avant le 2 avril 2020</p>	<ul style="list-style-type: none"> Cette étude de cohorte rétrospective a suivi 98 cas de patients sortis de l'hôpital. La sérologie faisait partie d'un large éventail de facteurs examinés, les tests mesurant les changements temporels des niveaux d'anticorps. Le calendrier exact des tests n'est pas précisé. Les cas ont été suivis pendant au moins 17 jours après la sortie de l'hôpital, le délai moyen avant le nouveau test positif étant de 7 jours. 	<ul style="list-style-type: none"> Dans cette étude, 35,5 % des cas de tests positifs subséquents ont été testés positifs à la fois pour les anticorps IgG et IgM, comparativement < 8,6 % dans les cas de tests négatifs subséquents. 58,8 % des cas de tests positifs subséquents ont été testés positifs pour les anticorps IgG et négatifs pour les IgM, comparativement à 44,4 % dans les cas de tests négatifs subséquents. Deux cas de tests positifs subséquents et un cas de test négatif subséquent ont été testés négatifs pour les anticorps IgG et IgM. Les groupes n'étaient pas significativement différents. Le taux d'incident de tests positifs subséquents était de 17 % (17/98 cas). Ni l'âge ni le sexe ne différaient entre les cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents. <p>Limitations :</p> <ul style="list-style-type: none"> Seuls les patients rétablis ont été suivis. Il n'a pas été précisé s'ils étaient représentatifs des patients hospitalisés.
<p>Hu <i>et al.</i>, 2020 (9) Étude de cohorte rétrospective Chongquin, Chine Du 23 janvier au 3 mars 2020</p>	<ul style="list-style-type: none"> Cette étude a suivi 221 cas de patients hospitalisés. La sérologie était le principal critère d'évaluation, les échantillons de sérum étant prélevés tous les 3 jours après l'apparition des symptômes. Au total, 74 cas ont reçu leur congé et ont été suivis pendant la période de quarantaine de 14 jours. 	<ul style="list-style-type: none"> Les cas ayant obtenu un test positif subséquent avaient des taux d'IgG après la sortie de l'hôpital de 8,94 en moyenne, comparativement à 20,19 dans les cas de tests négatifs subséquents, ce qui est significativement plus faible dans le groupe des tests positifs subséquents. Les niveaux sont exprimés sous forme de rapport entre le signal de chimiluminescence et la valeur seuil (S/CO). Les cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents n'avaient pas de taux d'IgM significativement différents après la sortie de l'hôpital (0,90 S/CO comparativement à 1,39 S/CO, respectivement) Cette étude rapporte le taux d'incidence de tests positifs subséquents le plus élevé des dix études ($n = 39/74$, soit 52,7 %). Aucun délai moyen pour obtenir un test positif subséquent n'a été indiqué. Aucune différence d'âge/sexe entre les cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents n'a été signalée. <p>Limitations :</p> <ul style="list-style-type: none"> Seuls 74 cas de patients ont reçu leur congé et ont été suivis pendant la période de quarantaine de 14 jours. Il n'a pas été précisé s'ils étaient représentatifs des patients hospitalisés.
<p>Zou <i>et al.</i>, 2020 (11) Étude de cohorte rétrospective Wuhan, Chine Du 1^{er} janvier au 10 mars 2020</p>	<ul style="list-style-type: none"> Cette étude a suivi 257 cas de patients hospitalisés. La sérologie n'était pas le principal résultat de l'étude. On ne sait pas pendant combien de temps les patients ont été suivis ni quand ils ont subi des tests sérologiques. 	<ul style="list-style-type: none"> Les cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents ne différaient pas dans les taux de tests positifs pour les anticorps IgG (94,4 % et 85,1 %, respectivement). Les cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents ne différaient pas dans les taux de tests positifs pour les anticorps IgM (52,8 % et 58,8 %, respectivement). Le taux d'incidence de tests positifs subséquents dans cette étude était de 20,6 % ($n = 53/257$ cas). Ni l'âge ni le sexe ne différaient entre les cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents. On ne sait pas pendant combien de temps les cas ont été suivis, mais on dit qu'ils ont obtenu un test positif subséquent en moyenne 4,6 jours après leur sortie de l'hôpital. L'objectif de cette étude était de comparer les taux de tests positifs subséquents pour les cas ayant obtenu deux tests PCR négatifs subséquents par rapport à trois négatifs subséquents pour obtenir leur congé de l'hôpital. 20,6 % des cas ayant subi deux tests négatifs présentent un test positif subséquent, comparativement à seulement 5,4 % des cas ayant obtenu trois tests négatifs. <p>Limitations :</p> <ul style="list-style-type: none"> Seul un sous-ensemble avait des résultats sérologiques (36 cas de tests positifs subséquents et 114 cas de tests négatifs subséquents). Les informations sur leur différence avec ceux qui n'ont pas subi de test n'ont pas été mentionnées.



Annexe A : Caractéristiques sérologiques des cas de maladie à coronavirus 2019 hospitalisés qui ont eu un nouveau test d'amplification en chaîne par polymérase par transcription inverse positif par rapport à ceux dont le nouveau test était négatif (suite)

Description de l'étude (référence et type, lieu et dates de l'étude)	Détails du rapport	Principales conclusions et limites
<p>Huang et al., 2020 (13) Étude de cohorte - il n'est pas mentionné si elle est prospective ou rétrospective Shenzhen, Chine Du 11 janvier au 23 avril 2020</p>	<ul style="list-style-type: none"> Cette étude a suivi 414 cas de patients hospitalisés. La sérologie faisait partie d'un large éventail de facteurs examinés. 154 cas ont subi un test sérologique à la sortie de l'hôpital. Les cas ont été suivis pendant quatre semaines après leur sortie. Ils ont reçu un nouveau test positif au dixième jour en moyenne, les tests RT-PCR étant effectués tous les 3 à 5 jours. 	<ul style="list-style-type: none"> Les cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents ne différaient pas dans les taux de tests positifs pour les anticorps IgG (100 % et 99,1 %, respectivement). Les cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents ne différaient pas dans les taux de tests positifs pour les anticorps IgM (75,0 % et 48,2 %, respectivement). Le taux d'incidence de tests positifs subséquents dans cette étude était de 16,7 % (n = 69/414 cas). Les cas de tests positifs subséquents dans cette étude étaient des patients significativement plus jeunes que dans les cas de tests négatifs subséquents. La répartition par sexe ne diffère pas entre les groupes. <p>Limitations :</p> <ul style="list-style-type: none"> Il n'a pas été précisé si la population étudiée était représentative des patients hospitalisés.
<p>Liu et al., 2020 (12) Étude de cohorte - il n'est pas mentionné si elle est prospective ou rétrospective Wuhan, Chine Du 1^{er} au 13 mars 2020</p>	<ul style="list-style-type: none"> Cette étude a suivi 150 cas de sortie de l'hôpital. La sérologie était le principal critère d'évaluation, mais ni le moment de la sérologie ni la durée du suivi n'ont été indiqués. Les tests effectués à différents moments après le congé de l'hôpital peuvent avoir des incidences sur les résultats. 	<ul style="list-style-type: none"> Les cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents ne différaient pas dans les taux de tests positifs pour les anticorps IgG (100 % et 90,6 %, respectivement). Les taux sériques d'anticorps IgG ne différaient pas non plus entre les groupes (243 AU/mL et 185 AU/mL, respectivement). Les cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents ne différaient pas dans les taux de tests positifs pour les anticorps IgM (45,5 % et 47,5 %, respectivement). Les taux sériques d'anticorps IgM ne différaient pas non plus entre les groupes (9,6 AU/mL et 8,9 AU/mL, respectivement). Le taux d'incident de tests positifs subséquents dans cette étude était de 7,3 % (11/150 cas). Ni l'âge ni le sexe ne différaient entre les cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents. <p>Limitations :</p> <ul style="list-style-type: none"> Seuls les patients convalescents ont été suivis. Il n'a pas été précisé s'ils étaient représentatifs des patients hospitalisés. Le calendrier des tests sérologiques n'est pas clair.
<p>Chen et al., 2020 (14) Étude cas-témoin Wuhan, Chine Du 10 février au 31 mars 2020</p>	<ul style="list-style-type: none"> Cette étude a examiné la sérologie de 15 cas de patients ayant obtenu un résultat positif et de 107 témoins admis dans un seul hôpital. La sérologie faisait partie d'un large éventail de facteurs examinés. Les cas ont été suivis pendant 14 jours. Ils ont reçu un nouveau test positif au 12^e jour après la sortie de l'hôpital, en moyenne. Cependant, les cas n'ont été testés que vers la fin de la quarantaine de 14 jours. 	<ul style="list-style-type: none"> Les cas de patients ayant obtenu un test positif subséquent avaient des taux d'IgG de 78,53 AU/mL en moyenne, comparativement <147,85 AU/mL dans les cas de tests négatifs subséquents, ce qui est significativement différent. Les cas de tests positifs subséquents présentaient des taux d'IgM de 13,69 AU/mL en moyenne, comparativement < 68,10 AU/mL chez les cas de patient ayant reçu un test négatif subséquent, ce qui est significativement différent. Rapporte le taux d'incidence de tests positifs subséquents le plus faible des dix études (n = 2/107, soit 1,9 %) de la cohorte dans un seul hôpital. Quinze cas provenant de plusieurs sites ont été comparés à 107 témoins. Les cas de tests positifs subséquents se sont avérés être significativement plus jeunes que les cas de tests négatifs subséquents (43 ans par rapport à 60 ans). Il n'y avait pas de différence significative entre le sexe des cas de tests positifs subséquents et de tests négatifs subséquents. <p>Limitations :</p> <ul style="list-style-type: none"> L'âge et le sexe n'étaient pas appariés entre les cas et les témoins. Le moment où les tests sérologiques ont été effectués n'était pas clair.

Abréviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019; IgG, immunoglobuline G; IgM, immunoglobuline M; RT-PCR, réaction en chaîne de la polymérase avec transcription inverse



Annexe B : Évaluation, à l'aide de l'outil d'évaluation du risque de biais de l'échelle de Newcastle-Ottawa, de neuf études publiées jusqu'en septembre 2020, comparant les indicateurs de la réponse immunitaire des cas de maladie à coronavirus 2019 chez des patients ayant obtenu leur congé de l'hôpital, qui ont obtenu un résultat positif subséquent au test de dépistage à l'aide d'une réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse, à ceux qui n'ont pas obtenu de résultat positif à un test subséquent

Étude	Sélection (score = 4)	Comparabilité (score = 2)	Exposition/résultat (score = 3)
Caractérisation clinique, immunologique et virologique des patients du COVID-19 dont le test de RT-PCR s'est à nouveau révélé positif pour le SRAS-CoV-2 (6).	2	0	3
Réurrence d'ARN viral SRAS-CoV-2 positif chez les patients rétablis de la COVID-19 pendant l'observation d'isolement médical (7).	2	0	1
Niveau d'ARN viral, réponses immunitaires sériques et risque de transmission chez les patients atteints de COVID-19 ayant obtenu leur congé de l'hôpital et obtenant des résultats positifs récurrents au test d'ARN du SRAS-CoV-2 : une étude de cohorte observationnelle fondée sur la population (8).	2	0	2
Caractéristiques cliniques des patients convalescents de la COVID-19 avec nouvelle détection d'acide nucléique positif (10).	3	0	2
La production d'anticorps contre le SRAS-CoV-2 et son implication clinique (9).	3	0	1
La question des patients positifs récurrents qui se sont rétablis de la COVID-19 selon les critères de congé actuels : enquête sur les patients de plusieurs institutions médicales à Wuhan, en Chine (11).	3	0	1
Réurrence de la positivité du SRAS-CoV-2 chez les patients infectés et rétablis : Une expérience sur la COVID-19 dans un seul centre et ses implications potentielles (13).	4	0	2
SRAS-CoV-2 positif récurrent - le certificat d'immunité pourrait ne pas être valide (12).	3	0	2
Caractéristiques cliniques de la maladie à coronavirus 2019 récurrente et positive après un congé en raison d'un rétablissement : analyse rétrospective de 15 cas à Wuhan en Chine (14).	3	0	3

Abréviations : ARN, acide ribonucléique; COVID-19, coronavirus 2019; RT-PCR, transcription inverse, amplification en chaîne par polymérase; SRAS-CoV-2, coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2



Disparition rapide de la grippe après la mise en œuvre de mesures d'atténuation de la COVID-19 à Hamilton, Ontario

Kevin Zhang^{1*}, Avika Misra², Patrick J Kim³, Seyed M Moghadas⁴, Joanne M Langley⁵, Marek Smieja^{3,6}

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



Résumé

Contexte : Des mesures de santé publique, telles que la distanciation physique et la fermeture des écoles et des services non essentiels, ont été rapidement mises en œuvre au Canada pour freiner la propagation de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Nous avons cherché à étudier les conséquences des mesures d'atténuation pendant la vague printanière de COVID-19 sur l'incidence d'autres virus respiratoires confirmés en laboratoire à Hamilton, en Ontario.

Méthodes : Tous les échantillons d'écouvillons nasopharyngés ($n = 57\,503$) soumis à un dépistage systématique du virus respiratoire dans un laboratoire régional desservant tous les centres hospitaliers de soins de courte durée de Hamilton entre janvier 2010 et juin 2020 ont été examinés. Les tests de dépistage de la grippe A et B, du virus respiratoire syncytial, du métapneumovirus humain, du virus para-influenza I-III, de l'adénovirus et du rhinovirus/entérovirus ont été effectués systématiquement à l'aide d'un panel multiplex de virus respiratoires par réaction en chaîne par polymérase mis au point par le laboratoire. Un modèle de régression linéaire bayésien a été utilisé pour déterminer la tendance des taux de positivité de tous les échantillons de grippe au cours des 26 premières semaines de chaque année de 2010 à 2019. Le taux de positivité moyen de l'inférence bayésienne a été comparé au taux de positivité hebdomadaire des échantillons de grippe rapporté en 2020.

Résultats : Le taux de positivité de la grippe en 2020 a fortement diminué après la mise en œuvre d'interventions relatives à la COVID-19 à l'échelle de la population. Les semaines 12–26 ont rapporté 0 % de positivité pour la grippe, à l'exception de 0,1 % rapporté la semaine 13.

Conclusion : Les mesures de santé publique mises en œuvre pendant la pandémie de COVID-19 ont été associées à une incidence réduite d'autres virus respiratoires et devraient être envisagées pour atténuer la gravité de la grippe saisonnière et des pandémies dues à d'autres virus respiratoires.

Citation proposée : Zhang K, Misra A, Kim PJ, Moghadas SM, Langley JM, Smieja M. Disparition rapide de la grippe après la mise en œuvre de mesures d'atténuation de la COVID-19 à Hamilton, Ontario. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2021;47(4):221–7. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i04a04f>

Mots-clés : COVID-19, grippe, dépistage, interventions de santé publique, Canada

Introduction

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a entraîné une morbidité et une mortalité mondiales dévastatrices (1). Des mesures de santé publique restrictives ont permis d'atténuer la transmission de la COVID-19 (2,3), mais ont entraîné des perturbations généralisées de l'économie (4,5), du commerce (6) et de l'éducation (7). Lorsque l'Organisation mondiale de la Santé a déclaré que la COVID-19 était une pandémie le

11 mars 2020 (8), la province de l'Ontario, au Canada, a annoncé la fermeture de toutes les écoles et des lieux de travail non essentiels (9,10). Des mois plus tard, des mesures de santé publique, telles que la distanciation physique et le port de masques, continuent d'être mises en place pour réduire le bilan associé à la pandémie de COVID-19 (11).



Les mesures de santé publique ont permis de réduire la transmission du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) en Ontario (3). Dans certaines régions, ces mesures ont également été associées à une incidence plus faible d'autres infections par des virus respiratoires (12,13). Nous avons effectué une analyse par séries chronologiques, à l'aide d'un modèle de régression hiérarchique, pour déterminer les calendriers et les taux de positivité des virus de la grippe A et B de 2010 à 2019 dans un centre urbain de l'Ontario, et les comparer à ceux de 2020 avant et après la mise en œuvre des interventions relatives à la COVID-19 en réponse aux éclosions initiales.

Méthodes

Échantillonnage et tests

Nous avons examiné tous les échantillons d'écouvillons nasopharyngés ($n = 57\ 503$) soumis à un dépistage systématique des virus respiratoires dans un laboratoire régional desservant tous les centres hospitaliers de soins de courte durée Hamilton, en Ontario, entre janvier 2010 et juin 2020.

Les tests ont été effectués à l'aide d'un panel multiplex de virus respiratoires par PCR après transcription inverse en temps réel grâce à la technologie *TaqMan*, mise au point par le programme régional de médecine de laboratoire de Hamilton, pour la grippe A et B, le virus respiratoire syncytial, le métapneumovirus humain, le virus para-influenza I-III, l'adénovirus et le rhinovirus/entérovirus. Le 16 mars 2020, le virus para-influenza II a été remplacé par le virus SRAS-CoV-2. L'extraction et l'amplification de l'acide ribonucléique (ARN) des échantillons ont été principalement réalisées sur les appareils bioMérieux NucliSENS easyMag et QIAGEN Rotor-Gene Q, respectivement, de 2010 à 2019 et principalement sur le système BD MAX de juillet 2019 à 2020. Les résultats cliniques ont été validés par un personnel expérimenté et consignés dans un système d'information de laboratoire, conformément aux procédures opérationnelles normalisées.

Données

Une base de données sur les virus respiratoires contenant tous les résultats des tests et des informations démographiques est mise à jour chaque semaine et est en place depuis 2010. Une saisie des données sur 10 ans avec des informations démographiques de base (âge, sexe, code postal, date, établissement, numéro d'enregistrement) et des résultats de tests a été exportée de la base de données du laboratoire le 29 juin 2020. La base de données ne comprenait que les échantillons envoyés pour le test multiplex. Les résultats des tests de laboratoire ont été filtrés par code postal afin d'exclure les échantillons provenant de personnes vivant en dehors de Hamilton.

Approbation éthique

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de la recherche intégré de Hamilton (projet : 07-2923). L'étude a été classée comme étant à risque minimal, c'est-à-dire sans risque de conséquence négative sur la santé et la sécurité du participant, et une renonciation au consentement individuel de participation a été obtenue.

Analyse statistique

Nous avons utilisé un modèle de régression linéaire bayésien avec des distributions préalables non informatives pour déterminer la tendance des taux de positivité de tous les échantillons de grippe A et B au cours des 26 premières semaines de chaque année de 2010 à 2019 (annexe : tableau A1). Nous avons ensuite comparé le taux de positivité moyen de l'inférence bayésienne avec le taux de positivité hebdomadaire des échantillons de grippe rapporté en 2020 (annexe : tableau A2).

Le modèle de régression hiérarchique a la forme suivante

$$\begin{aligned} y &\sim \text{Normal}(\mu, \sigma) \\ \mu &= \beta^T x \\ \beta &= \text{Normal}(0, 100) \\ \sigma^2 &= \text{InverseGamma}(2.5, 25) \end{aligned}$$

où y représente le taux de positivité au cours des 26 premières semaines (variable x) de chaque année de 2010 à 2019. Tous les paramètres ont été échantillonnés à l'aide de simulations MCMC (Markov Chain Monte Carlo) dans trois chaînes indépendantes. Chaque chaîne comprenait 10 000 itérations, avec une période de rodage de 1 000 itérations et un facteur de dilution de cinq. Pour évaluer la convergence, nous avons inspecté les tracés et appliqué le test de convergence de Gelman-Rubin en calculant les facteurs potentiels de réduction d'échelle (FPRE). Toutes les valeurs des FPRE ont été calculées pour être inférieures à 1,1 (et sont restées proches de 1), indiquant la convergence des paramètres du modèle vers leurs distributions postérieures. Nous avons utilisé les distributions postérieures des paramètres (β_1, β_2, σ) de notre analyse bayésienne pour dériver des estimations moyennes et des intervalles de crédibilité (annexe : tableau A3) en employant la méthode de la plus haute densité postérieure (14).

Résultats

Une description des individus compris dans notre étude est fournie dans le tableau 1. Au total, 48 459 patients ont été testés pour des virus respiratoires à Hamilton, en Ontario, entre 2010 et 2019, dont 49,3 % ($n = 23\ 898$) étaient des hommes et 30,6 % ($n = 14\ 818$) des enfants de moins de 18 ans. La distribution bimodale des âges présentait un âge médian des adultes de 72,4 ans (EI : 59,4–83,5) et 1,5 an chez les enfants (EI : 0,4–4,4).



ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Une médiane de 4 626 (IQR : 3 376–5 936) échantillons ont été testés chaque année, avec un taux de positivité moyen pour la grippe de 9,6 % (écart-type : 2,9 %). Le pourcentage moyen de positivité a également été calculé pour le virus respiratoire syncytial (6,9 %, écart-type : 1,5 %), le métapneumovirus (2,8 %, écart-type : 0,4 %), le virus para-influenza (3,2 %, écart-type : 0,6 %), adénovirus (1,0 %, écart-type : 0,6 %), et les rhinovirus/entérovirus (8,0 %, écart-type : 5,5 %). Au total, 9 044 patients ont été testés pour des virus respiratoires en 2020, dont 2,5 % étaient positifs pour la grippe. Le pourcentage de positivité des autres virus respiratoires variait de 0,1 % (virus para-influenza) à 0,9 % (virus respiratoire syncytial et rhinovirus/entérovirus).

Tableau 1 : Données démographiques, taille de l'échantillon et taux de positivité des virus respiratoires confirmés en laboratoire à Hamilton (Ontario) en 2010–2019 (n = 48 459) et 2020 (n = 9 044)

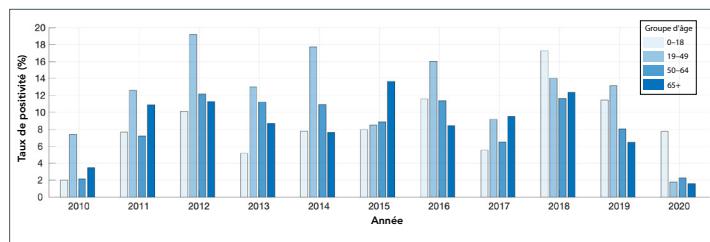
Description	2010 à 2019		2020	
Âge en années	Médiane	El	Médiane	El
Adultes	72,4	59,4–83,5	63,0	46,1–77,2
Enfants	1,5	0,4–4,4	1,9	0,5–6,0
Données démographiques	Nombre	%	Nombre	%
Homme	23 898	49,3 %	4 073	45,0 %
Adultes	33 641	69,4 %	7 983	88,3 %
Enfants	14 818	30,6 %	1 061	11,7 %
Échantillons de virus respiratoires	Médiane	El	Nombre	
Échantillons par an	4 626	3 376–5 936	9 044	
Taux de positivité	Moyenne	Écart-type	Moyenne	
Grippe	9,6 %	2,9 %	2,5 %	
Virus respiratoire syncytial	6,9 %	1,5 %	0,9 %	
Métapneumovirus	2,8 %	0,4 %	0,4 %	
Virus para-influenza	3,2 %	0,6 %	0,1 %	
Adénovirus	1,0 %	0,6 %	0,2 %	
Rhinovirus/entérovirus	8,0 %	5,5 %	0,9 %	

Abréviation : El, intervalle interquartile

La **figure 1** montre les taux de positivité de la grippe A et B dans la base de données pour les différents groupes d'âge.

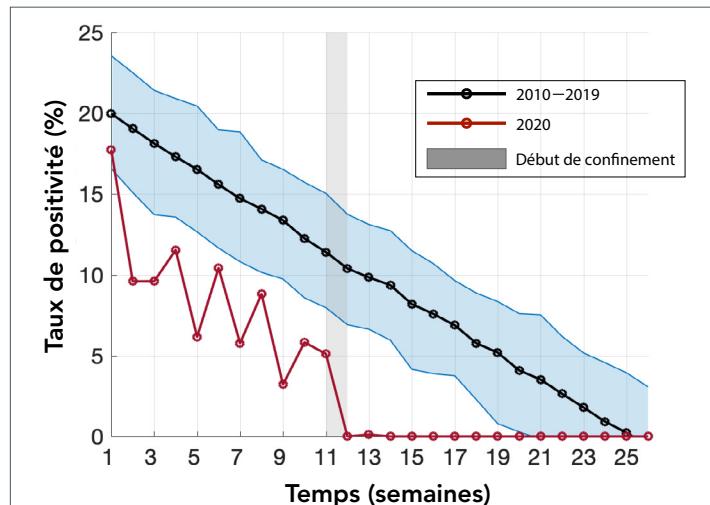
La **figure 2** illustre le taux de positivité moyen dérivé des distributions postérieures des paramètres du modèle de régression linéaire bayésien en utilisant les taux de positivité rapportés de 2010 à 2019 (courbe noire). Le taux de positivité de la grippe en 2020 (courbe rouge) a été le plus élevé (17,7 %

Figure 1 : Taux de positivité de la grippe A et B de 2010 à 2020 pour différents groupes d'âge à Hamilton, Ontario



au cours de la première semaine, et a chuté en dessous de l'intervalle de crédibilité à 95 % pour les 10 années précédentes après la première semaine, avec une tendance à la baisse par la suite (figure 2; annexe : tableau A2). Après la mise en œuvre des interventions relatives à la COVID-19 au cours de la semaine 12 (à partir du 12 mars 2020; barre grise dans la figure 2), le taux de positivité de la grippe a fortement diminué et est resté à 0 % au cours des semaines 12 à 26, à l'exception de 0,1 % signalé au cours de la semaine 13.

Figure 2 : Inférence bayésienne pour le taux de positivité moyen et son intervalle de crédibilité à 95 % de la grippe A et B au cours des 26 premières semaines de 2010 à 2019



Remarque : La courbe rouge montre le taux de positivité de la grippe A et B pour 2020, la barre grise ombrée indiquant le début du confinement dû à la COVID-19

Discussion

Des mesures de santé publique ont été mises en place pour freiner la propagation de la grippe pendant les pandémies, avec des niveaux de réussite variables. Par exemple, la fermeture des écoles et la distanciation physique pendant la pandémie de grippe H1N1 de 2009 au Mexique ont permis de réduire de 27 % à 29 % la transmission de la grippe pendant la vague du



printemps (15). Pendant la pandémie de grippe de 1957 à 1958, la fermeture des écoles a contribué à réduire le taux d'attaque de plus de 90 % (16). De même, après la mise en œuvre de mesures d'atténuation du taux de positivité COVID-19, le taux de positivité de la grippe a été supprimé aux États-Unis (12,13). Nos résultats suggèrent que les mesures de santé publique concernant la COVID-19 ont pu contribuer à une perturbation substantielle de la propagation de la grippe à Hamilton.

La saison grippale 2020 a été observée comme étant relativement douce à Hamilton, par rapport aux saisons précédentes (annexe : tableau A1, A2). Cependant, le taux de positivité plus faible observé dans notre analyse (figure 2), peut être attribué à plusieurs facteurs, notamment les précautions volontaires prises par les individus à la suite des premiers reportages sur la propagation de la COVID-19 en Chine et dans le monde, les variations saisonnières normales, ou les changements dans le comportement d'échantillonnage et les tests de diagnostic. Pour la saison hivernale de la grippe de 2010 à 2019, le taux médian de positivité de la grippe a atteint 0 % à la semaine 23. En 2020, cependant, après la mise en œuvre des mesures d'atténuation de la COVID-19, le pourcentage de positivité pour la grippe a chuté abruptement pour atteindre 0 % à la semaine 12. Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ont fait état de résultats similaires dans le cadre de leur système de surveillance hebdomadaire de la grippe, dans lequel le pourcentage de positivité pour la grippe est passé de 7,5 % à la semaine 12 à 1,0 % à la semaine 14. Ce changement brusque, sans autre explication, suggère que les mesures d'atténuation de la COVID-19 pourraient avoir réduit la propagation de la grippe confirmée en laboratoire aux États-Unis (12,13). De plus, les taux de positivité pour le virus respiratoire syncytial, le métapneumovirus, le virus para-influenza, l'adénovirus et le rhinovirus/entérovirus ont été rapportés comme étant de 0 % à la semaine 14 de 2020 (annexe : tableau A2), ce qui suggère que les mesures de santé publique auraient également pu supprimer la transmission d'autres virus respiratoires.

La compréhension de l'effet des interventions concernant la COVID-19 sur d'autres maladies transmissibles nécessite une étude plus approfondie. Un certain nombre de facteurs peuvent être envisagés pour décrire l'interruption rapide des chaînes de transmission de la grippe par rapport à COVID-19 en raison de la pression exercée par les mesures de santé publique. Premièrement, il existe une immunité croisée relativement forte pour les souches du virus de la grippe pendant les épidémies saisonnières, en plus de l'immunité de la population conférée par la vaccination (17,18). En revanche, la population était naïve face au SRAS-CoV-2 et reste largement sensible en l'absence de vaccination. En outre, il existe des différences majeures dans les caractéristiques épidémiologiques entre la grippe et la COVID-19 qui influencent les résultats des interventions (19). Par exemple, on estime que la transmissibilité de la grippe se situe entre 1,2 et 1,8 (20), ce qui est inférieur aux estimations initiales de plus de deux pour la COVID-19 dans la plupart des contextes (21,22). La période d'incubation moyenne de 5,2 jours

pour la COVID-19 (21) est nettement plus longue que la même période pour la grippe, estimée à 1,4 jour (23). De plus, la période présymptomatique est plus longue et plus infectieuse dans le cas de la COVID-19 que dans celui de la grippe (24,25). Les études futures devront tenir compte de ces facteurs lors de l'évaluation de l'effet des interventions contre les maladies infectieuses émergentes.

Les résultats de notre étude doivent être interprétés dans le contexte des limites de l'étude. Tout d'abord, les échantillons respiratoires n'ont pas été recueillis de manière systématique, mais plutôt dans le cadre de soins cliniques de routine. Il est donc possible que les échantillons ne soient pas totalement représentatifs de la prévalence des virus respiratoires dans la région. Il est également possible que les cliniciens n'aient pas suivi strictement la politique de contrôle des infections de l'hôpital et n'aient pas échantilloné des patients qui auraient autrement été éligibles. De plus, le comportement d'échantillonnage peut avoir changé pendant la phase initiale de la propagation de la COVID-19 au Canada. Cependant, il est peu probable que ces facteurs modifient nos conclusions en raison de la quasi-élimination du nombre absolu de cas de virus respiratoires confirmés en laboratoire, malgré la forte augmentation des tests qui a accompagné l'inquiétude suscitée par la COVID-19 dans la communauté.

Conclusion

Nos résultats suggèrent que les efforts pour contrôler la pandémie de COVID-19 ont pu avoir des avantages supplémentaires en supprimant la transmission d'autres virus respiratoires à Hamilton, en Ontario. Les stratégies d'atténuation, telles que la distanciation physique, le port du masque et la fermeture des écoles, pourraient jouer un rôle important dans la lutte contre les futurs virus respiratoires saisonniers et les maladies infectieuses émergentes à potentiel pandémique.

Déclaration des auteurs

K. Z., A. M., P. J. K., S. M. M. et M. S. ont contribué à la conception et à la réalisation de ce travail
K. Z., S. M. M., J. M. L. et M. S. ont contribué à l'acquisition des données, à l'analyse et à l'interprétation des résultats

Tous les auteurs ont rédigé, lu et approuvé le manuscrit final.

Le contenu de l'article et les points de vue qui y sont exprimés n'engagent que les auteurs et ne correspondent pas nécessairement à ceux du gouvernement du Canada.

Intérêts concurrents

La Dre J. Langley signale que l'Université Dalhousie a reçu des paiements de Sanofi, Glaxo-SmithKline, Merck, Janssen, VBI et Pfizer pour la réalisation d'études sur les vaccins. La Dre Langley est titulaire de la chaire des Instituts de recherche en santé du Canada et GlaxoSmithKline en vaccinologie pédiatrique. Aucun autre intérêt concurrent n'a été déclaré.



Financement

S. Moghadas : IRSC (OV4 - 170643), Recherche pour l'intervention rapide contre la COVID-19; Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada; et Fondation canadienne pour l'innovation.

Références

1. Johns Hopkins University of Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) (accédé 2020-09-01). <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Zhang K, Vilches TN, Tariq M, Galvani AP, Moghadas SM. The impact of mask-wearing and shelter-in-place on COVID-19 outbreaks in the United States. *Int J Infect Dis* 2020;101:334–41. [DOI](#) [PubMed](#)
3. Santé publique Ontario. Séroprévalence de la COVID-19 en Ontario : du 27 mars 2020 au 30 juin 2020. SPO; 2020. <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/2020/07/covid-19-epi-seroprevalence-in-ontario.pdf?la=FR>
4. Fernandes N. Economic Effects of Coronavirus Outbreak (COVID-19) on the World Economy. IESE Business School. 2020 March 22; Working Paper No. WP-1240-E. [DOI](#)
5. Jones L, Palumbo D, Brown D. Coronavirus: A visual guide to the economic impact. BBC News. 2020 Jun 30 (accédé 2020-08-17). <https://www.bbc.com/news/business-51706225>
6. Organisation mondiale du commerce. La COVID-19 et le commerce mondial. Genève (Suisse): OMS; 2020 (accédé 2020-08-17). https://www.wto.org/french/tratop_f/covid19_f/covid19_f.htm
7. Dorn E, Hancock B, Sarakatsannis J, Viruleg E. New evidence shows that the shutdowns caused by COVID-19 could exacerbate existing achievement gaps. McKinsey and Company; 2020 June 1 (accédé 2020-08-17). <https://www.mckinsey.com/industries/public-and-social-sector/our-insights/covid-19-and-student-learning-in-the-united-states-the-hurt-could-last-a-lifetime#>
8. Organisation mondiale de la Santé. Allocution liminaire du Directeur général de l'OMS lors du point presse sur la COVID-19 - 11 mars 2020. Genève (Suisse) : OMS; mars 2020 (accédé 2020-08-17). <https://www.who.int/fr/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
9. Rodrigues G. Ontario government declares state of emergency amid coronavirus pandemic. Global News. 2020 March 17 (accédé 2020-08-17). <https://globalnews.ca/news/6688074/ontario-doug-ford-coronavirus-covid-19-march-17/>
10. Vogel L. COVID-19: A timeline of Canada's first-wave response. *CMAJ News*. 2020 June 17 (accédé 2020-08-17). <https://cmajnews.com/2020/06/12/coronavirus-1095847/>
11. Gouvernement de l'Ontario. Déconfinement de l'Ontario (accédé 2020-08-17). <https://www.ontario.ca/fr/page/deconfinement-de-lontario>
12. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza Positive Tests Reported to CDC by U.S. Clinical Laboratories, 2019-2020 Season. CDC; 2020 (accédé 2020-08-17). https://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2019-2020/data/whoAllregt_ci32.html
13. Blum K. Was Social Distancing a Help in Slowing the Flu Season? *Infectious Disease Special Edition*. April 3, 2020 (accédé 2020-08-17). <https://www.idse.net/Covid-19/Article/04-20/Was-Social-Distancing-a-Help-in-Slowing-the-Flu-Season-/57839?ses=ogst>
14. Chen MH, Shao QM. Monte Carlo Estimation of Bayesian Credible and HPD Intervals. *J Comput Graph Stat* 1999;8(1):69–92. [DOI](#)
15. Stephenson J. Social distancing helpful in Mexico during flu pandemic. *JAMA* 2011;305(24):2509. [DOI](#) [PubMed](#)
16. Glass RJ, Glass LM, Beyeler WE, Min HJ. Targeted social distancing design for pandemic influenza. *Emerg Infect Dis* 2006;12(11):1671–81. [DOI](#) [PubMed](#)
17. Valkenburg SA, Rutigliano JA, Ellebedy AH, Doherty PC, Thomas PG, Kedzierska K. Immunity to seasonal and pandemic influenza A viruses. *Microb Infect*. 2011;13(5):489–501. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1286457911000372>
18. Krammer F. The human antibody response to influenza A virus infection and vaccination. *Nat Rev Immunol* 2019;19(6):383–97. [DOI](#) [PubMed](#)
19. Abdollahi E, Haworth-Brockman M, Keynan Y, Langley JM, Moghadas SM. Simulating the effect of school closure during COVID-19 outbreaks in Ontario, Canada. *BMC Med* 2020;18(1):230. [DOI](#) [PubMed](#)
20. Biggerstaff M, Cauchemez S, Reed C, Gambhir M, Finelli L. Estimates of the reproduction number for seasonal, pandemic, and zoonotic influenza: a systematic review of the literature. *BMC Infect Dis* 2014;14:480. [DOI](#) [PubMed](#)
21. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, Ren R, Leung KS, Lau EH, Wong JY, Xing X, Xiang N, Wu Y, Li C, Chen Q, Li D, Liu T, Zhao J, Liu M, Tu W, Chen C, Jin L, Yang R, Wang Q, Zhou S, Wang R, Liu H, Luo Y, Liu Y, Shao G, Li H, Tao Z, Yang Y, Deng Z, Liu B, Ma Z, Zhang Y, Shi G, Lam TT, Wu JT, Gao GF, Cowling BJ, Yang B, Leung GM, Feng Z. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382(13):1199–207. [DOI](#) [PubMed](#)
22. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet* 2020;395(10225):689–97. [DOI](#) [PubMed](#)
23. Lessler J, Reich NG, Brookmeyer R, Perl TM, Nelson KE, Cummings DA. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2009;9(5):291–300. [DOI](#) [PubMed](#)
24. He X, Lau EH, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, Lau YC, Wong JY, Guan Y, Tan X, Mo X, Chen Y, Liao B, Chen W, Hu F, Zhang Q, Zhong M, Wu Y, Zhao L, Zhang F, Cowling BJ, Li F, Leung GM. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020;26(5):672–5. [DOI](#) [PubMed](#)
25. Moghadas SM, Fitzpatrick MC, Sah P, Pandey A, Shoukat A, Singer BH, Galvani AP. The implications of silent transmission for the control of COVID-19 outbreaks. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020;117(30):17513–5. [DOI](#) [PubMed](#)



Annexes : Tableaux

Tableau A1 : Pourcentage de positivité des cas de grippe confirmés en laboratoire à Hamilton, Ontario, au cours des semaines 1 à 26 de 2010 à 2019

Semaine	Moyenne	Médiane	Quartile 1	Quartile 3	Écart-type
1	18,5	21,1	11,0	26,2	10,3
2	16,0	15,6	3,6	29,8	11,2
3	17,4	21,0	5,4	26,1	10,0
4	16,5	12,2	5,8	26,6	11,9
5	16,8	17,3	8,8	24,9	10,3
6	17,5	16,7	12,7	23,8	9,2
7	15,2	16,0	7,4	21,5	8,8
8	15,9	15,2	6,8	23,8	9,3
9	14,6	13,9	8,2	20,7	9,1
10	14,8	14,2	5,8	20,0	10,1
11	12,7	11,2	3,9	21,6	8,5
12	10,2	10,9	5,1	16,0	6,2
13	11,4	10,9	5,6	18,4	6,8
14	11,5	9,8	3,6	20,3	8,4
15	8,5	7,6	4,1	11,7	5,8
16	7,4	5,4	2,5	13,1	5,9
17	7,3	5,8	2,2	11,9	5,6
18	5,5	6,3	2,2	7,1	3,4
19	3,2	2,0	0,9	5,8	3,2
20	3,3	1,6	0,7	6,3	3,3
21	1,9	0,7	0,0	2,4	3,0
22	1,4	0,7	0,0	3,0	1,5
23	1,2	0,0	0,0	2,1	1,9
24	0,8	0,0	0,0	1,9	1,1
25	0,3	0,0	0,0	0,3	0,6
26	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Tableau A2 : Pourcentage de positivité des cas de grippe, de virus respiratoire syncytial, de métapneumovirus, de virus para-influenza, d'adénovirus et de rhinovirus/entérovirus confirmés en laboratoire à Hamilton, Ontario, au cours des semaines 1 à 26 de 2020

Semaine	Pourcentage de positivité pour la grippe	Pourcentage de positivité du virus respiratoire syncytial	Pourcentage de positivité du métapneumovirus	Pourcentage de positivité pour le virus para-influenza	Pourcentage de positivité de l'adénovirus	Pourcentage de positivité du rhinovirus/entérovirus
1	17,7	5,9	0,5	0,0	0,5	2,2
2	9,6	5,6	0,8	0,4	0,8	1,6
3	9,6	1,8	0,9	0,4	0,4	3,9
4	11,5	5,8	0,8	0,0	0,4	1,2



ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Tableau A2 : Pourcentage de positivité des cas de grippe, de virus respiratoire syncytial, de métapneumovirus, de virus para-influenza, d'adénovirus et de rhinovirus/entérovirus confirmés en laboratoire à Hamilton, Ontario, au cours des semaines 1 à 26 de 2020 (suite)

Semaine	Pourcentage de positivité pour la grippe	Pourcentage de positivité du virus respiratoire syncytial	Pourcentage de positivité du métapneumovirus	Pourcentage de positivité pour le virus para-influenza	Pourcentage de positivité de l'adénovirus	Pourcentage de positivité du rhinovirus/entérovirus
5	6,2	4,5	0,7	0,0	0,3	2,4
6	10,4	2,3	1,2	0,4	0,8	1,5
7	5,8	1,9	1,0	0,0	1,0	1,4
8	8,8	2,4	2,4	0,0	0,0	2,4
9	3,2	0,5	0,5	0,0	0,5	0,0
10	5,8	1,5	1,9	1,0	1,0	4,4
11	5,1	0,6	2,4	0,4	0,4	6,1
12	0,0	0,0	0,5	0,2	0,0	0,2
13	0,1	0,0	0,1	0,1	0,0	0,2
14	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
15	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
16	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
17	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
18	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
19	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
20	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
21	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
22	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
23	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
24	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
25	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
26	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Tableau A3 : Paramètres estimés du modèle à partir de l'inférence bayésienne

Paramètre	Moyenne	95 %	Intervalle de crédibilité
β_1	13,494	-0,891	21,695
β_2	0,114	-0,888	1,985
σ	4,005	1,932	5,102



Dépistage prénatal sous-optimal des infections à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* dans un centre des naissances et de soins tertiaires de Montréal : une étude de cohorte rétrospective

Victoria Ivensky¹, Romain Mandel^{1,2}, Annie-Claude Boulay¹, Christian Lavallée^{1,3,4}, Janie Benoît⁵, Annie-Claude Labbé^{1,3,4*}

Résumé

Contexte : La Société canadienne de pédiatrie ne recommande plus la prophylaxie oculaire universelle avec l'onguent d'érythromycine pour prévenir la conjonctivite néonatale. Le dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae* chez toutes les femmes enceintes est considéré comme le moyen le plus efficace de prévenir la transmission verticale et la conjonctivite néonatale.

Objectif : Les objectifs de l'étude étaient d'évaluer les taux de dépistage prénatal des infections à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae* et de comparer les facteurs sociodémographiques entre les personnes ayant fait l'objet d'un dépistage et celles n'ayant pas fait l'objet d'un dépistage.

Méthodes : La liste des femmes ayant accouché dans une maternité tertiaire de Montréal au Québec, entre avril 2015 et mars 2016, a été croisée avec la liste des résultats de dépistage. Les dossiers médicaux des mères ont été révisés pour les variables démographiques, prématrales et diagnostiques.

Résultats : Sur 2 688 mères, 2 245 ont fait l'objet d'un dépistage au moins une fois, mais seulement 2 206 femmes avaient au moins un résultat valide pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* le jour de l'accouchement (82,1 %, IC 95 % : 80,6 %–83,5 %). Une infection a été détectée chez 46 sur 2 206 femmes dépistées (2,1 %) : 42 présentaient une infection à *C. trachomatis*, deux avaient une infection à *N. gonorrhoeae* et deux étaient co-infectées. L'infection à *C. trachomatis* était plus fréquente chez les femmes de moins de 25 ans (9,8 %, IC 95 % : 6,7 %–13,8 %) que chez les femmes plus âgées (0,8 %, IC 95 % : 0,4 %–1,3 %, $p < 0,001$). Chaque augmentation de la parité diminuait la probabilité d'être testé (rapport de cote ajusté = 0,89, IC 95 % : 0,80 %–0,97 %, $p = 0,01$). Parmi celles dont le résultat initial était négatif, 35 sur 267 (13,1 %, IC 95 % : 9,3 %–17,8 %) femmes de moins de 25 ans et 122 sur 1 863 (6,6 %, IC 95 % : 5,5 %–7,8 %, $p < 0,001$) femmes âgées ont été retestées. Une infection subséquente a été détectée chez 4 femmes sur 35 (11 %), toutes dans le groupe des moins de 25 ans.

Conclusion : Le taux sous-optimal de dépistage de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* suggère qu'actuellement, la prophylaxie oculaire universelle ne peut être abandonnée. La répétition du dépistage universel devrait être envisagée, en particulier chez les femmes de moins de 25 ans.

Citation proposée : Ivensky V, Mandel R, Boulay AC, Lavallée C, Benoît J, Labbé AC. Dépistage prénatal sous-optimal des infections à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* dans un centre des naissances et de soins tertiaires de Montréal : une étude de cohorte rétrospective. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2021;47(4):228–35. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i04a05>

Mots-clés : chlamydia, gonorrhée, dépistage, grossesse, prénatal, Montréal

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



Affiliations

¹ Faculté de médecine, Université de Montréal, Montréal, QC

² Département de pédiatrie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, Montréal, QC

³ Département de microbiologie, maladies infectieuses et immunologie, Université de Montréal, Montréal, QC

⁴ Division des maladies infectieuses et de la microbiologie médicale, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, Montréal, QC

⁵ Département d'obstétrique et de gynécologie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, Montréal, QC

***Correspondance :**
ac.labbe@umontreal.ca



Introduction

Les infections à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae* sont les deux infections transmissibles sexuellement (ITS) bactériennes les plus souvent rapportées et constituent un enjeu majeur de santé publique (1,2). Lorsqu'une femme enceinte infectée n'est pas traitée, une transmission verticale peut se produire au moment de l'accouchement. Cela peut entraîner une conjonctivite néonatale et provoquer une cécité oculaire secondaire à des lésions cornéennes permanentes (3,4).

L'American Academy of Pediatrics et le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) recommandent pour la prophylaxie oculaire universelle d'utiliser l'onguent d'érythromycine 0,5 % à la naissance afin de prévenir la conjonctivite néonatale à *N. gonorrhoeae* (5-8). Cependant, les souches de *N. gonorrhoeae* isolées au Canada ont démontré une résistance *in vitro* croissante à l'érythromycine au cours des dernières années, 31 % (n = 1 642) des 5 290 isolats testés en 2017 présentaient une résistance. Il n'est pas clair si la conjonctivite néonatale à *N. gonorrhoeae* peut être prévenue avec des niveaux élevés d'antibiotique *in vivo* (9,10).

L'efficacité de l'onguent d'érythromycine étant mise en doute, la Société canadienne de pédiatrie (SCP) et les organisations équivalentes de plusieurs pays à revenu élevé ne recommandent plus son utilisation universelle (10-12). Au contraire, pour la prévention primaire des infections du nouveau-né à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae*, la SCP préconise le dépistage prénatal et le traitement des femmes infectées. Puisque 77 % des infections à *C. trachomatis* et 45 % des infections à *N. gonorrhoeae* sont asymptomatiques, le dépistage systématique est essentiel pour diagnostiquer et traiter ces femmes infectées (13).

Afin de prévenir la conjonctivite néonatale, l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) et la SCP recommandent que toutes les femmes enceintes soient dépistées pour les infections à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* au cours du premier trimestre. Celles qui sont à risque d'acquérir une infection plus tard en grossesse devraient être retestées chaque trimestre (l'Agence) ou au troisième trimestre (SCP), avec un traitement, un test de contrôle et un suivi correspondant aux recommandations en cas de résultat positif (6,10,14).

Bien que le Manitoba et l'Ontario aient récemment évalué la prévalence des infections à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* et les taux de dépistage prénatal, ces taux demeurent inconnus au Québec, une province où 23 % de toutes les naissances canadiennes ont été enregistrées en 2016 (15-17). Dans la perspective d'une éventuelle abrogation de la prophylaxie oculaire universelle, les objectifs de cette étude étaient les suivants :

- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des femmes enceintes dans un hôpital de soins tertiaires à Montréal
- Évaluer les taux de dépistage prénatal
- Déterminer la prévalence de l'infection à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae* chez les femmes enceintes
- Comparer les facteurs sociodémographiques entre les personnes qui ont fait l'objet d'un dépistage au moins une fois pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* et celles qui n'ont pas fait l'objet d'un dépistage

Méthodes

Dans cette étude de cohorte, nous avons effectué une revue rétrospective des dossiers médicaux de toutes les femmes qui ont accouché de nouveau-nés d'au moins 19 semaines de gestation (naissances de bébés vivants et mort-nés) à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, un hôpital de soins tertiaires de Montréal, entre le 1^{er} avril 2015 et le 31 mars 2016.

Les dossiers médicaux comprenaient les données cliniques pendant la grossesse de chaque parturiente (âge à l'accouchement, consommation de cigarettes, de drogues et d'alcool), les antécédents obstétricaux (gravidité, parité, nombre d'avortements et date des dernières menstruations), le suivi de grossesse (spécialité du clinicien, date de la première visite prénatale), et pendant l'accouchement (âge gestationnel et type d'accouchement). La date des dernières menstruations a été calculée en fonction de la date de l'accouchement et de l'âge gestationnel à l'accouchement, qui tient compte des résultats de l'échographie prénatale.

Nous avons obtenu la liste de toutes les femmes ayant accouché pendant la période d'étude auprès du service des archives médicales de l'hôpital et la liste des tests VIH, de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae* effectués au laboratoire de l'hôpital pendant cette période et les neuf mois précédents. À l'aide de STATA version 14.2 (StataCorp LP, College Station, Texas, États-Unis), nous avons croisé les deux listes, sur la base du numéro d'assurance maladie de chaque femme et n'avons retenu que les tests effectués pendant la grossesse. Dans les cas où aucun test de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhoeae* n'avait été effectué au laboratoire de l'hôpital, le dossier a été révisé pour les tests effectués dans d'autres laboratoires du Québec. Nous avons également recherché les mentions de dépistage dans les notes du dossier de suivi de grossesse.

Nous avons considéré les femmes correctement dépistées si elles avaient eu au moins un résultat valide pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* (positif ou négatif) pendant le suivi de la grossesse, avant le jour de l'accouchement. Si un test avait été demandé, mais qu'aucun résultat n'était disponible (échantillon rejeté par le laboratoire, résultat invalide, etc.) et qu'aucun échantillon supplémentaire n'avait été prélevé lors du suivi, la femme était considérée comme non dépistée pendant la



grossesse. Si aucune documentation sur les soins prénataux n'était disponible et qu'aucun test de dépistage du VIH ou de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* au moins une semaine avant l'accouchement n'avait été effectué, la femme était considérée comme n'ayant eu aucun suivi de grossesse. Cela s'applique également aux femmes qui n'ont été suivies qu'à l'étranger ou dans d'autres provinces jusqu'à une semaine avant l'accouchement.

Nous avons utilisé le test du chi carré de Pearson pour analyser les données catégorielles (la signification statistique étant fixée à $p \leq 0,05$). Chaque variable associée au dépistage à $p \leq 0,20$ dans l'analyse univariée a été prise en compte pour le modèle de régression logistique multivarié, qui a été construit à l'aide d'une conception prospective, en ne retenant que l'âge et les variables qui augmentaient l'ajustement du modèle.

Cette étude a été approuvée par le Comité d'éthique du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de l'Est-de-l'Île-de-Montréal.

Résultats

Caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée

L'étude a porté sur 2 688 femmes enceintes âgées de 15 à 50 ans (âge médian = 31,7; intervalle interquartile = 7,4). Le tableau 1 décrit la distribution sociodémographique de la population étudiée.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques maternelles	%	n
Âge à l'accouchement (N = 2 688)		
15–19 ans	2,0	55
20–24 ans	10,9	292
25–29 ans	25,8	694
30–34 ans	35,3	949
35–39 ans	20,5	551
40 ans et plus	5,5	147
Grossesse (N = 2 678)		
1	30,6	820
2	30,7	822
3	19,0	510
4 et plus	19,6	526
Parité (N = 2 678)		
0	46,5	1 246
1	32,7	876
2	14,4	386
3	4,3	116
4 et plus	2,0	54

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée (suite)

Caractéristiques maternelles	%	n
Habitudes de vie maternelles		
Tabac (N = 2 575)	10,7	276
Alcool (N = 2 569)	2,3	60
Drogues (N = 2 571)	2,5	65
Au moins 1 habitude (N = 2 688)	12,1	324

Au moins une visite clinique prénatale a été documentée dans le dossier médical de 2 661 femmes sur 2 688 (99 %) : 1 571 (58 %) ont été suivies par un gynécologue-obstétricien; 1 062 (40 %) par un médecin de famille et 3 (0,1 %) par l'organisation Médecins du Monde. Aucune information sur les cliniciens n'était disponible pour 25 femmes (0,1 %) et parmi celles-ci, sept étaient suivies dans un autre pays.

Sur les 2 633 femmes (98 %) qui ont été suivies par un médecin de famille ou un obstétricien-gynécologue pendant leur grossesse, 2 312 (87,8 %) ont eu leur première visite prénatale au cours du premier trimestre (1 à 14 semaines de gestation), 280 (10,6 %) au cours du deuxième trimestre (15 à 28 semaines) et 41 (1,6 %) au cours du troisième trimestre (29 à 42 semaines).

Dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* pendant la grossesse

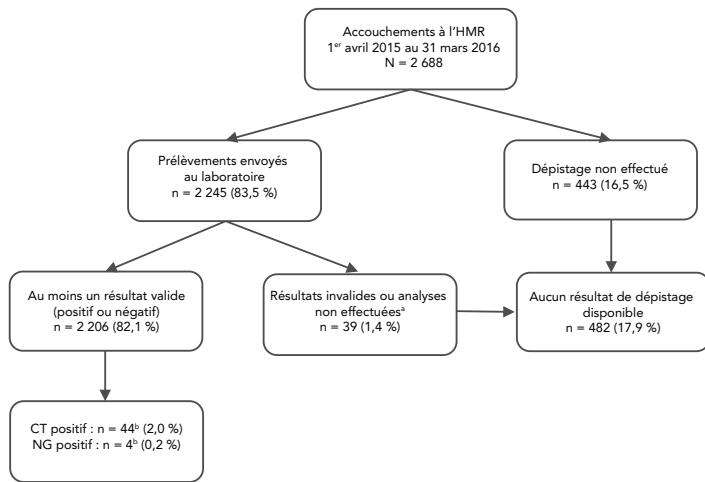
Aucun test de dépistage n'a été demandé pendant le suivi de grossesse pour 443 femmes sur 2 688 (16,5 %) (figure 1). Sur les 74 femmes dont le premier échantillon a été rejeté par le laboratoire ou a donné un résultat invalide pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*, 35 (47,3 %) ont été retestées et ont obtenu un résultat valide. Le taux de dépistage final a été estimé à 82,1 % (2 206/2 688; IC 95 % : 80,6 %–83,5 %).

Parmi les 482 femmes qui ont été inadéquatement dépistées pendant le suivi de la grossesse, 22 (4,6 %) ont été dépistées au moment de l'accouchement.

Prévalence des infections en grossesse

Une infection a été détectée chez 46 sur 2 206 femmes dépistées (2,1 %) : 42 présentaient une infection à *C. trachomatis*, deux avaient une infection à *N. gonorrhoeae* et deux étaient co-infectées. La prévalence de *C. trachomatis* a été estimée à 2,0 % (IC 95 % : 1,5 %–2,7 %) et à *N. gonorrhoeae* à 0,2 % (IC 95 % : 0,005 %–0,5 %). Les femmes de moins de 25 ans étaient plus susceptibles d'être infectées par *C. trachomatis* (29 sur 296; 9,8 %; IC 95 % : 6,7 %–13,8 %) que celles âgées de 25 ans et plus (15 sur 1 910; 0,8 %; IC 95 % : 0,4 %–1,3 %, $p < 0,001$). La prévalence de l'infection à *N. gonorrhoeae* était également significativement plus élevée chez les femmes plus jeunes (1,0 % vs 0,05 %; $p < 0,001$).

Figure 1 : Proportion des femmes dépistées pour les infections à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* durant la grossesse, avant le jour de l'accouchement



Abbreviations : CT, *Chlamydia trachomatis*; HMR, Hôpital Maisonneuve-Rosemont;

NG, *Neisseria gonorrhoeae*

* Les échantillons/prélèvements ont été envoyés au laboratoire, mais un résultat valide pour CT/NG (positif ou négatif) n'a pas été obtenu (i.e. que l'échantillon a été rejeté/non testé en raison d'une identification inadéquate ou d'un résultat invalide)

^b Deux cas étaient co-infectés par CT et NG

Sur les 2 130 femmes ayant obtenu un premier résultat négatif pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*, 157 (7,4 %) ont été retestées : 35 sur 267 femmes de moins de 25 ans (13,1 %; IC 95 % : 9,3 %–17,8 %) et 122 sur 1 863 femmes de plus de 25 ans (6,6 %; IC 95 % : 5,5 %–7,8 %, $p < 0,001$). Une infection subséquente à *N. gonorrhoeae* a été détectée chez une femme (âgée de 23 ans) et à *C. trachomatis* chez trois femmes (âgées de 19, 24 et 24 ans). En d'autres termes, 11,4 % (4 sur 35; IC 95 % : 3,2 %–26,7 %) des femmes âgées de 15 à 24 ans ayant obtenu un premier résultat négatif se sont révélées positives lors de leur deuxième dépistage.

Facteurs sociodémographiques associés au dépistage

Les taux de dépistage de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* étaient légèrement plus élevés chez les femmes de moins de 25 ans (296 sur 347; 85,3 %; IC 95 % : 81,1 %–88,9 %) que chez les femmes plus âgées (1 910 sur 2 341; 81,6 %; IC 95 % : 80,0 %–83,1 %, $p = 0,09$). Dans l'ensemble, comme le montre la figure 2, la corrélation entre l'âge maternel et le dépistage prénatal était statistiquement significative ($p = 0,04$), mais la différence entre les groupes d'âge était faible (tableau 2 et tableau 3).

Les taux de dépistage étaient également plus élevés lorsque la parité et la gravidité étaient basses et chez les femmes qui consommaient des drogues. Après analyse multivariée, la parité était le seul facteur lié à un taux de dépistage prénatal plus élevé : chaque grossesse supplémentaire diminuait les chances

Figure 2 : Taux de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*, par âge maternel

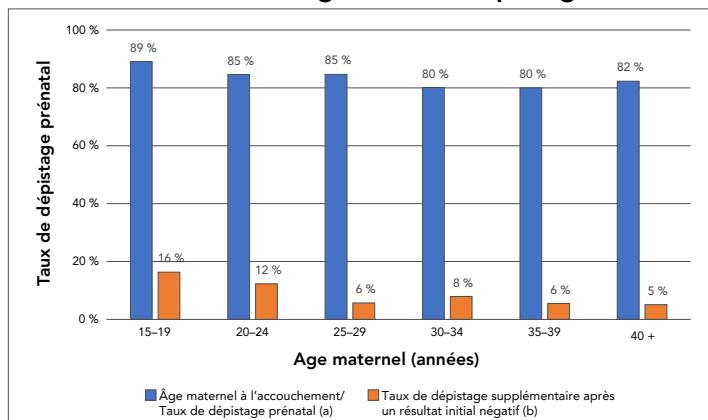


Tableau 2 : Caractéristiques sociodémographiques des femmes enceintes dépistées et non dépistées

Description	Dépistées ^a (n = 2 206)		Non dépistées (n = 482)	
	Médiane	Écart-type	Médiane	Écart-type
Âge	31,5	5,4	32,4	5,1
Caractéristiques maternelles	n	%	n	%
Tabac	234	11	42	9,4
	1 896	89	403	90,6
Caractéristiques maternelles	n	%	n	%
Alcool	50	2,3	10	2,3
	2 076	97,7	433	97,7
Drogues	60	2,8	5	1,2
	2 068	97,2	438	98,8
Au moins 1 habitude	274	12,4	50	10,4
	1 932	87,6	432	89,6
Première visite prénatale	1 932	87,6	397	87,3
	239	10,8	46	10,1
	35	1,6	12	2,6
Spécialité médicale	1 308	59,4	263	61,0
	894	40,6	168	39,0

Abbreviations : OBG, obstétricien-gynécologue, MF, médecin de famille

^a Au moins un résultat valide pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* obtenu pendant le suivi de grossesse, avant le jour de l'accouchement



Tableau 3 : Ratio d'incidence rapproché du dépistage prénatal des infections à *Chlamydia trachomatis* et à *Neisseria gonorrhoeae* en fonction des caractéristiques sociodémographiques maternelles (n = 2 688)

Caractéristiques maternelles	Rapport de cote	IC à 95 %	Valeur p	Rapport de cote ajusté ^a	IC à 95 %	Valeur p
Âge (continu)	0,97	(0,96–0,99)	0,006	0,99	(0,97–1,01)	0,17
Tabac	1,18	(0,84–1,67)	0,30	s.o.	s.o.	s.o.
Alcool	1,04	(0,52–2,07)	0,90	s.o.	s.o.	s.o.
Drogues	2,54	(1,01–6,37)	0,04	2,35	(0,93–5,94)	0,09
Au moins 1 habitude	1,23	(0,89–1,69)	0,20	s.o.	s.o.	s.o.
Visite prénatale au cours du premier trimestre	0,92	(0,71–1,18)	0,50	s.o.	s.o.	s.o.
Suivi avec OBG ^b	1,07	(0,87–1,32)	0,50	s.o.	s.o.	s.o.
Gravidité (par grossesse supplémentaire)	0,92	(0,87–0,98)	0,01	s.o.	s.o.	s.o.
Parité (par accouchement supplémentaire)	0,83	(0,75–0,90)	< 0,001	0,89	(0,80–0,97)	0,01

Abbreviations : IC, intervalle de confiance, OBG, obstétricien-gynécologue; s.o., sans objet

^a Chaque variable associée au dépistage avec une valeur $p \leq 0,20$ dans l'analyse univariée a été prise en compte pour le modèle multivarié. Ce modèle multivarié a été construit à l'aide d'une conception prospective, en ne retenant que l'âge et les variables qui augmentaient l'ajustement du modèle

^b Comparativement au suivi fait par un médecin de famille

d'être testé pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* (rapport de cote ajusté = 0,89; IC 95 % : 0,80 %–0,97 %; $p = 0,01$) (tableau 3).

Les taux de dépistage prénatal étaient identiques pour les médecins de famille (894 sur 1 062; 84,2 %; IC 95 % : 81,8 %–86,3 %) et les obstétriciens-gynécologues (1 308 sur 1 571; 83,3 %; IC 95 % : 83,1 %–85,1 %).

Discussion

Dans notre étude, l'âge médian des femmes enceintes était de 32 ans. La majorité des femmes ont eu leur première visite prénatale au cours du premier trimestre (88 %) et ont été suivies par un obstétricien-gynécologue (58 %) ou un médecin de famille (40 %). Le taux de dépistage prénatal était de 82,1 % et la prévalence d'infection était estimée à 2,0 % pour *C. trachomatis* et 0,2 % pour *N. gonorrhoeae*. La basseparité était le seul facteur sociodémographique associé à un taux de dépistage plus élevé.

Nos résultats sont similaires à ceux d'études antérieures. Vainder et al. ont étudié les dossiers de 1 220 grossesses sur une période de 6 mois en 2015-2016 (16). Parmi celles-ci, 1 034 (85 %) d'un hôpital de soins tertiaires de Toronto ont fait l'objet

d'un dépistage au moins une fois pendant leur grossesse. Poliquin et al. ont constaté que 78 % (45 601 sur 58 488) des naissances de bébés vivants au Manitoba en 2011–2014 étaient liées à au moins un test prénatal pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* (17).

En 2011, dans une maternité tertiaire de Bordeaux en France, sur une période de 6 mois, Peuchant et al. ont estimé la prévalence de *C. trachomatis* à 2,5 % et de *N. gonorrhoeae* à 0 % chez 1 004 femmes enceintes (18). Dans cette étude, la prévalence de *C. trachomatis* était de 7,9 % chez les femmes âgées de 18 à 24 ans, un résultat similaire au nôtre (9,4 %). La répartition de l'âge maternel à l'accouchement et la proportion de femmes qui ont fumé pendant la grossesse dans notre étude sont comparables aux taux trouvés dans la population totale des femmes enceintes au Canada (19,20).

Force et faiblesse

Certains dossiers médicaux comportaient des informations incomplètes sur les habitudes de vie maternelles, le suivi de la grossesse et les antécédents obstétricaux ou médicaux, suscitant un risque de biais de sélection.

L'âge maternel inférieur à 25 ans et la consommation de substances (alcool et drogues) étaient les seuls facteurs de risque d'ITS disponibles dans l'étude; les comportements maternels à risque d'ITS sont rarement spécifiés dans les dossiers médicaux (14). Pourtant, certains cliniciens auraient pu utiliser une approche fondée sur les facteurs de risque pour décider quels sous-groupes de femmes dépister, plutôt que de dépister toutes les femmes enceintes. Nous n'avons pas pu toujours évaluer la démarche qui a mené le clinicien à dépister certaines femmes plutôt que d'autres.

Enfin, l'étude a été menée dans une seule maternité et représentait environ 3 % (2 688 sur 86 000) de toutes les naissances du Québec en 2016 (15). Une étude multicentrique permettrait une meilleure généralisation des résultats à l'ensemble des femmes enceintes du Québec.

En ce qui concerne les forces de notre étude, en plus de l'extraction à partir du système d'information de laboratoire, nous avons révisé les dossiers médicaux pour repérer les tests de dépistage analysés dans d'autres laboratoires. Nous avons également tenu compte des tests de dépistage rejetés ou invalides ainsi que des dépistages subséquents effectués pour obtenir un résultat valide.

Il s'agit de la première étude canadienne qui évalue le dépistage et la prévalence d'infection pendant la grossesse après un premier résultat négatif. Cela permet de dresser un portrait plus précis du dépistage prénatal. La prévalence élevée de l'infection à *C. trachomatis* chez les femmes âgées de 15 à 24 ans dans notre étude souligne l'importance du dépistage dans ce groupe d'âge à haut risque. Une prévalence élevée a également



été constatée lors du deuxième dépistage (11,4 %), après un premier test négatif, ce qui confirme qu'un premier résultat négatif ne garantit pas l'absence d'infection pendant toute la grossesse (21).

Le taux de dépistage sous-optimal observé suggèrent que la prophylaxie oculaire universelle ne peut actuellement être abandonnée. Si nous extrapolons nos résultats à l'ensemble du Québec, avec 86 000 accouchements annuels en 2016, environ 15 000 nouveau-nés pourraient naître de femmes n'ayant pas bénéficié d'un dépistage pendant la grossesse (15). En supposant que la prévalence de l'infection est similaire dans toute la province, égale chez les femmes dépistées ou non dépistées, et que l'infection ne guérit pas spontanément, notre constat d'un taux d'infection à *C. trachomatis* de 2,0 % et d'un taux d'infection à *N. gonorrhoeae* de 0,2 % chez les femmes enceintes signifierait que 300 infections à *C. trachomatis* et 30 infections à *N. gonorrhoeae* ne seraient pas dépistées chaque année. Avec un taux de transmission verticale aux yeux du nouveau-né respectivement de 30 % et 40 % pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*, on devrait observer chaque année un total de 102 conjonctivites néonatales à *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* (22).

Outre le risque accru de complications systémiques graves, l'arrêt de la prophylaxie oculaire universelle augmenterait également le risque de conjonctivites néonatales qui dans certains cas peuvent évoluer vers une cécité oculaire permanente (3,4,23,24). Au Québec, chaque année, les nouveau-nés des 15 000 femmes non dépistées devraient faire l'objet d'une surveillance plus étroite au congé de l'hôpital.

Des changements dans les pratiques de dépistage pourraient prévenir de tels résultats. Le recours accru à l'autoprélèvement contribuerait à augmenter le taux de dépistage populationnel, en particulier chez les personnes qui ne sont pas à l'aise avec le prélèvement effectué par un clinicien et chez celles qui sont asymptomatiques (25).

Afin de confirmer l'absence d'infection plus tard durant la grossesse, un second dépistage universel de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* devrait être envisagé au troisième trimestre. En plus de repérer les femmes infectées plus tardivement durant la grossesse, l'évaluation d'un programme de dépistage prénatal de la syphilis en Alberta a révélé que cette stratégie réduisait le nombre total de femmes non dépistées durant la grossesse (26).

Bien qu'un dépistage au début du suivi prénatal et à un autre moment de la grossesse (e.g. au troisième trimestre) soit la stratégie la plus coûteuse, elle offrirait un plus grand avantage pour la santé. Cette stratégie de dépistage serait rentable si le seuil de volonté de payer était inférieur à 11 468\$ par année de vie pondérée ajustée en fonction de la qualité (QALY) (27).

Conclusion

Le taux sous-optimal de dépistage de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* chez les femmes enceintes soulèvent des inquiétudes quant à l'arrêt de la prophylaxie oculaire pour prévenir la conjonctivite néonatale. La prophylaxie oculaire systématique restera nécessaire tant que le dépistage universel ne pourra être garanti. Les cliniciens doivent être mieux sensibilisés de l'importance de ce dépistage universel chez les femmes enceintes et devraient mieux consigner et suivre les résultats des tests dans les dossiers médicaux.

Déclaration des auteurs

A. C. L. — Conceptualisation, méthodologie, acquisition de fonds, analyse formelle, visualisation, analyse statistique, administration du projet, supervision, rédaction-révision et édition
A. C. B. — Enquête, rédaction-révision et édition
C. L. — Logiciel, enquête, analyse formelle, rédaction, révision et édition
J. B. — Conceptualisation, rédaction, révision et édition
R. M. — Conceptualisation, méthodologie, analyse formelle, visualisation, supervision, rédaction, révision et édition
V. I. — Conceptualisation, enquête, conservation des données, analyse formelle, interprétation des données, analyse statistique, acquisition de fonds, enquête, rédaction du projet original, visualisation

Intérêts concurrents

A. C. L. est membre du Comité consultatif national sur les ITSS (CCN-ITSS) de l'Agence de la santé publique du Canada, ainsi que du Comité sur les ITSS (CITSS) de l'Institut national de santé publique du Québec. Les opinions exprimées dans cet article sont celles de l'auteure et ne reflètent pas nécessairement celles de ces comités.

Remerciements

Les auteurs remercient S. Bélanger et S. Beauchemin pour leur aide dans la soumission au comité d'éthique, N. Frappier pour les extractions de laboratoires et Sophia Aouinati et Marie-Claude Drouin pour les discussions constructives lors de la planification de l'étude.

Une partie de nos conclusions a été présentée à la réunion conjointe au STI & HIV 2019 World Congress de la 23rd International Society for STD Research (ISSTD) & 20th International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) à Vancouver en Colombie-Britannique, le 16 juillet 2019 : Screening rates and follow-up of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections during pregnancy. The abstract



was published in *Sex Transm Infect* 2019; 95 (Suppl 1) : A219 : Nous avons également présenté nos résultats lors des réunions suivantes :

- Congrès annuel de l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada à Ottawa le 4 avril 2019 : Prenatal Screening of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* Infections : Sufficiently Reliable to Abrogate Topical Ocular Prophylaxis to Newborns?
- Santé publique 2018, ACSP, Montréal (Québec), 31 mai 2018. Dépistage prénatal des infections à *Chlamydia trachomatis* (CT) et *Neisseria gonorrhoeae* (NG) : peut-on s'y fier pour cesser la prophylaxie oculaire aux nouveau-nés?

Financement

Cette recherche a été soutenue par une bourse du « Programme d'Excellence en Médecine pour l'Initiation En Recherche » (PREMIER) accordé à VI. Le commanditaire n'a joué aucun rôle dans la conception et la réalisation de l'étude, la collecte, la gestion, l'analyse et l'interprétation des données, la préparation, la révision ou l'approbation du manuscrit et la décision de soumettre le manuscrit pour publication. Les opinions, résultats et conclusions sont ceux des auteurs.

Références

1. Agence de la santé publique du Canada. Définitions de cas: maladies à déclaration obligatoire à l'échelle nationale. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; (modifié 2019-09-25). <https://maladies.canada.ca/declaration-obligatoire/liste-maladies>
2. Agence de la santé publique du Canada. Nombre de cas signalés de maladies de 1991 à 2018 au Canada-maladies à déclaration obligatoire en direct. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; (modifié 2019-09-25; accédé 2021-02-09). <https://maladies.canada.ca/declaration-obligatoire/graphiques?c=y>
3. Schaller UC, Klauss V. Is Credé's prophylaxis for ophthalmia neonatorum still valid? *Bull World Health Organ* 2001;79(3):262-3. [PubMed](#)
4. Mordhorst CH, Dawson C. Sequelae of neonatal inclusion conjunctivitis and associated disease in parents. *Am J Ophthalmol* 1971;71(4):861-7. [DOI PubMed](#)
5. Prévention de la conjonctivite néonatale au Québec : À propos. Québec (QC) : Ministère de la Santé et des Services sociaux; (modifié 2017-07-13; accédé 2021-02-09). <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/perinatalite/prevention-de-la-conjonctivite-neonatale/a-propos/>
6. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, editors. *Red Book* (2018): Report of the Committee on Infectious Diseases. 31 edition. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases; 2018.
7. Abalos E, Chamillard M, Diaz V, Tuncalp Ö, Gürmezoglu AM. Antenatal care for healthy pregnant women: a mapping of interventions from existing guidelines to inform the development of new WHO guidance on antenatal care. *BJOG* 2016;123(4):519-28. [DOI PubMed](#)
8. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, Doubeni CA, Epling JW Jr, Kemper AR, Kubik M, Landefeld CS, Mangione CM, Silverstein M, Simon MA, Tseng CW, Wong JB; US Preventive Services Task Force. Ocular Prophylaxis for Gonococcal Ophthalmia Neonatorum: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA* 2019;321(4):394-8. [DOI PubMed](#)
9. Agence de la santé publique du Canada. Surveillance nationale de la sensibilité aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae* : Rapport sommaire annuel de 2017. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; (modifié 2019-05-01; accédé 2021-02-09). <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/drugs-health-products/national-surveillance-antimicrobial-susceptibilities-neisseria-gonorrhoeae-annual-summary-2017.html>
10. Moore DL, MacDonald NE; Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Preventing ophthalmia neonatorum. *Paediatr Child Health* 2015;20(2):93-6. [PubMed](#)
11. Hammerschlag MR, Cummings C, Roblin PM, Williams TH, Delke I. Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of chlamydial and gonococcal conjunctivitis. *N Engl J Med* 1989;320(12):769-72. [DOI PubMed](#)
12. La prophylaxie oculaire néonatale : pénurie d'onguent ophtalmique d'érythromycine pour les nouveau-nés. Ottawa (ON) : Société canadienne de pédiatrie; (modifié 2019-02-19; accédé 2021-02-09). <https://www.cps.ca/fr/media/la-prophylaxie-oculaire-neonatale-penurie-donguent-ophtalmique-derythromycine-pour-les-nouveau-nes>
13. Farley TA, Cohen DA, Elkins W. Asymptomatic sexually transmitted diseases: the case for screening. *Prev Med* 2003;36(4):502-9. [DOI PubMed](#)
14. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; (modifié 2020-07-09; accédé 2021-02-09). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/infections-transmissibles-sexuellement.html>
15. Statistique Canada. Fécondité : aperçu, 2012 à 2016. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; (modifié 2018-06-11; accédé 2021-02-09). <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/91-209-x/2018001/article/54956-fra.htm>
16. Vainder M, Kives S, Yudin MH. Screening for gonorrhoea and chlamydia in pregnancy: room for improvement. *J Obstet Gynaecol Can* 2019;41(9):1289-94. [DOI PubMed](#)
17. Poliquin V, Wylie J, Cole R, Yudin MH, Van Caeseele P. Preparedness for implementing change in neonatal ocular prophylaxis policies. *J Obstet Gynaecol Can* 2016;38(1):7-8. [DOI PubMed](#)



18. Peuchant O, Le Roy C, Desveaux C, Paris A, Asselineau J, Maldonado C, Chêne G, Horovitz J, Dallay D, de Barbeyrac B, Bébérard C. Screening for Chlamydia trachomatis, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Mycoplasma genitalium* should it be integrated into routine pregnancy care in French young pregnant women? *Diagn Microbiol Infect Dis* 2015;82(1):14–9. [DOI](#) [PubMed](#)
19. Statistique Canada. Naissances vivantes, selon l'âge de la mère. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; (modifié 2019-11-22; accédé 2021-02-09). https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310041601&pickMembers%5B0%5D=3.2&request_locale=fr
20. Agence de la santé publique du Canada. Renoncement au tabac pendant la grossesse et rechute postpartum au Canada. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; (modifié 2016-07-07; accédé 2021-02-09). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/renoncement-tabac-pendant-grossesse-et-rechute-postpartum-canada.html>
21. Blatt AJ, Lieberman JM, Hoover DR, Kaufman HW. Chlamydial and gonococcal testing during pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(1):55.e1–8. [DOI](#) [PubMed](#)
22. Laga M, Plummer FA, Nyanze H, Namaara W, Brunham RC, Ndinya-Achola JO, Maitha G, Ronald AR, D'Costa LJ, Mati JK, Cheang M, Bhullar VB, Fransen L, Piot P. Epidemiology of ophthalmia neonatorum in Kenya. *Lancet* 1986;328(8516):1145–9. [DOI](#) [PubMed](#)
23. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective. *Bull World Health Organ* 2001;79(3):214–21. [PubMed](#)
24. Hammerschlag MR, Chandler JW, Alexander ER, English M, Chiang WT, Koutsky L, Eschenbach DA, Smith JR. Erythromycin ointment for ocular prophylaxis of neonatal chlamydial infection. *JAMA* 1980;244(20):2291–3. [DOI](#) [PubMed](#)
25. Wiesenfeld HC. Screening for Chlamydia trachomatis infections in women. *N Engl J Med* 2017;376(8):765–73. [DOI](#) [PubMed](#)
26. Plitt SS, Osman M, Sahni V, Lee BE, Charlton C, Simmonds K. Examination of a prenatal syphilis screening program, Alberta, Canada: 2010–2011. *Can J Public Health* 2016;107(3):e285–90. [DOI](#) [PubMed](#)
27. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Screening for Chlamydia trachomatis and *Neisseria gonorrhoeae* during pregnancy: a health technology assessment. Ottawa (ON): CADTH; 2018. https://cadth.ca/sites/default/files/pdf/ht0023_STIs_during-pregnancy.pdf



Éclosion de COVID-19 dans un établissement de services personnels à Kingston, Ontario en 2020

Anthony Li^{1,2}, Stéphanie Parent^{1,2}, Azim Kasmani^{1,3}, T Hugh Guan^{1,3}, Kieran Moore^{1,3*}

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



Résumé

Contexte : Pendant la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), l'Ontario a créé un plan de réouverture de l'économie en trois phases. Des éclosions étaient attendues à chaque phase. Une semaine après la phase deux de réouverture dans la région de l'administration provinciale de santé publique de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington, un cas positif a été signalé après trois semaines sans nouveau cas de COVID-19. L'objectif de ce rapport est de décrire cette éclosion de la COVID-19, déclarée dans un établissement de services personnels, et l'intervention de la santé publique pour contenir cette éclosion.

Méthodes : L'enquête sur l'éclosion a porté sur tous les cas de COVID-19 survenus dans la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington entre le 20 juin 2020 et le 3 juillet 2020. Des inspecteurs et des infirmières en Santé publique ont été rapidement déployés pour inspecter l'ESP. Une approche multimodale des dépistages à haut volume a impliqué des centres d'évaluation fixes, des capacités de dépistage au volant et des dépistages ciblés sur le site de l'éclosion. Les tests de dépistage ont été effectués par une amplification en chaîne par polymérase en temps réel au laboratoire local de Santé publique Ontario.

Résultats : Trente-sept cas ont été liés à cette éclosion : 38 % par exposition directe à l'ESP; 32 % par contact familial; et 30 % par contact social et professionnel. Un événement de supercontamination a contribué à 38 % du total des cas. La majorité des cas se situaient dans les quintiles inférieurs ou moyens lorsque l'on analysait la difficulté matérielle. Les taux de dépistage ont été multipliés par quatre par rapport aux semaines de référence précédentes en réponse aux messages médiatiques et aux messages de Santé publique, ce qui a entraîné un faible pourcentage de positivité.

Conclusion : L'interaction entre les dépistages intensifs et accessibles, la rapidité d'exécution en laboratoire, la recherche des contacts dans les 24 heures suivant l'obtention de résultats de laboratoire positifs conformément aux normes provinciales, une communication publique fréquente, les inspections rapides, l'auto-isolement et le port obligatoire du masque ont permis de stopper l'éclosion. Des inspections ou des autovérifications doivent être exigées dans tous les ESP avant la réouverture et les responsables de la gestion des éclosions doivent travailler avec les ESP pour réduire la possibilité d'événements de supercontamination.

Citation proposée : Li A, Parent S, Kasmani A, Guan TH, Moore K. Éclosion de COVID-19 dans un établissement de services personnels à Kingston, Ontario en 2020. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(4):236-44. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i04a06>

Mots-clés : COVID-19, SRAS-CoV-2, éclosion, service personnel, santé publique, prévention et contrôle de l'infection, gestion des cas et des contacts, événement de supercontamination

Introduction

Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) est un bétacoronavirus à acide ribonucléique (ARN) enveloppé qui provoque une maladie à coronavirus (COVID-19), dont les symptômes courants sont la fièvre, la toux,

l'essoufflement et la fatigue (1,2). Les cas de COVID-19 sévères peuvent nécessiter une admission en unité de soins intensifs et peuvent potentiellement entraîner la mort (3). Le SRAS-CoV-2 se transmet le plus souvent par contact étroit par des gouttelettes



liquides émises par des personnes infectées et a été classé avec d'autres nouveaux coronavirus comme maladie transmissible à déclaration obligatoire en Ontario le 22 janvier 2020 (4,5).

Alors que la pandémie de COVID-19 a entraîné 100 000 cas positifs et près de 9 000 décès au Canada en date de juillet 2020, la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington a connu une très faible incidence communautaire de COVID-19 (6). Bien que la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington compte 209 023 habitants, dont 20 % sont âgés de plus de 65 ans, aucun décès n'a été attribué à cette maladie, un seul cas a été enregistré dans un établissement de soins de longue durée et 63 cas ont été recensés avant cette éclosion (7).

Le gouvernement de l'Ontario a fourni un plan de réouverture de l'économie en trois phases (8). La région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington a été autorisée à passer de la phase 1 à la phase 2 le 12 juin 2020, ce qui a permis la réouverture des établissements de services personnels tels que les salons de manucure, les barbiers et les salons de tatouage. Bien que les établissements de services personnels aient reçu des conseils et été mis au courant des pratiques exemplaires, aucune inspection n'était requise avant la réouverture. Après une période de trois semaines sans nouveaux cas de COVID-19 dans la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington, un cas positif a été détecté le 20 juin 2020 chez un membre du personnel hospitalier, une semaine après la phase deux de la réouverture. Deux autres cas positifs ont été signalés trois jours plus tard, mais aucun n'avait de lien avec l'hôpital. Grâce à des entretiens répétés et des analyses de réseaux sociaux, les enquêteurs ont identifié un salon de manucure comme étant la source commune. Le service de Santé publique de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington a envoyé une équipe d'inspecteurs/inspectrices et d'infirmiers/infirmières pour enquêter sur les pratiques de prévention et de contrôle des infections et pour effectuer un dépistage des travailleurs. Six travailleurs ont reçu un résultat positif de COVID-19 et une éclosion a été déclarée le 25 juin 2020.

Cette éclosion démontre comment les établissements de services personnels peuvent contribuer à la transmission des maladies. Des inspections ou des autovérifications avec un mécanisme de déclaration doivent être exigées dans tous les établissements de services personnels avant leur réouverture et doivent être considérées comme des sources potentielles d'infection lors des enquêtes sur les cas et les contacts. Une intervention régionale collaborative entre la communauté, l'agence de santé publique locale, les laboratoires et les hôpitaux qui gèrent les centres d'évaluation a permis une gestion rapide de l'éclosion. L'objectif de ce rapport est de décrire l'enquête qui a conduit à la découverte de la source de l'éclosion et les interventions pour contenir l'éclosion.

Méthodes

Détection de l'éclosion

Le cas index de cette éclosion, signalé le 20 juin 2020, était un membre du personnel hospitalier. Les enquêtes initiales n'ont pas permis de découvrir une source parmi les contacts professionnels ou familiaux. Le 23 juin, deux autres cas positifs ont été déterminés. Aucun des trois n'a déclaré avoir des contacts entre eux ni n'a trouvé de contacts communs. Lors d'entretiens répétés par les enquêteurs, un lien commun a été découvert : les trois cas s'étaient rendus dans le même salon de manucure la semaine du 14 juin. Le service de Santé publique de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington a rapidement déployé un inspecteur de santé publique et une équipe d'infirmières sur place pour enquêter sur l'établissement de services personnels, effectuer un test de dépistage à tous les travailleurs et examiner les pratiques de prévention et de contrôle des infections. Un travailleur a reçu un résultat de dépistage positif à la COVID-19 dans les 48 heures, et six travailleurs au total ont finalement reçu un résultat positif, ce qui démontre qu'il y a une très forte chance que ce lieu était la source de l'éclosion. Le 25 juin, le service de Santé publique de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington a officiellement déclaré l'éclosion au public et a ordonné la fermeture du salon de manucure jusqu'à nouvel ordre.

Enquête sur le cas

Les cas ont été déterminés par un test de dépistage positif de réaction en chaîne par polymérase (PCR) en temps réel, conformément à la définition du ministère provincial (9). La définition de cas interne utilisée par le service de Santé publique de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington pour cette éclosion était un client ou un contact proche d'un client positif du salon de manucure. On a supposé que le risque de transmission a commencé à la date d'ouverture officielle de l'établissement de services personnels, le 12 juin 2020. Les personnes dont le test de dépistage de la COVID-19 était positif ont été contactées dans les 24 heures suivant leur résultat par le personnel du service de Santé publique de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington, conformément aux directives provinciales (10). L'enquête sur la gestion des cas et des contacts comprenait la date d'apparition, les symptômes, les antécédents d'exposition, y compris les voyages ou les contacts positifs, les facteurs de risque et tout contact proche (avec le niveau de risque d'exposition). Tous les cas ont fait l'objet d'une surveillance active pendant une période de 14 jours, conformément aux directives du ministère de la Santé de l'Ontario (11). Le coût moyen estimé par cas était de 400 \$ et nécessitait sept heures de travail de la part du personnel, tandis que le coût moyen par contact était de 160 \$ et nécessitait trois heures de travail de la part du personnel.

Enquête de laboratoire

Le site de Kingston du Laboratoire de Santé publique Ontario a effectué des tests de dépistage de PCR en temps réel sur des échantillons et a signalé des cas en suivant la définition de cas de



la COVID-19 établie par le ministère de la Santé. Un cas confirmé est défini comme « une personne dont le laboratoire a confirmé l'infection à la COVID-19 à l'aide d'un test de dépistage validé, consistant en un test de dépistage positif d'amplification de l'acide nucléique sur au moins une cible génomique précise » (9). Le Laboratoire de Santé publique Ontario a utilisé l'essai du gène de l'enveloppe (E) comme cible génomique pour son test dépistage développé en laboratoire. Le temps d'exécution du test de dépistage de la COVID-19 était de 24 à 48 heures.

Analyse des données

Le logiciel Microsoft^{MC} Excel 2016 a été utilisé pour créer la courbe épidémique et les analyses descriptives, tandis qu'une analyse du réseau social a été réalisée à l'aide de l'outil SocNetV 2.5. Une analyse spatiale a été réalisée à l'aide de systèmes d'information géographique pour construire une carte choroplèthe afin de déterminer les secteurs de recensement à forte incidence.

Les taux d'attaque bruts pour les générations suivantes ont été calculés à partir du nombre de cas confirmés par génération et du nombre de personnes susceptibles d'être contaminées (12). Les personnes susceptibles d'être contaminées ont été définies comme des contacts à haut risque, les contacts n'étant comptés qu'une seule fois s'ils sont partagés entre les cas. Les données d'écouvillonnage des centres d'évaluation et les données de cas du Laboratoire de Santé publique Ontario ont été utilisées pour calculer le pourcentage de positivité.

Le score de difficulté matérielle mesure l'incapacité des personnes à accéder aux besoins matériels de base tels que le niveau d'éducation ou un logement de qualité (13). Des indices de difficulté ont été déterminés pour chaque cas afin d'établir un profil complet de difficulté matérielle comme indicateur du statut socio-économique. Les profils selon la difficulté matérielle ont été regroupés en quintiles, les scores des quintiles les plus élevés indiquant un niveau de difficulté plus important.

Interventions

La liste de contacts des clients fournie par le salon de manucure était incomplète, ce qui empêchait une gestion efficace de ceux-ci. Ainsi, le 25 juin 2020, le service de Santé publique de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington a publié une annonce publique demandant à tous les clients de cet établissement de services personnels entre le 12 et le 24 juin de faire un dépistage de la COVID-19 et de s'auto-isoler pendant 14 jours à partir de la date de leur dernière visite. Un certain nombre d'entreprises ont volontairement fermé par mesure de précaution, leurs employés ayant visité l'établissement de services personnels et ayant reçu des résultats positifs au test de dépistage.

En plus du salon de manucure initial, quatre employés de deux autres salons de manucure ont finalement reçu des résultats positifs au test de dépistage de la COVID-19 par contact avec

le personnel du premier salon. Le service de Santé publique de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington a publié un communiqué de presse demandant à tous les clients qui ont fréquenté ces deux établissements de services personnels de s'auto-isoler et de faire un test de dépistage. Les deux salons ont été fermés jusqu'à nouvel ordre. Plus de 500 clients se sont rendus dans le premier salon de manucure associé à l'éclosion entre le 12 et le 20 juin, et tous ont été invités à s'auto-isoler et à faire un test de dépistage. On a également demandé à 180 autres contacts proches des cas positifs de s'auto-isoler et de faire un test de dépistage.

Afin de minimiser les risques d'éclosions supplémentaires dans les lieux publics, le médecin-hygieniste de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington a émis une ordonnance le 27 juin 2020, en vertu de l'article 22 de la *Loi sur la protection et la promotion de la santé de l'Ontario*, interdisant aux personnes d'entrer et de rester à l'intérieur des établissements commerciaux intérieurs si elles ne portent pas un couvre-visage et assurant également la disponibilité de rince-mains à base d'alcool à toutes les entrées et sorties. En outre, le 30 juin, le service de Santé publique de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington a imposé l'auto-isolement et la quarantaine aux cas de COVID-19 ou aux contacts proches d'un cas positif. Un avis a également été publié demandant à tous les établissements de services personnels de remplir une liste de contrôle conçue pour assurer la conformité des établissements de services personnels avec les règlements de relatif aux pratiques de prévention et de contrôle des infections (14).

Résultats

Il y a eu 37 cas de COVID-19 liés à l'éclosion entre le 20 juin et le 3 juillet (figure 1). La majorité des cas (65 %) étaient des femmes et l'âge moyen était de 38,6 ans dans plage allant de 11 mois à 69 ans. Les cas concernaient diverses professions, notamment dans les domaines de la santé, de l'éducation, de la construction, de la restauration, du commerce de détail et des services correctionnels. Sur les 37 cas, 14 (38 %) résultait d'une exposition directe à l'établissement de services personnels, 12 (32 %) étaient des contacts familiaux avec un autre cas, et les 11 autres (30 %) étaient des contacts sociaux et professionnels avec un cas (figure 2). Un client de l'établissement de services personnels a infecté à lui seul six personnes lors d'une réunion sociale et deux collègues de travail.

Une fois que le service de Santé publique de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington a identifié le salon de manucure comme étant le lien commun entre les trois premiers cas, un inspecteur en santé publique et une équipe et d'infirmières ont été rapidement déployés sur place pour enquêter. Des lacunes considérables dans les pratiques de prévention et de contrôle des infections ont été constatées. On a observé que



Figure 1 : Courbe épidémique pour l'éclosion de COVID-19 dans un établissement de services personnels de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington, 2020 (n = 37)

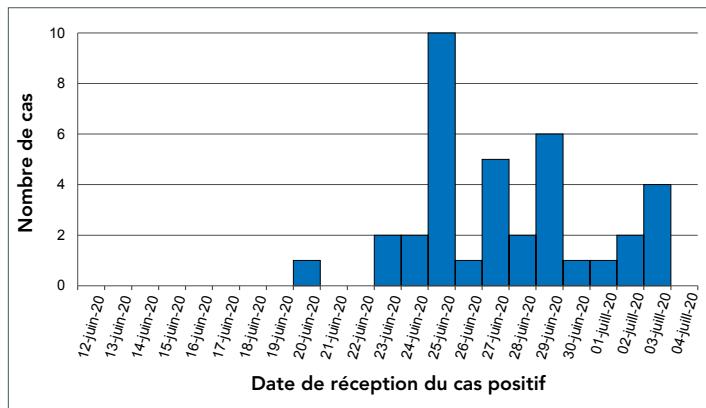
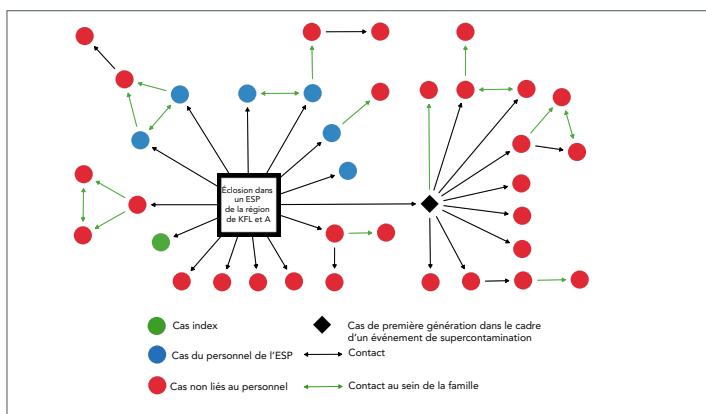


Figure 2 : Analyse du réseau social pour les cas de COVID-19 dans l'établissement de services personnels de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington, 2020



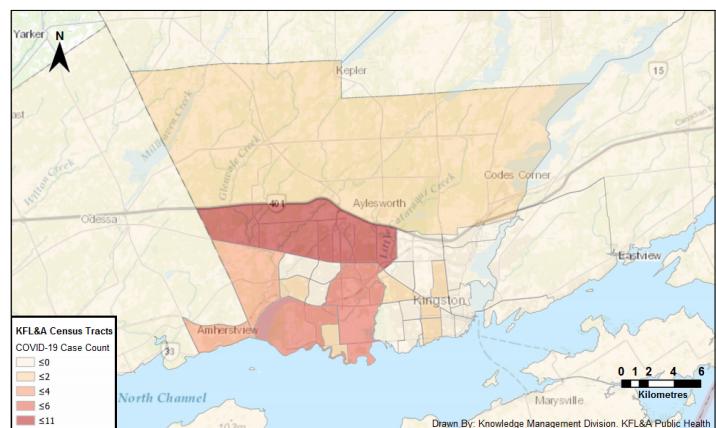
Abréviations : ESP, établissement de services personnels; KFL et A, Kingston, Frontenac, Lennox et Addington

le personnel avait une hygiène des mains inadéquate, se lavant seulement pendant quelques secondes et sans utiliser de savon. Le personnel n'a pas subi de dépistage des symptômes de la COVID-19 et s'est présenté au travail avec des symptômes. Des clients et des membres du personnel ont également observé que les masques faciaux étaient mal portés, notamment, ils pendaient sous le menton, exposaient le nez ou étaient retirés pour utiliser un téléphone. Les postes de travail et les équipements n'étaient pas nettoyés avant d'être désinfectés, et les surfaces à contacts fréquents n'étaient nettoyées et désinfectées qu'une fois par jour. En outre, la consignation manuscrite des noms et des numéros de téléphone des clients était souvent incomplète ou illisible. Six travailleurs ont finalement reçu des résultats positifs au test de dépistage de la COVID-19.

Sept (19 %) des 37 cas étaient asymptomatiques au moment du diagnostic. Trois des sept cas asymptomatiques n'ont jamais présenté de symptôme de COVID-19. Un cas de transmission de la COVID-19 a été déterminé à partir d'un véritable cas asymptomatique. Un seul cas associé à l'éclosion a été hospitalisé. Cette personne présentait des comorbidités, ce qui a nécessité une admission de huit jours à l'hôpital et un séjour de cinq jours dans l'unité de soins intensifs. Aucun décès n'a été associé à cette éclosion.

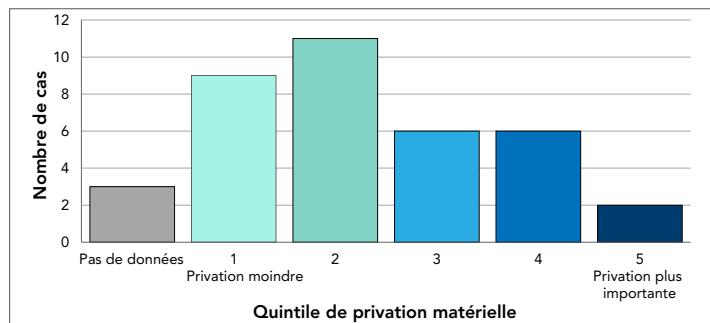
Le profilage de la carte choroplète a indiqué un nombre de cas plus élevé plus près de la source de l'éclosion et une distribution spatiale relativement uniforme dans les secteurs de recensement (figure 3). Les profils selon la difficulté matérielle des cas indiquent que 54 % des cas se situent dans les quintiles inférieurs à moyens de difficulté matérielle, associés à des zones de statut socio-économique plus élevé, tandis que 38 % des cas se situent dans les quintiles supérieurs de difficulté matérielle, associés à des zones de statut socio-économique plus faible (figure 4). Aucune donnée n'était disponible pour les 8 % de cas restants.

Figure 3 : Carte choroplète des cas de COVID-19 associés à l'établissement de services personnels de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington 2020



Abréviation : KFL et A, Kingston, Frontenac, Lennox et Addington
(Figure en anglais seulement)

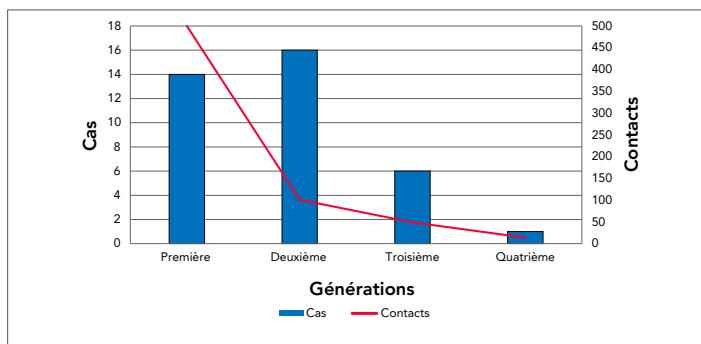
Figure 4 : Profil selon la difficulté matérielle des cas associés à l'éclosion de l'établissement de services personnels de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington, 2020





Quatre générations de transmission ont été déterminées (figure 5). Il y a eu 14 cas dans la première génération dans ce qui a été estimé à 500 clients et membres du personnel qui ont été potentiellement exposés à la COVID-19. En raison de dossiers incomplets sur les clients, une estimation a été nécessaire et a été calculée en utilisant le nombre probable de clients servis, chaque jour, sur la base de la capacité du salon pendant les 13 jours où il était ouvert. Ainsi, le taux d'attaque de la première génération était de 2,8 %. La deuxième génération de 16 cas et 101 contacts a eu un taux d'attaque de 15,8 %. La troisième génération, composée de six cas et de 49 contacts a eu un taux d'attaque de 12,2 %. La quatrième génération, composée d'un cas et de 14 contacts, a eu un taux d'attaque de 7,4 %. Les coûts bruts estimés pour la gestion des cas et des contacts de cette enquête sur l'éclosion ont été d'environ 41 040 \$ pour 751 heures de travail.

Figure 5 : Cas de COVID-19 et contacts par génération à partir de l'établissement de services personnels de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington, 2020



Le service de Santé publique de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington avait une approche multimodale d'écouvillonnage, comprenant des centres d'évaluation fixes, une capacité de dépistage au volant et des tests de dépistage ciblés sur le site l'établissement. Les taux de dépistage entre le 20 juin et le 5 juillet ont été élevés en réaction à l'attention médiatique et aux messages du service de Santé publique de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington. Le nombre de tests de dépistage effectués pendant l'éclosion a été multiplié par approximativement quatre par rapport aux semaines de référence précédentes (figure 6). En outre, le nombre cumulé de tests de dépistage effectués dans la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington depuis le début de cette éclosion a dépassé les 10 000 tests le 7 juillet. Le pourcentage de positivité est resté faible et a atteint un sommet de 0,61 % le 29 juin (figure 7).

Figure 6 : Nombre de patients soumis à des prélèvements par jour dans les centres d'évaluation

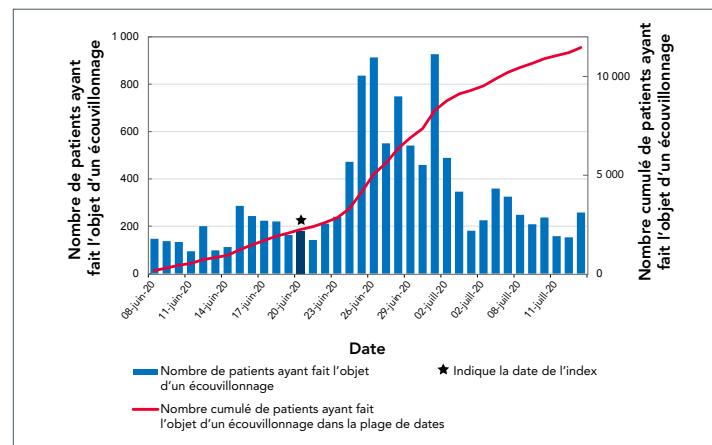
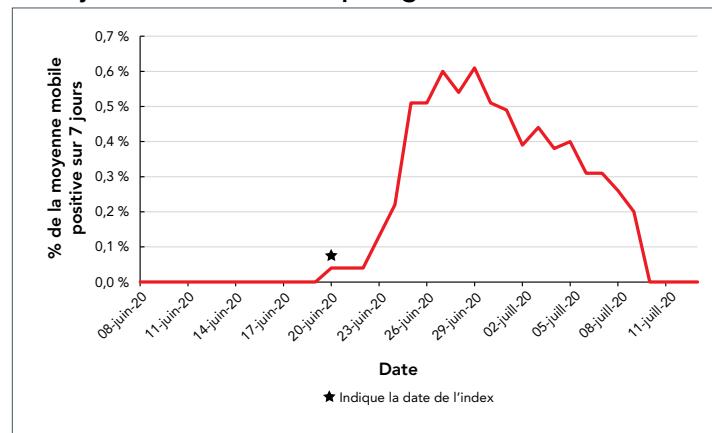


Figure 7 : Pourcentage de positivité moyenne mobile sur 7 jours des tests de dépistage de la COVID-19



Discussion

Avant cette éclosion dans l'établissement de services personnels, la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington avait l'un des taux de cas les plus bas de l'Ontario avec 29,1 cas cumulés pour 100 000 habitants (15). Après trois semaines sans nouveaux cas de COVID-19 dans la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington, la détection d'une éclosion une semaine après la phase deux de réouverture a révélé des lacunes dans le respect des recommandations et des meilleures pratiques émises par le gouvernement.

La transmission des maladies est facilitée dans un établissement de services personnels en raison des difficultés de maintien d'une distance physique lors de la réception d'un service. Le personnel peut être en contact étroit avec des dizaines de clients chaque jour et toute réutilisation d'équipements insuffisamment stérilisés agrave la situation. La transmission



de mycobactéries, du virus de l'hépatite B et du virus de l'hépatite C a été bien documentée dans les établissements de services personnels (16–19). Une combinaison de facteurs a contribué à cette éclosion dans l'établissement de services personnels. Une hygiène des mains insuffisante, une utilisation inadéquate du couvre-visage et un personnel travaillant alors qu'il présentait des symptômes ont permis la transmission de la COVID-19. En plus de déficiences concernant le nettoyage des postes de travail et des équipements, le lavage des mains pendant seulement quelques secondes sans utilisation de savon et le port d'un couvre-visage qui exposait la bouche ou le nez ont indiqué de mauvaises pratiques de prévention et de contrôle des infections. L'efficacité d'une bonne adhésion aux pratiques de prévention et de contrôle des infections a été constatée dans un établissement de services personnels du Missouri, aux États-Unis, où deux coiffeurs présentant des symptômes infectieux (COVID-19) n'ont transmis le virus à aucun de leurs 139 clients exposés, car tout le personnel et les clients portaient correctement des couvre-visages et suivaient des pratiques rigoureuses d'hygiène des mains (20). Une inspection du respect des meilleures pratiques des pratiques de prévention et de contrôle des infections avant la réouverture est essentielle pour prévenir de futures éclosions. Une autre approche pourrait être une autovérification des pratiques de prévention et de contrôle des infections et un mécanisme de déclaration à santé publique.

Les 37 cas de COVID-19 liés au salon de manucure ont nécessité des mesures rigoureuses de la part de la santé publique locale pour contenir la propagation du virus, y compris la détermination rapide de la source de l'éclosion, une large sensibilisation de la communauté, des initiatives de dépistage à haut volume et la détermination des cas ultérieurs. Cela a permis de rechercher rapidement les contacts dans le cadre des directives provinciales de 24 heures et d'isoler les cas et les contacts pour contenir l'éclosion. L'efficacité a pu être constatée par la diminution des taux d'attaque après la deuxième génération, indiquant que les cas et les contacts s'isolaient et empêchaient toute nouvelle transmission (figure 5).

Sept (19 %) cas étaient asymptomatiques au moment du diagnostic, et trois (8 %) sont restés asymptomatiques. Ce chiffre se situe dans la partie inférieure de la fourchette de 18 % à 57 % des taux d'asymptomatologie précédemment rapportés dans la littérature (21–24). Ces cas ont été découverts grâce à un volume élevé d'écouvillonnages et de tests de dépistage, ce qui a entraîné un faible pourcentage de positivité tout au long de l'éclosion. La détection précoce des cas asymptomatiques a permis de les isoler à temps pour éviter toute transmission ultérieure (25). Les personnes asymptomatiques sont difficiles à repérer, moins susceptibles de s'auto-isoler et plus susceptibles d'avoir des contacts sociaux (26). Cette éclosion confirme que les cas qui ne présentent pas de symptôme initialement développent souvent des symptômes et deviennent des cas présymptomatiques. Des preuves supplémentaires sont

nécessaires pour mieux comprendre la prévalence et le rôle de la transmission asymptomatique réelle par rapport à la transmission présymptomatique de la COVID-19.

La transmission secondaire aux personnes qui ne fréquentaient pas le salon de manucure s'est faite principalement par contacts familiaux. Au total, 12 (32 %) cas étaient des contacts familiaux avec un cas de l'éclosion. Des rapports antérieurs ont montré des taux d'attaque secondaires de la COVID-19 dans les familles 11,2 % à 35 % (27–31). Ce type de transmission était attendu, ayant été décrit dans les cas de SRAS-CoV, du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (SRMO) et de l'influenza (32–34). Les personnes vivant sous le même toit pratiquent généralement des activités qui facilitent l'infection par les gouttelettes, comme l'intimité et le partage de nourriture et de boissons. Bien qu'il puisse être difficile d'interrompre la transmission du SRAS-CoV-2 entre les contacts familiaux, la gestion de cette éclosion a montré qu'il était plus facile de limiter la propagation en dehors de la famille en déterminant les cas au début de la maladie et en les isolant ainsi qu'en isolant les contacts proches.

Les événements de supercontamination se produisent lorsqu'un cas propage la maladie beaucoup plus largement que les autres. Ces événements ont été constatés dans le monde entier, notamment dans une chorale aux États-Unis, une boîte de nuit en Corée du Sud et une cérémonie de bénédiction en Chine (35–37). Un événement de supercontamination a été observé dans cette éclosion à l'établissement de services personnels : un client était responsable de 14 (38 %) cas, dont aucun ne fréquentait l'institut de manucure. Parmi ceux-ci, deux étaient des contacts sur le lieu de travail, tandis que six ont participé à un événement social avec le cas de première génération, transmettant ensuite le virus à leurs propres contacts. La recherche des contacts pour ce groupe a été très difficile : un certain nombre de contacts n'ont pas été identifiés lors de l'entretien initial du premier cas. Cependant, les personnes qui ont reçu un résultat positif par la suite ont déclaré avoir eu des contacts étroits avec le cas initial. Les événements de supercontamination ont joué un rôle important dans la transmission de la COVID-19. Une récente étude de modélisation a proposé qu'un moyen efficace de contrôler l'épidémie était de limiter les contacts aléatoires en dehors des lieux de travail et des milieux familiaux (35). Cela va dans le sens des directives provinciales en vigueur au début de l'éclosion, qui préconisent de maintenir un cercle social d'un maximum de 10 personnes (38). Le client de l'événement de supercontamination de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington avait un cercle social bien plus grand que 10 personnes, ce qui confirme l'importance de maintenir de petits cercles sociaux pour éviter les événements de superproduction.

La mise en quarantaine massive de centaines de personnes a eu de vastes répercussions sociales, sanitaires et économiques.



Le lendemain de l'annonce de l'éclosion, des centaines de personnes ont fait la queue devant le centre d'évaluation, certaines attendant pendant des heures pour avoir un test de dépistage. Les entreprises ont fermé en raison de la nécessité de mettre les travailleurs en quarantaine, et la communauté a hésité à accéder aux entreprises restées ouvertes. En Ontario, les régions dont le statut socio-économique est le plus bas ont supporté la plus grande charge de COVID-19 (39). Cependant, la majorité des cas associés à cette éclosion étaient situés dans des zones géographiques associées à un statut socio-économique plus élevé. Il est possible que l'impact plus important sur les personnes ayant un statut socio-économique élevé soit dû à leur plus grande probabilité de pouvoir acheter des services esthétiques. La carte choroplèthe n'indique aucune association majeure au-delà de la proximité de la source de l'éclosion.

Limites

Le présent rapport comporte plusieurs limites. Les données sur les symptômes et les contacts proches étaient autodéclarées et vulnérables aux biais de désirabilité sociale et de rappel. Compte tenu de la couverture médiatique et de la stigmatisation entourant les activités sociales, les répondants peuvent avoir fourni des déclarations jugées plus acceptables socialement ce qui s'avère une tendance commune dans la gestion des cas et des contacts (40–42). Certaines des données peuvent être incomplètes en raison des limitations des ressources et du système de gestion des données. Les centres d'évaluation, le Laboratoire de Santé publique Ontario, l'agence locale de santé publique et les hôpitaux utilisent différents systèmes d'information électroniques, qui ne sont pas intégrés. En outre, l'augmentation soudaine et importante du nombre de cas et de contacts a partiellement submergé les centres d'évaluation, entraînant des problèmes potentiels de qualité des données. De plus, il n'est pas possible de déterminer une relation de cause à effet entre une initiative unique et son effet sur le contrôle de l'éclosion, car toutes les initiatives ont probablement fait en sorte qu'un travail conjoint se soit effectué pour limiter l'éclosion. En outre, les déductions fondées sur des indicateurs géographiques peuvent être erronées et ne pas s'appliquer au niveau individuel un traînant un sophisme écologique. Enfin, les données n'ont été recueillies que sur les cas et les contacts au sein de la compétence de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington, les personnes ne relevant pas de cette compétence étant renvoyées à leur agence de Santé publique locale respective. Ainsi, les données les concernant peuvent ne pas avoir été saisies, ce qui entraîne une sous-déclaration. Malgré ces limites, ce rapport ajoute à la littérature en examinant une éclosion de COVID-19 dans un établissement de services personnels et en décrivant les initiatives ultérieures qui ont conduit à son interruption dans une agence de santé publique locale de taille moyenne en Ontario.

Conclusion

Dans l'ensemble, la Santé publique de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington, le Laboratoire de Santé publique Ontario et les hôpitaux gérant les centres d'évaluation

ont pu contenir et gérer une éclosion de COVID-19 dans un établissement de services personnels grâce à une communication publique continue, des inspections rapides, des tests de dépistage intensifs, des ordonnances de la santé publique, des temps d'exécution des tests de dépistage courts et une gestion approfondie des cas et des contacts dans les 24 heures suivant des résultats de laboratoire positifs. La communauté de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington a également joué un rôle crucial en se protégeant mutuellement en passant des tests de dépistage ainsi qu'en respectant les consignes du service de Santé publique de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington, à savoir de s'auto-isoler et porter des couvre-visages dans les espaces publics intérieurs. Ces actions peuvent éclairer la prise de décision d'autres compétences qui pourraient être confrontées à de futures éclosions similaires. Une approche collective et collaborative est nécessaire lors d'une éclosion, car tous les membres de la communauté doivent travailler ensemble pour limiter la propagation de la maladie.

Déclaration des auteurs

A. L. et S. P. — Rédaction du projet original
 A. L. — Visualisation, analyse et interprétation des données
 A. K. et T. H. G. — Enquêtes épidémiologiques et environnementales et intervention et rétroaction fournies
 K. M. — Supervision des enquêtes épidémiologiques et environnementales, commentaires, supervision du travail

Tous les auteurs ont contribué à la conceptualisation du manuscrit.

Le contenu de l'article et les points de vue qui y sont exprimés n'engagent que les auteurs et ne correspondent pas nécessairement à ceux du gouvernement du Canada.

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier tout le personnel de Santé publique de la région de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington qui a contribué à l'enquête sur cette éclosion, notamment les enquêteurs, les infirmières l'équipe de gestion des cas et des contacts ainsi que le personnel du centre d'évaluation et le personnel du Kingston Health Sciences Centre, le Lennox and Addington County General Hospital et le Laboratoire de Santé Ontario. Les auteurs tiennent également à remercier les personnes suivantes pour leur contribution à ce rapport : J. Sousa, A. Kern, D. Rines, C. Tran, B. Mosely, A. van Dijk et S. Biro. Enfin, les auteurs tiennent à remercier toutes les personnes et organisations touchées par cette éclosion et la pandémie de COVID-19.



Financement

Aucun financement externe n'a été reçu.

Références

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. WHO; 2019 (accédé 2020-07-24). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) – Symptoms. Centers for Disease Control and Prevention. CDC; (modifié 2020-12; accédé 2020-08-13). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
3. CDC COVID-19 Response Team. COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)—United States, February 12–March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69(12):343–6. DOI PubMed
4. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, Ippolito G, Mchugh TD, Memish ZA, Drosten C, Zumla A, Petersen E. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. Int J Infect Dis 2020;91:264–6. DOI PubMed
5. Règlement de l'Ontario. O. Reg. 135/18 : Désignation de maladies. <https://www.ontario.ca/fr/lois/reglement/180135>
6. Agence de la santé publique du Canada. Maladie à coronavirus (COVID-19). Ottawa (ON) : ASPC; (modifié 2020-02; accédé 2020-07-24). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/maladie-coronavirus-covid-19.html>
7. Gouvernement de l'Ontario. Ministère de finances. Mise à jour des projections démographiques pour l'Ontario, 2019–2046. Gouvernement de l'Ontario; (modifié 2020-10; accédé 2020-08-11). <https://www.fin.gov.on.ca/en/economy/demographics/projections/>
8. Gouvernement de l'Ontario. Un cadre visant le déconfinement de la province. Gouvernement de l'Ontario; (modifié 2020-11; accédé 2020-08-11). <https://www.ontario.ca/fr/page/un-cadre-visant-le-deconfinement-de-la-province>
9. Gouvernement de l'Ontario. Ministère de la Santé. Document d'orientation à l'intention du secteur de la santé. Gouvernement de l'Ontario; (modifié 2020-02; accédé 2020-07-24). https://www.health.gov.on.ca/fr/pro/programs/publichealth/coronavirus/2019_guidance.aspx
10. Gouvernement de l'Ontario. Ministère de la Santé. Gestion des cas et des contacts relatifs à la COVID-19 en Ontario; (version 11.0). Gouvernement de l'Ontario; (modifié 2020-01; accédé 2020-07-30). https://www.health.gov.on.ca/fr/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/contact_mngmt/management_cases_contacts.pdf
11. Gouvernement de l'Ontario. Ministère de la Santé. Mise à jour sur le document d'orientation sur la COVID-19 : Tests de dépistage provinciaux, version 110, 5 mars 2021. Gouvernement de l'Ontario; (accédé 2020-07-30). https://www.health.gov.on.ca/fr/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/2019_testing_guidance.pdf
12. Huang YT, Tu YK, Lai PC. Estimation of the secondary attack rate of COVID-19 using proportional meta-analysis of nationwide contact tracing data in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect. 2021;54(1):89–92. DOI PubMed
13. Public Health Ontario. L'indice de marginalisation ontarien (ON-Marg). Toronto (ON) : SPO; (modifié 2018-10; accédé 2020-07-24). <https://www.publichealthontario.ca/fr/data-and-analysis/health-equity/ontario-marginalization-index>
14. Kingston F; Lennox and Addington Public Health. Nails and aesthetic services COVID-19 prevention checklist. KFLAPH; 2020 (accédé 2020-08-14). <https://www.kflaph.ca/en/partners-and-professionals/resources/Coronavirus/2020-06-23-Nails-Aesthetic-Services-COVID-19-Prevention-Checklist.pdf>
15. Gouvernement de l'Ontario. COVID-19 : résumés épidémiologiques de Santé publique Ontario. Toronto (ON) : Gouvernement de l'Ontario; (modifié 2021-02; accédé 2020-07-24). <https://covid-19.ontario.ca/fr/covid-19-resumes-epidemiologiques-de-sante-publique-ontario>
16. Pavlik I, Falkingham JO, Kazda J. Environments providing favourable conditions for the multiplication and transmission of mycobacteria. In: Kazda J, Pavlik I, Falkingham JO, Hruska K. The Ecology of Mycobacteria: Impact on Animal's and Human's Health. Dordrecht: Springer Netherlands; 2009. p. 89–197 (accédé 2020-08-06). http://link.springer.com/10.1007/978-1-4020-9413-2_5
17. Koroglu M, Demiray T, Ozbek A, Guclu E, Karabay O, Altindis M, Durmaz R. Nail scissors and fingernails as reservoirs of hepatitis B virus DNA: role of nail scissors in household transmission of hepatitis B virus. Am J Infect Control 2018;46(7):793–7. DOI PubMed
18. Yang J, Hall K, Nuriddin A, Woolard D. Risk for hepatitis B and C virus transmission in nail salons and barbershops and state regulatory requirements to prevent such transmission in the United States. J Public Health Manag Pract 2014;20(6):E20–30. DOI PubMed
19. Barn P, Chen T. A narrative review of infections associated with personal service establishments Part I: aesthetics. Environ Health Rev. 2012;55(1):19–26. DOI
20. Hendrix MJ, Walde C, Findley K, Trotman R. Absence of apparent transmission of SARS-CoV-2 from two stylists after exposure at a hair salon with a universal face covering policy—Springfield, Missouri, May 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69(28):930–2. DOI PubMed
21. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro Surveill 2020;25(10):2000180. DOI PubMed



22. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung SM, Hayashi K, Kinoshita R, Yang Y, Yuan B, Akhmetzhanov AR, Linton NM. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis* 2020;94:154–5. [DOI](#) [PubMed](#)
23. Rivett L, Sridhar S, Sparkes D, Routledge M, Jones NK, Forrest S, Young J, Pereira-Dias J, Hamilton WL, Ferris M, Torok ME, Meredith L, Curran MD, Fuller S, Chaudhry A, Shaw A, Samworth RJ, Bradley JR, Dougan G, Smith KG, Lehner PJ, Matheson NJ, Wright G, Goodfellow IG, Baker S, Weekes MP; CITIID-NIHR COVID-19 BioResource Collaboration. Screening of healthcare workers for SARS-CoV-2 highlights the role of asymptomatic carriage in COVID-19 transmission. *eLife* 2020;9:e58728. [DOI](#) [PubMed](#)
24. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, Taylor J, Spicer K, Bardossy AC, Oakley LP, Tanwar S, Dyal JW, Harney J, Chisty Z, Bell JM, Methner M, Paul P, Carlson CM, McLaughlin HP, Thornburg N, Tong S, Tamin A, Tao Y, Uehara A, Harcourt J, Clark S, Brostrom-Smith C, Page LC, Kay M, Lewis J, Montgomery P, Stone ND, Clark TA, Honein MA, Dushin JS, Jernigan JA; Public Health–Seattle and King County and CDC COVID-19 Investigation Team. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med* 2020;382(22):2081–90. [DOI](#) [PubMed](#)
25. Furukawa NW, Brooks JT, Sobel J. Evidence supporting transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 while presymptomatic or asymptomatic. *Emerg Infect Dis* 2020;26(7):e201595. [DOI](#) [PubMed](#)
26. Park SW, Cornforth DM, Dushoff J, Weitz JS. The time scale of asymptomatic transmission affects estimates of epidemic potential in the COVID-19 outbreak. *Epidemics* 2020;31:100392. [DOI](#) [PubMed](#)
27. Wang Z, Ma W, Zheng X, Wu G, Zhang R. Household transmission of SARS-CoV-2. *J Infect* 2020;81(1):179–82. [DOI](#) [PubMed](#)
28. Jing QL, Liu MJ, Zhang ZB, Fang LQ, Yuan J, Zhang AR, Dean NE, Luo L, Ma MM, Longini I, Kenah E, Lu Y, Ma Y, Jalali N, Yang ZC, Yang Y. Household secondary attack rate of COVID-19 and associated determinants in Guangzhou, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020;20(10):1141–50. [DOI](#) [PubMed](#)
29. Li W, Zhang B, Lu J, Liu S, Chang Z, Peng C, Liu X, Zhang P, Ling Y, Tao K, Chen J. Characteristics of household transmission of COVID-19. *Clin Infect Dis* 2020;71(8):1943–6. [DOI](#) [PubMed](#)
30. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, Liu X, Wei L, Truelove SA, Zhang T, Gao W, Cheng C, Tang X, Wu X, Wu Y, Sun B, Huang S, Sun Y, Zhang J, Ma T, Lessler J, Feng T. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020;20(8):911–9. [DOI](#) [PubMed](#)
31. Grijalva CG, Rolfs MA, Zhu Y, McLean HQ, Hanson KE, Belongia EA, Halasa NB, Kim A, Reed C, Fry AM, Talbot HK. Transmission of SARS-CoV-2 Infections in Households - Tennessee and Wisconsin, April–September 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(44):1631–4. [DOI](#) [PubMed](#)
32. Lau JT, Lau M, Kim JH, Tsui HY, Tsang T, Wong TW. Probable secondary infections in households of SARS patients in Hong Kong. *Emerg Infect Dis* 2004;10(2):236–43. [DOI](#) [PubMed](#)
33. Drosten C, Meyer B, Müller MA, Corman VM, Al-Masri M, Hossain R, Madani H, Sieberg A, Bosch BJ, Lattwein E, Alhakeem RF, Assiri AM, Hajomar W, Albarak AM, Al-Tawfiq JA, Zumla AI, Memish ZA. Transmission of MERS-coronavirus in household contacts. *N Engl J Med* 2014;371(9):828–35. [DOI](#) [PubMed](#)
34. Tsang TK, Lau LL, Cauchemez S, Cowling BJ. Household transmission of influenza virus. *Trends Microbiol* 2016;24(2):123–33. [DOI](#) [PubMed](#)
35. Sneppen K, Taylor RJ, Simonsen L. Impact of superspreaders on dissemination and mitigation of COVID-19. *medRxiv*. 2020.05.17.20104745. [DOI](#)
36. Hamner L, Dubbel P, Capron I, Ross A, Jordan A, Lee J, Lynn J, Ball A, Narwal S, Russell S, Patrick D, Leibrand H. High SARS-CoV-2 attack rate following exposure at a choir practice—Skagit County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(19):606–10. [DOI](#) [PubMed](#)
37. Lin J, Yan K, Zhang J, Cai T, Zheng J. A super-spreader of COVID-19 in Ningbo city in China. *J Infect Public Health* 2020;13(7):935–7. [DOI](#) [PubMed](#)
38. Leng T, White C, Hilton J, Kucharski AJ, Pellis L, Stage H, Davies N, CMMID-Covid-19 WG, Keeling MJ, Flasche S. The effectiveness of social bubbles as part of a Covid-19 lockdown exit strategy, a modelling study. *medRxiv*. 2020.06.05.20123448. [DOI](#)
39. Santé publique Ontario. Résumé épidémiologique amélioré : La COVID-19 en Ontario : un regard sur la précarité économique. Toronto (ON) : SPO; 2020 (accédé 2020-08-24). <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/2020/06/covid-19-epi-material-deprivation.pdf?la=fr>
40. Veličko I, Ploner A, Sparén P, Marions L, Herrmann B, Kühlmann-Berenzon S. Sexual and testing behaviour associated with Chlamydia trachomatis infection: a cohort study in an STI clinic in Sweden. *BMJ Open* 2016;6(8):e011312. [DOI](#) [PubMed](#)
41. Chesang K, Hornston S, Muhenje O, Saliku T, Mirjahangir J, Vitanen A, Musyoki H, Awuor C, Githuka G, Bock N. Healthcare provider perspectives on managing sexually transmitted infections in HIV care settings in Kenya: A qualitative thematic analysis. *PLoS Med* 2017;14(12):e1002480. [DOI](#) [PubMed](#)
42. von Wyl V, Bonhoeffer S, Bugnion E, Puhan MA, Salathé M, Stadler T, Troncoso C, Vayena E, Low N. A research agenda for digital proximity tracing apps. *Swiss Med Wkly* 2020;150(2930):w20324. [DOI](#) [PubMed](#)



Une éclosion du virus de l'hépatite C attribuée à l'utilisation de flacons à doses multiples dans une clinique de coloscopie de la région de Waterloo, en Ontario

Arianne Folkema^{1*}, Hsiu-Li Wang^{1,2}, Kristy Wright¹, M Mustafa Hirji^{2,3}, Anton Andonov⁴, Kathryn Bromley¹, Chad Ludwig¹, Amy MacArthur¹

Résumé

Contexte : La transmission du virus de l'hépatite C (VHC) a été épidémiologiquement liée aux établissements de santé, en particulier aux établissements de soins externes, tels que les cliniques d'endoscopie et d'hémodialyse. Celles-ci ont été largement attribuées à des manquements concernant la prévention et le contrôle des infections.

Objectif : Décrire les mesures de santé publique face à une épidémie du VHC détectée parmi les patients d'une clinique de coloscopie en Ontario, et souligner les risques liés à l'utilisation de flacons à doses multiples et la nécessité d'améliorer les pratiques de prévention et le contrôle des infections dans les établissements de soins externes.

Méthodes : Le dépistage du VHC a été effectué chez les patients et le personnel qui ont fréquenté la clinique ou y ont travaillé en même temps que l'intervention du cas indexé. Les échantillons de sang des cas positifs ont été soumis à un séquençage viral. Des inspections de la clinique ont permis d'évaluer les pratiques de prévention et le contrôle des infections, et un examen des dossiers a été effectué pour cerner les mécanismes plausibles de transmission.

Résultat : Au total, 38 % des patients qui ont subi des interventions à la clinique le même jour que le cas indexé a reçu un résultat positif pour le VHC. Le séquençage génétique a montré un haut degré de similarité dans la séquence génétique du VHC parmi les échantillons positifs pour le VHC. L'examen des dossiers et l'inspection des cliniques ont permis de désigner l'utilisation de flacons à doses multiples de médicaments d'anesthésie chez plusieurs patients comme mécanisme plausible de transmission.

Conclusion : Les travailleurs de la santé, en particulier ceux qui se trouvent dans des établissements d'intervention ou chirurgicaux externes, devraient être vigilants et s'en tenir aux pratiques exemplaires de prévention et le contrôle des infections, notamment celles liées à l'utilisation de flacons à doses multiples, afin de prévenir la transmission d'infections hématogènes dans les établissements de soins de santé.

Citation proposée : Folkema A, Wang HL, Wright K, Hirji MM, Andonov A, Bromley K, Ludwig C, MacArthur A. Une éclosion du virus de l'hépatite C attribuée à l'utilisation de flacons à doses multiples dans une clinique de coloscopie de la région de Waterloo, en Ontario. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(4):245–53. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i04a07f>

Mots-clés : VHC, prévention et contrôle des infections, contamination, épidémie, établissements de soins de santé externes

Introduction

Environ 246 000 Canadiens présentaient une infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) en 2011(1).

Le VHC est un virus transmissible par le sang, et les modes d'infection les plus courants sont l'utilisation d'accessoires destinés à la consommation de drogue contaminé par du sang

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



Affiliations

¹ Region of Waterloo Public Health and Emergency Services, Waterloo, ON

² Department of Health Research Methods, Evidence and Impact, Université McMaster, Hamilton, ON

³ Niagara Region Public Health & Emergency Services, Thorold, ON

⁴ Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg, MB

***Correspondance :**
afolkema@regionofwaterloo.ca



infecté, l'utilisation de services corporels (e.g. le tatouage) utilisant des outils ou des pratiques de travail non hygiéniques, ou le partage d'articles de soins personnels (2).

Les poussées épidémiques du VHC ont été épidémiologiquement liées aux établissements de soins de santé au Canada et ailleurs, en particulier aux établissements chirurgicaux ou d'intervention externes comme les cliniques d'endoscopie et d'hémodialyse (3–16). La transmission dans ces lieux a été attribuée à la réutilisation de seringues, à la contamination de flacons de médicaments utilisés sur plusieurs patients, à l'entreposage et à la préparation de médicaments, de solutions intraveineuses et d'injections dans un environnement contaminé, et à d'autres manquements en matière de prévention et de contrôle des infections qui ont entraîné la contamination de médicaments injectables ou de solutions de rinçage utilisés sur plusieurs patients (3–16).

Le but de ce rapport est de :

- Décrire les mesures de santé publique dans le cadre de cette éclosion du VHC dans une clinique de coloscopie
- Souligner le risque lié à l'utilisation de flacons à doses multiples
- Montrer la nécessité d'une amélioration continue des pratiques de dans les établissements de soins externes

Contexte

En vertu de la *Loi sur la protection et la promotion de la santé*, le VHC est une maladie à déclaration obligatoire et les services de santé publique de l'Ontario doivent enquêter sur tous les nouveaux diagnostics du VHC qui surviennent dans leur juridiction (17,18).

Les Services de santé publique et d'urgence de la région de Waterloo (ci-après dénommés Santé publique), dans le sud de l'Ontario, coordonnent les activités de santé publique pour sa population urbaine et rurale d'environ 550 000 habitants. Dans le cadre de son enquête sur les maladies à déclaration obligatoire, Santé publique assure le suivi de tous les cas de VHC afin d'établir les sources possibles d'infection et de prendre des mesures pour en empêcher la propagation (18).

Méthodes

Détection de l'éclosion

En octobre 2014, lors d'un suivi de routine auprès d'un individu qui avait récemment reçu un diagnostic de VHC et qui avait auparavant obtenu un résultat négatif au VHC lors de dépistages sanguins répétés dans le cadre du don du sang, Santé publique a établi que le seul facteur de risque de cet individu était une intervention dans une clinique de coloscopie le 24 décembre 2013. Tous les autres cas de VHC signalés dans la région de Waterloo depuis le 1er janvier 2010 (année d'ouverture de la

clinique) ont ensuite été examinés pour déterminer la coloscopie avait été établie comme facteur de risque dans d'autres cas.

L'examen a permis d'identifier une deuxième personne qui avait été signalée à Santé publique plus tôt en 2014 et qui avait également subi une intervention le même jour dans la même clinique. Bien que cette personne soit née dans un pays endémique, elle ne présentait aucun autre facteur de risque évident. Étant donné que les deux cas présentaient un facteur de risque commun et étaient liés par le temps et le lieu, une éclosion a été soupçonnée et une enquête plus approfondie a été menée. Des échantillons de sang des deux cas identifiés de VHC ont été obtenus et envoyés au Laboratoire national de microbiologie de l'Agence de la santé publique du Canada, à Winnipeg pour le génotypage et le séquençage.

Enquête

Santé publique a utilisé le document intitulé *Viral hepatitis: Healthcare Investigation Guide* et des documents tirés d'une enquête précédente sur les soins de santé des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) connexes en tant qu'orientation, aux fins d'une approche systématique de l'enquête et des mesures de santé publique à cette épidémie (19,20).

Les listes de patients des 23 et 24 décembre 2013 ont été obtenues auprès de la clinique de coloscopie et la base de données provinciale des maladies à déclaration obligatoire a été consultée pour déterminer si d'autres cas de VHC déclarés dans la province avaient subi des interventions à la clinique depuis sa création le 14 octobre 2010. Le dépistage des patients n'a pas été effectué durant l'intervalle de deux jours avant et après les 23 et 24 décembre 2013, car la clinique était fermée les 21 et 22 décembre (un samedi et un dimanche), et les 25 et 26 décembre (jours fériés).

Conformément au protocole de laboratoire de Santé publique Ontario pour le dépistage du VHC, les patients ont d'abord été soumis à un dépistage des anticorps contre le VHC à l'aide du dosage des anticorps anti-hépatite C; ceux qui présentaient des anticorps anti-hépatite C ont ensuite subi un test supplémentaire de dépistage des anticorps anti-VHC pour confirmation (21). Tous les patients ayant obtenu des résultats positifs lors des tests de confirmation ont ensuite dû soumettre de nouveaux échantillons en vue de tests moléculaires pour l'ARN de l'acide ribonucléique du VHC et le génotypage.

Santé publique a effectué une recherche sur le site Web de l'Ordre des médecins et chirurgiens de l'Ontario (OMCO) pour confirmer que tous les médecins travaillant à la clinique les 23 et 24 décembre 2013 étaient titulaires d'un permis professionnel valide et pour déterminer si des manquements antérieurs aux mesures de prévention et le contrôle des infections avaient été signalés.



Le personnel de Santé publique a communiqué avec tous les patients qui ont subi des interventions à la clinique les 23 et 24 décembre 2013 et leur a conseillé de se soumettre à un dépistage du VHC. Des cliniques de dépistage en journée et en début de soirée ont été proposées localement. Pour les patients qui résidaient en dehors de la juridiction du service de santé, Santé publique a facilité le suivi avec les médecins de leur région. Des échantillons de sang ont été soumis au Laboratoire national de microbiologie de Winnipeg pour le dépistage du VHC et les échantillons positifs ont été soumis à un séquençage génétique.

Un cas a été défini en tant qu'individu ayant une infection par le VHC confirmée en laboratoire (tests des anticorps et de l'ARN du VHC) et ayant subi une intervention à la clinique le 23 ou le 24 décembre qui pourrait être associée à la transmission de la maladie (coloscopie, œsophagogastrroduodénoscopie/gastroscopie, surveillance du glucose et administration de médicaments par voie intraveineuse).

Entre le 17 novembre 2014 et le 21 avril 2015, Santé publique a effectué de multiples inspections de la clinique afin d'évaluer et de suivre les pratiques de prévention et le contrôle des infections. L'inspection a été guidée par un outil d'évaluation complet sur la base du document *Infection Prevention and Control for Clinical Office Practice* du Comité consultatif provincial des maladies infectieuses (CCPMI) (22). Les inspections ont été complétées par de longs entretiens avec le personnel afin de comprendre leurs processus et les mesures de prévention et le contrôle des infections. L'inspection finale a été menée conjointement avec l'OMCO, qui exerce une surveillance réglementaire sur les cliniques communautaires de coloscopie (en Ontario, les services de santé publique n'enquêtent sur les établissements de soins externes qu'en cas de soupçon de manquement au contrôle des infections) (23).

Les inspections ont comporté l'observation d'interventions à haut risque, notamment la préparation et l'entreposage des médicaments, l'utilisation de flacons à doses multiples, les pratiques de retraitement des endoscopes, le nettoyage et la désinfection des surfaces et des appareils, l'utilisation de matériel et d'équipements tels que les gels médicaux, les rinçages de solution saline intraveineuse et les glucomètres, ainsi qu'un examen des politiques et procédures de la clinique en matière de prévention et le contrôle des infections. Plusieurs coloscopies ont été observées directement pour évaluer les mesures de prévention et le contrôle des infections, y compris l'administration de l'anesthésie.

Un examen approfondi de tous les dossiers des patients qui se sont rendus à la clinique pour des interventions les 23 et 24 décembre 2013 a également été effectué afin d'établir des schémas qui pourraient indiquer des voies de transmission potentielles. L'examen du dossier comprenait l'heure de la visite, la salle d'intervention utilisée, le numéro de série de l'endoscope, l'utilisation du glucomètre, la dose d'anesthésique

(propofol) reçue, les autres médicaments reçus, ainsi que le chirurgien traitant, l'anesthésiste et le personnel infirmier.

Résultats

Au total, 40 personnes ont subi des interventions à la clinique les 23 et 24 décembre 2013. Santé publique a réussi à identifier 39 des 40 patients et 11 des 13 membres du personnel (tableau 1); un patient et deux membres du personnel n'ont pu être contactés. Parmi les 26 patients qui ont fréquenté la clinique et les neuf membres du personnel qui y travaillaient le 23 décembre, tous ont obtenu un résultat négatif pour le VHC. Parmi les patients qui se sont présentés à la clinique le 24 décembre, 5 sur 13 (38 %) ont reçu un résultat positif pour le VHC (tableau 2).

Tableau 1 : Résultats du dépistage du VHC chez le personnel et les patients qui ont fréquenté la clinique de coloscopie les 23 et 24 décembre 2013

Date	Total	VHC positif	VHC négatif	Non identifiés ^a
Patients				
2013-12-23	27	0	26	1
2013-12-24	13	5	8	0
Personnel				
2013-12-23 seulement	8	0	6	2
2013-12-24 seulement	2	0	2	0
2013-12-23 et 2013-12-24	3	0	3	0
Total	53	5	45	3

Abréviation : VHC, virus de l'hépatite C

^a Pas identifiés parce que les patients/le personnel n'ont pas pu être contactés ou ont été perdus de vue

Tableau 2 : Description des patients ayant reçu un résultat positif pour le VHC

	Caractéristiques	Nombre de cas
Sexe	Homme	4
	Femme	1
Groupe d'âge, années	0-19	0
	20-49	1
	50-69	3
	70 et plus	1
Facteurs de risque ^a	Né dans un pays endémique	1
	Intervention médicale/chirurgicale antérieure (plus de 20 ans auparavant)	2
	Intervention à la clinique de coloscopie le 24 décembre 2020	5

Abréviation : VHC, virus de l'hépatite C

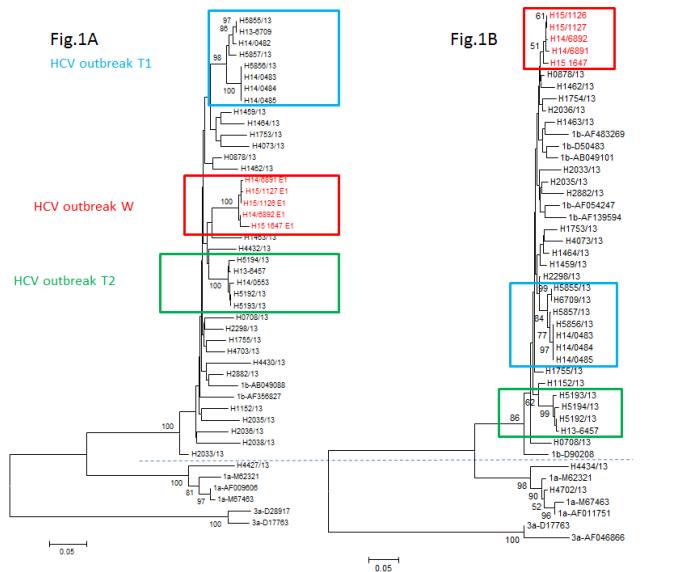
^a Une personne peut avoir plus d'un facteur de risque déclaré



Aucun des employés qui ont travaillé le 24 décembre n'a reçu de résultat positif. L'examen de tous les cas connus de VHC en Ontario depuis la création de la clinique en octobre 2010 n'a pas permis d'identifier d'autres cas de VHC liés à cette clinique. La recherche sur le site Web de l'OMCO a indiqué que tous les médecins travaillant à la clinique au moment de l'éclosion étaient titulaires d'un permis valide.

L'analyse phylogénétique menée par le Laboratoire national de microbiologie sur la base des séquences partielles des gènes du noyau (C), de l'enveloppe (E1) et des gènes non structuraux (NS5B) du VHC a clairement indiqué que les souches du VHC provenant des cinq patients de l'éclosion étaient génétiquement étroitement liées (figure 1), ce qui correspond à un groupe de transmission. Les cinq cas se sont regroupés dans un groupe monophylétique sur la base des séquences du gène E1. Une analyse plus détaillée sur la base du séquençage de nouvelle génération a révélé que la population de quasi-espèces de VHC des cinq patients se regroupait clairement sur une seule branche avec une probabilité de 99 % (figure 2). La distance génétique moyenne au sein des cinq cas impliqués dans la quasi-espèce de l'éclosion était de 0,036 alors que la distance génétique entre ce groupe et des éclosions similaires ainsi que des cas ontariens non apparentés et des souches de VHC de la GenBank était significativement plus élevée ($p < 0,001$).

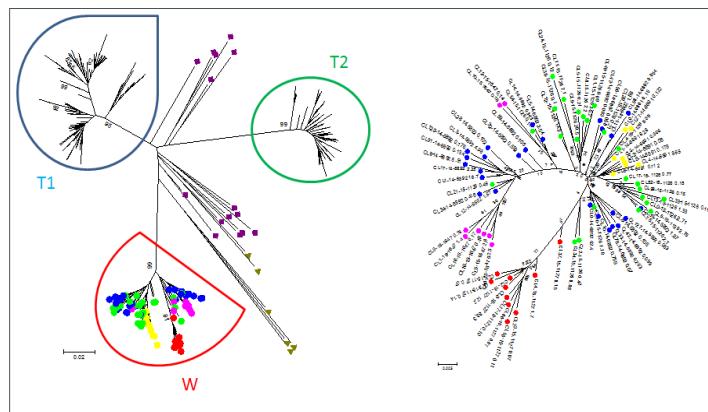
Figure 1 : Analyse phylogénétique du séquençage populationnel de Sanger des régions subgénomiques du VHC E1/NS5B chez cinq patients dans le cadre d'une enquête sur une éclosion^a



Abréviation : VHC, virus de l'hépatite C

^a Un arbre de voisinage a été créé en utilisant le modèle à deux paramètres de Kimura dans le logiciel MEGA version 6. Les séquences de cette éclosion (W) et de deux autres éclosions similaires dans des cliniques d'endoscopie de Toronto (T1 et T2) figurent respectivement dans des cases rouges, vertes et bleues. Les séquences du VHC sans lien épidémiologique avec la province de l'Ontario recueillies la même année (2013) ainsi que certaines séquences choisies au hasard dans GenBank sont en noir. Le dendrogramme de la figure 1A est basé sur la région E1 et celui de la figure 1B est fondé sur la région NS5B. Il convient de remarquer que l'analyse phylogénétique fondée sur la région NS5B ne présente pas un soutien bootstrap aussi fort que celui observé pour la région E1. En comparaison, les mesures bootstrap pour les deux autres foyers similaires T1 et T2 sont restées robustes pour E1 et NS5B, bien qu'elles aient quelque peu chuté de 98 à 84 pour T1 (Figure en anglais seulement)

Figure 2 : Analyse phylogénétique des quasi-espèces du VHC HVR-1 dans les échantillons de cinq patients impliqués dans un événement de transmission dans cette éclosion (éclosion W)^a



Abréviation : VHC, virus de l'hépatite C

^a Les séquences de la population de quasi-espèces de génotype 1b du VHC dérivées de trois éclosions différentes (T1, T2 et W), les séquences de souches de VHC non apparentées provenant de l'Ontario et de la GenBank (triangles verts) et des souches de VHC sélectionnées au hasard dans la GenBank (carrés violets) sont présentées sur le côté gauche de la figure. Les valeurs bootstrap sont indiquées au bas des nœuds. Les séquences des cinq cas de l'éclosion W sont codées en couleur et agrandies dans le coin droit de la figure. Chaque point de couleur (nœud) représente un seul variant du VHC. Quasi-espèces du patient n°6 (source de transmission) vert; patient n°7 rouge; patient n°8 rose; patient n°10 bleu; patient n°13 jaune. Il est à remarquer que les séquences consensus des souches de VHC non apparentées provenant de l'Ontario et de la GenBank, ainsi que les quasi-espèces provenant de deux autres foyers de VHC T1 et T2 occupent un espace séquentiel entièrement différent

Les inspections de la clinique et les entretiens avec le personnel n'ont pas permis de déceler de préoccupations ou de lacunes en ce qui concerne l'utilisation, le nettoyage ou le retraitement des endoscopes. Le contrôle de la glycémie n'a pas été effectué sur les cinq patients atteints du VHC, ce qui exclut l'utilisation d'un glucomètre partagé comme source potentielle d'infection. Sur les 13 patients qui ont reçu un rinçage au sérum physiologique intraveineux, seuls cinq ont reçu un résultat positif pour le VHC, ce qui diminue la probabilité que le sac de sérum physiologique intraveineux utilisé pendant toute la journée soit une source potentielle d'infection.

L'examen des dossiers des patients ayant fréquenté la clinique le 24 décembre a montré qu'une seule salle d'intervention a été utilisée. Tous les patients qui se sont rendus à la clinique ce jour-là ont eu le même chirurgien, le même anesthésiste et les mêmes infirmières pendant leur intervention. Les 11 premiers patients ont eu la même infirmière avant l'intervention, tandis que les deux derniers patients ont eu une infirmière différente avant l'intervention. Des endoscopes différents ont été utilisés lors des interventions pour les cinq patients qui ont reçu un résultat positif pour le VHC.

Tous les patients infectés par le VHC se sont vu administrer le médicament anesthésique, le propofol, en utilisant des flacons de médicaments à doses multiples chez plusieurs patients, et c'est le seul mécanisme plausible de transmission du VHC établi. Sur la base de la quantité de propofol administrée à chaque patient selon leurs dossiers médicaux, une carte des



médicaments administrés aux patients a été élaborée pour présenter la distribution hypothétique des flacons de 100 mL de propofol contaminés parallèlement à la distribution des cas de VHC à la clinique le 24 décembre 2013 (**tableau 3**). Étant donné que tous les patients ayant subi une intervention se sont également vu administrer du propofol au cours de leur intervention, un modèle a été établi dans l'occurrence de la positivité au VHC et l'utilisation du propofol.

Comme le montre le tableau 3, on suppose que les 100 mL du premier flacon de propofol (flacon #1) ont été utilisés pour les cinq premiers patients, dont aucun n'a reçu de résultat positif pour le VHC. Ensuite, le flacon de propofol #2 a été contaminé par le sang du patient #6 qui avait une infection au VHC préexistante non diagnostiquée. Ce même flacon a ensuite été utilisé pour les patients #7, #8 et #10. Enfin, les 15 mL de propofol restants dans le flacon #2 ont été mélangés avec 5 mL

Tableau 3 : Carte des médicaments des patients ayant subi une coloscopie le 24 décembre 2013

Numéro du patient	Heure de début de l'intervention	Type d'intervention	Résultat de laboratoire pour le VHC	Médicament administré	Dose totale administrée (mg) ^a	Volume total administré (mL) ^b	Numéro de flacon hypothétique	Utilisation hypothétique de flacons de propofol (100 mL par flacon)
1	08:54	Coloscopie	Négatif	Propofol	250	25	Flacon #1	Les 100 mL du premier flacon de propofol (flacon #1) ont été utilisés pour les cinq premiers patients.
2	09:16	Coloscopie	Négatif	Propofol	150	15		
3	09:54	Endoscopie	Négatif	Propofol	200	20		
4	10:08	Coloscopie	Négatif	Propofol	200	20		
5	10:42	Coloscopie	Négatif	Propofol	200	20		
6	11:10	Endoscopie/coloscopie	Positif	Propofol	250	25	Flacon #2	Le deuxième flacon de propofol (flacon #2) a été contaminé par le sang du patient #6 atteint du VHC et a ensuite été utilisé sur les patients #7, #8 et #10.
7	11:54	Coloscopie	Positif	Propofol	200	20		
8	12:25	Coloscopie	Positif	Propofol	200	20		
9	s.o.	Début de l'IV seulement	Négatif	Aucun	Aucun	Aucun		
10	13:40	Coloscopie	Positif	Propofol	200	20		
11	14:10	Coloscopie	Négatif	Propofol	200	20	Flacon #3	Les 15 derniers mL du flacon #2 ont été mélangés à 5 mL de propofol provenant d'un troisième flacon (flacon #3) pour fabriquer 20 mL de propofol pour le patient #11, contaminant ainsi le flacon #3, mais diluant la quantité de contamination. Cette dilution pourrait expliquer pourquoi un seul des trois patients ayant reçu du propofol provenant du flacon #3 a reçu un résultat positif pour le VHC.
12	14:35	Endoscopie/coloscopie	Négatif	Propofol	250	25		
13	15:11	Coloscopie	Positif	Propofol	200	20		

Abbreviations : IV, intraveineuse; VHC, virus de l'hépatite C; s.o., sans objet

^a Dose obtenue à partir des dossiers des patients

^b Le volume administré a été déduit de la dose administrée et de la concentration des flacons de 100 mL de propofol utilisés à la clinique



de propofol provenant d'un troisième flacon pour fabriquer 20 mL de propofol pour le patient #11, contaminant ainsi le flacon #3 mais diluant la quantité de contamination. Cette dilution pourrait expliquer pourquoi un seul des trois patients ayant reçu du propofol provenant du flacon #3 a reçu un résultat positif pour le VHC.

Étant donné que le flacon de propofol utilisé pour chaque patient n'était pas indiqué dans les dossiers des patients, cette interprétation a fait l'objet d'une hypothèse fondée sur le type de flacons utilisés par les cliniques, les doses administrées aux patients consignées dans leurs dossiers et la découverte, lors des inspections et des entretiens, que des flacons à doses multiples ont été utilisés pour plusieurs patients.

Discussion

Les résultats de l'enquête sur l'éclosion soutiennent l'hypothèse d'une transmission du VHC d'un patient infecté par le VHC non diagnostiqué auparavant à quatre personnes non infectées. Les résultats de laboratoire ont démontré que les cinq cas de VHC avaient des virus génétiquement apparentés, ce qui indique une forte probabilité de transmission à partir d'une source commune. L'enquête a établi une association entre l'administration de propofol à partir de flacons à doses multiples et les patients qui ont reçu un résultat positif pour le VHC.

La contamination de flacons à doses multiples a été associée à d'autres cas de transmission d'infections transmissibles par le sang dans des cliniques de coloscopie, entre autres (4,8,12,24,25). Il existe un risque de transmission d'agents pathogènes transmissibles par le sang lorsque des dispositifs (e.g. des glucomètres) et des médicaments (e.g. des flacons à doses multiples, des poches de solution saline) sont partagés entre les patients, même en l'absence de sang visible sur les objets (6,25-28).

Les établissements de soins externes peuvent être plus vulnérables aux défaillances de la lutte contre les infections que les hôpitaux, car les ressources et la surveillance spécifiques des mesures de prévention et le contrôle des infections ont été moins solides dans ce milieu (29,30). Les établissements de soins externes ne disposent généralement pas de spécialistes de la lutte contre les infections sur place, de conseils sur les politiques et les procédures adaptées à leur cadre de pratique, d'exigences en matière de vérification des pratiques du personnel, ni, dans de nombreuses régions, d'une procédure claire pour signaler et enquêter sur les manquements à la lutte contre les infections (29).

De plus, les établissements non hospitaliers peuvent avoir des salles d'intervention plus petites, ce qui peut donner plus d'occasions aux fluides corporels des patients de contaminer les surfaces, les fournitures et les équipements à proximité (23,31). En 2014, les salles d'opération des hôpitaux canadiens avaient

une superficie minimale de 400 pieds carrés; en comparaison, les salles d'intervention non hospitalières n'ont pas de taille minimale fixe et exigent seulement que l'espace permette au médecin et au personnel d'assistance de se déplacer autour de la table d'intervention en ayant accès au patient sans contamination (23,31).

Au moment de l'éclosion, les établissements de soins externes n'étaient inspectés qu'une fois tous les cinq ans, ce qui a entraîné des pratiques obsolètes, une diminution du respect des normes de pratique au fil du temps et/ou une incapacité à reconnaître les erreurs critiques dans la pratique pendant de longues périodes (23,32,33).

Le dépistage des agents pathogènes à diffusion hématogène chez les clients avant les interventions médicales invasives n'est pas une pratique courante. Les procédures de prévention et le contrôle des infections ont été mis en place pour prévenir la transmission des agents pathogènes à diffusion hématogène. Cependant, les chercheurs estiment que 44 % des Canadiens infectés par le VHC ne sont pas diagnostiqués en raison de la nature asymptomatique et de la lenteur de la progression de l'infection (34). En outre, pour un sous-groupe de personnes nées entre 1945 et 1975 (« Baby-boomers »), jusqu'à 70 % des personnes qui sont porteuses du virus ne sont pas conscientes de leur état d'infection (34). Dans ses lignes directrices actualisées, l'Association canadienne pour l'étude du foie a souligné que les prestataires de soins de santé devraient proposer le test de dépistage du VHC aux personnes présentant un risque d'infection, notamment les enfants de l'après-guerre (35). Ces lignes directrices actualisées pour le dépistage pourraient aider à sensibiliser au statut de positif pour le VHC avant les interventions médicales et contribuer à la prévention des agents pathogènes transmissibles par le sang dans tous les milieux.

Les défis de la réponse à l'éclosion

Les approches de Santé publique et des organismes de réglementation n'étaient pas nécessairement cohérentes et devaient être harmonisées. De plus, la connaissance des pratiques exemplaires de prévention et de contrôle des infections varie selon les groupes de professionnels de la santé. L'enquête concernant les mesures de prévention et le contrôle des infections devait également être menée tout en permettant à la clinique de continuer à fonctionner et en fournissant des interventions aux clients pendant l'enquête.

Enfin, au moment de l'éclosion, bien que les cas aient été identifiés par le biais d'un dépistage des patients, tous les cas n'étaient pas éligibles pour un traitement. Heureusement, des modifications ont depuis été apportées au Programme de médicaments de l'Ontario afin de couvrir le coût des médicaments pour tous les patients infectés par le VHC.

Conclusion

Cette enquête sur l'éclosion a permis de sensibiliser davantage les autorités locales et provinciales à la sécurité des injections



de médicaments (23). Le 30 avril 2015, Santé publique Ontario a publié des directives actualisées sur l'utilisation des flacons à doses multiples. L'OMCO a adopté le guide des pratiques exemplaires de Santé publique Ontario comme norme pour les mesures de prévention et le contrôle des infections dans les établissements de soins externes (22). Les lignes directrices actualisées font référence à la préférence écrasante pour les flacons de médicaments à usage unique et indiquent que les flacons à doses multiples devraient être réservés à des patients uniques. Les lignes directrices indiquent également que la sécurité des patients doit être privilégiée par rapport au coût lors du choix entre les flacons de médication à doses multiples et à usage unique.

Depuis cette éclosion de 2013, d'autres éclosions liées à des manquements aux mesures de prévention et le contrôle des infections dans des établissements de soins externes sont survenues au Canada (15,16). Les enquêtes de santé publique sur les plaintes relatives aux mesures de prévention et le contrôle des infections sont également en hausse en Ontario, y compris dans les milieux où travaillent des professionnels de la santé réglementés (36). Compte tenu des pressions constantes exercées sur la prestation des soins de santé au Canada et dans le monde, le nombre d'interventions qui se déroulent dans des établissements de soins externes pourrait augmenter, ce qui entraînerait un risque accru d'éclosions si les mesures de prévention et le contrôle des infections ne sont pas optimales. Un examen attentif des ressources, du soutien et des réglementations en matière de prévention et le contrôle des infections est nécessaire lors d'une telle expansion des établissements de soins externes.

Déclaration des auteurs

A. F. — Rédaction—projet initial, rédaction—révision et édition
H. W. — Supervision de la gestion des éclosions et des interventions en matière de santé publique, rédaction—révision et édition
K. W. — Supervision de la gestion des éclosions et des interventions en matière de santé publique, rédaction—révision et édition
M. H. — Investigation, rédaction—révision et édition
A. A. — Séquençage viral et interprétation, rédaction—révision et édition
K. B. — Rédaction—révision et édition
C. L. — Investigation, rédaction—révision et édition
A. M. — Rédaction—révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Nous remercions Santé publique Ontario et le Laboratoire national de microbiologie de l'Agence de la santé publique du Canada pour leur expertise et leurs conseils au cours de l'enquête. Nous tenons également à remercier B. M. Hutchison et les équipes de santé sexuelle et de réduction des risques et de lutte contre les maladies infectieuses et la tuberculose de la Region of Waterloo Public Health pour leur contribution à l'enquête sur cette éclosion.

Financement

Ce travail a été soutenu par le ministère de la Santé de l'Ontario et la Région de Waterloo.

Références

1. Trubnikov M, Yan P, Archibald C. Estimation de la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C au Canada, 2011. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2014;40(19):442–50. [DOI](#)
2. Gouvernement du Canada. Hépatite C. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; 2016-03-10 (accédé 2021-03-21). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/hepatite-c.html>
3. Germain JM, Carbonne A, Thiers V, Gros H, Chastan S, Bouvet E, Astagneau P. Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus through the use of multidose vials during general anesthesia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26(9):789–92. [DOI](#) [PubMed](#)
4. Fischer GE, Schaefer MK, Labus BJ, Sands L, Rowley P, Azzam IA, Armour P, Khudyakov YE, Lin Y, Xia G, Patel PR, Perz JF, Holmberg SD. Hepatitis C virus infections from unsafe injection practices at an endoscopy clinic in Las Vegas, Nevada, 2007–2008. *Clin Infect Dis* 2010;51(3):267–73. [DOI](#) [PubMed](#)
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Acute hepatitis C virus infections attributed to unsafe injection practices at an endoscopy clinic—Nevada, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57(19):513–7. [PubMed](#)
6. Centers for Disease Control and Prevention. Healthcare-associated hepatitis B and C outbreaks (≥ 2 cases) reported to the Centers for Disease Control and Prevention 2008–2019. Atlanta (GA): CDC; 2015 (accédé 2016-03-21). <http://www.cdc.gov/hepatitis/outbreaks/healthcarehepatitisbreakable.htm>
7. Heikens E, Hetem DJ, Jousma-Rutjes JP, Nijhuis W, Boland GJ, Hommes NH, Thang OH, Schuurman R. Hepatitis C virus transmission in a Dutch haemodialysis unit: detailed outbreak investigation using NS5A gene sequencing. *J Hosp Infect* 2019;101(3):333–8. [DOI](#) [PubMed](#)



8. Chung YS, Choi JY, Han MG, Park KR, Park SJ, Lee H, Jee Y, Kang C. A large healthcare-associated outbreak of hepatitis C virus genotype 1a in a clinic in Korea. *J Clin Virol* 2018;106:53–7. [DOI](#) [PubMed](#)
9. Coyle JR, Goerge E, Kacynski K, Rodgers R, Raines P, Vail LS, Lowhim S. Hepatitis C virus infections associated with unsafe injection practices at a pain management clinic, Michigan, 2014–2015. *Pain Med* 2017;18(2):322–9. [DOI](#) [PubMed](#)
10. Nguyen DB, Gutowski J, Ghiselli M, Cheng T, Bel Hamdounia S, Suryaprasad A, Xu F, Moulton-Meissner H, Hayden T, Forbi JC, Xia GL, Arduino MJ, Patel A, Patel PR. A large outbreak of hepatitis C virus infections in a hemodialysis clinic. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37(2):125–33. [DOI](#) [PubMed](#)
11. Perz JF, Thompson ND, Schaefer MK, Patel PR. US outbreak investigations highlight the need for safe injection practices and basic infection control. *Clin Liver Dis* 2010;14(1):137–51. [DOI](#) [PubMed](#)
12. Macedo de Oliveira A, White KL, Leschinsky DP, Beecham BD, Vogt TM, Moolenaar RL, Perz JF, Safranek TJ. An outbreak of hepatitis C virus infections among outpatients at a hematology/oncology clinic. *Ann Intern Med* 2005;142(11):898–902. [DOI](#) [PubMed](#)
13. Thompson ND, Perz JF, Moorman AC, Holmberg SD. Nonhospital health care-associated hepatitis B and C virus transmission: united States, 1998–2008. *Ann Intern Med* 2009;150(1):33–9. [DOI](#) [PubMed](#)
14. Savy A, Simon F, Izopet J, Lepoutre A, Fabry J, Desenclos JC. A large nosocomial outbreak of hepatitis C virus infections at a hemodialysis center. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26(9):752–60. [DOI](#) [PubMed](#)
15. Toronto Public Health. HCV Outbreak Investigation - North Scarborough Endoscopy Clinic Final Report. Toronto (ON): Toronto Public Health; 2014.
16. Toronto Public Health. HCV outbreak investigation - Ontario Endoscopy Clinic Final Report. Toronto (ON): Toronto Public Health; 2015.
17. Gouvernement de l'Ontario. Protection et la promotion de la santé (Loi sur la), L.R.O. 1990, chap. H.7. 2015:1-59. Toronto (ON) : Gouvernement de l'Ontario; 2020 (accédé 2019-12-24). <https://www.ontario.ca/fr/lois/loi/90h07>
18. Ontario Ministry of Health and Long-Term Care. Ontario Public Health Standards: Requirements for programs, services, and accountability (Standards). Toronto (ON): Government of Ontario; 2018.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Viral hepatitis: Healthcare investigation guide. Atlanta (GA): CDC; 2015 (accédé 2019-12-21). <http://www.cdc.gov/hepatitis/Outbreaks/HealthcareInvestigationGuide.htm>
20. Bornschlegel K, Dentinger C, Layton M, Balter S, France AM; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Investigation of viral hepatitis infections possibly associated with health-care delivery--New York City, 2008–2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61(19):333–8. [PubMed](#)
21. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Labstract: Hepatitis C virus (HCV) RNA and genotype testing and interpretation. Toronto (ON): Public Health Ontario; 2008 (modifié 2019-12; accédé 2020-11-07). <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/lab/lab-sd-033-hep-c-rna-testing-update.pdf?la=en>
22. Comité consultatif provincial des maladies infectieuses. Prévention et contrôle des infections pour la pratique en cabinet et en clinique. Toronto (ON) : Santé Public Ontario; 2013 (accédé 2019-12-24). <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/b/2013/bp-clinical-office-practice.pdf?la=fr>
23. College of Physicians and Surgeons of Ontario. Out-of-Hospital Premises Inspection Program (OHPPIP) Program Standards. Toronto (ON): CPSO; 2013 (modifié 2017-10). <https://www.cpso.on.ca/admin/CPSO/media/Documents/physician/your-practice/quality-in-practice/clinic-inspection-s-special-programs/ohpip-standards.pdf>
24. Greeley RD, Semple S, Thompson ND, High P, Rudowski E, Handschur E, Guo-Liang X, Ganova-Raeva L, Crawford J, Robertson C, Tan C, Montana B. Hepatitis B outbreak associated with a hematology-oncology office practice in New Jersey, 2009. *Am J Infect Control* 2011;39(8):663–70. [DOI](#) [PubMed](#)
25. County of Los Angeles Public Health. 2010 Pain Clinic Hepatitis Investigation Report – OB 201016. Los Angeles (CA): County of Los Angeles Public Health; 2011. <http://publichealth.lacounty.gov/acd/docs/HeplInfo/FinalReport Hepatitis Investigation at Pain Clinic.pdf.PDF>
26. Comstock RD, Mallonee S, Fox JL, Moolenaar RL, Vogt TM, Perz JF, Bell BP, Crutcher JM. A large nosocomial outbreak of hepatitis C and hepatitis B among patients receiving pain remediation treatments. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25(7):576–83. [DOI](#) [PubMed](#)
27. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: deaths from acute hepatitis B virus infection associated with assisted blood glucose monitoring in an assisted-living facility--North Carolina, August–October 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60(6):182. [PubMed](#)
28. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis C virus transmission at an outpatient hemodialysis unit--New York, 2001–2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58(8):189–94. [DOI](#) [PubMed](#)
29. Williams IT, Perz JF, Bell BP. Viral hepatitis transmission in ambulatory health care settings. *Clin Infect Dis* 2004;38(11):1592–8. [DOI](#) [PubMed](#)
30. Schaefer MK, Jhung M, Dahl M, Schillie S, Simpson C, Llata E, Link-Gelles R, Sinkowitz-Cochran R, Patel P, Bolyard E, Sehulster L, Srinivasan A, Perz JF. Infection control assessment of ambulatory surgical centers. *JAMA* 2010;303(22):2273–9. [DOI](#) [PubMed](#)



31. Facility Guidelines Institute. Guidelines for design and construction of hospitals and outpatient facilities. Chicago (IL): American Hospital Association; 2014.
32. Gouvernement de l'Ontario. Excellence des soins pour tous (Loi de 2010 sur l'), L.O. 2010, chap. 14; 2014. Toronto (ON) : Gouvernement de l'Ontario; 2020 (accédé 2019-12-21). <https://www.ontario.ca/laws/statute/10e14>
33. Gouvernement de l'Ontario. Règlements de l'Ont. 490/09 : substances désignées; 2013:21. <https://www.ontario.ca/fr/lois/reglement/090490#>
34. Rotermann M, Langlois K, Andonov A, Trubnikov M. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections: results from the 2007 to 2009 and 2009 to 2011 Canadian Health Measures Survey. *Health Rep* 2013;24(11):3-13. [PubMed](#)
35. Shah H, Bilodeau M, Burak KW, Cooper C, Klein M, Ramji A, Smyth D, Feld JJ; Canadian Association for the Study of the Liver. The management of chronic hepatitis C: 2018 guideline update from the Canadian Association for the Study of the Liver. *CMAJ* 2018;190(22):E677-87. [DOI](#) [PubMed](#)
36. Cadieux G, Brown C, Sachdeva H. Enquête des plaintes relatives aux pratiques de prévention et de contrôle des infections par la santé publique en Ontario, de 2015 à 2018. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2019;45(11):318-25. [DOI](#)



Recevez le RMTc dans votre boîte courriel

- Connaître les tendances
- Recevoir les directives en matière de dépistage
- Être à l'affût des nouveaux vaccins
- Apprendre sur les infections émergentes
- Recevoir la table des matières directement dans votre boîte courriel

ABONNEZ-VOUS AUJOURD'HUI

Q



Le Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé au temps de la COVID-19 : développer les compétences pour «rebâtir en mieux»

Olivier Bellefleur^{1*}, Marianne Jacques¹

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



Affiliation

¹ Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé, Institut national de santé publique du Québec, Montréal, QC

*Correspondance : olivier.bellefleur@inspq.qc.ca

Résumé

Ce deuxième article d'une série sur les six Centres de collaboration nationale en santé publique porte sur le Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé (CCNPPS), un centre d'expertise, de synthèse et de partage des connaissances qui soutient les acteurs de la santé publique au Canada dans leurs efforts d'élaboration et de promotion de politiques publiques favorables à la santé.

L'article présente brièvement le mandat du CCNPPS et sa programmation, en mentionnant quelques-unes des ressources particulièrement pertinentes dans le contexte actuel de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Il s'attarde ensuite aux adaptations apportées à la programmation du CCNPPS pour répondre aux besoins changeants des acteurs de la santé publique au fil de la pandémie. Ces besoins ont été fortement liés aux décisions visant à contenir la propagation du virus SRAS-CoV-2 et à mitiger ses impacts immédiats dans les différents secteurs de la société depuis le début de la crise. Des besoins ont aussi progressivement émergé en lien avec la contribution attendue de la santé publique pour informer le développement de politiques publiques qui permettront de «rebâtir en mieux» nos sociétés lors du rétablissement de la pandémie. L'article se termine en mentionnant les orientations du CCNPPS pour ses travaux à venir dans un contexte de sortie de crise de la COVID-19.

Citation proposée : Bellefleur O, Jacques M. Le Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé au temps de la COVID-19 : développer les compétences pour «rebâtir en mieux». *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(4):254–8. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i04a08f>

Mots-clés : COVID-19, SRAS-CoV-2, politique publique favorable à la santé, transfert des connaissances, rétablissement

Introduction

Le Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé (CCNPPS) fait partie d'un réseau de six [Centres de collaboration nationale en santé publique](#) (CCN) créé en 2005 par le gouvernement fédéral dans le cadre d'un effort visant à renouveler et à renforcer les infrastructures de santé publique au Canada à la suite de l'épidémie causée par le coronavirus responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-1) (1). Les CCN sont financés par l'Agence de la santé publique du Canada (L'Agence) et visent à soutenir l'utilisation en temps opportun des données probantes provenant des connaissances scientifiques et des autres savoirs pour informer les pratiques, les programmes et les politiques de santé publique au Canada. Plus spécifiquement, le mandat des CCN consiste

à développer, à synthétiser et à partager des connaissances, à cibler les lacunes dans la recherche et les besoins des acteurs de la santé publique en matière de connaissances, et à favoriser le développement des réseaux entre les professionnels de la santé publique, les chercheurs et les décideurs à travers le Canada. Chacun des CCN est spécialisé dans un domaine spécifique de la santé publique et est hébergé par une université ou une organisation gouvernementale au Canada (2).

Cet article est le deuxième d'une série d'articles présentant chacun des CCN et leur contribution à la réponse à la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Il porte sur le CCNPPS, un centre spécialisé en matière de politiques publiques favorables à la santé qui est hébergé à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), à Montréal. L'article commence par une brève



présentation du mandat du CCNPPS et de sa programmation, en mentionnant quelques-unes des ressources particulièrement pertinentes dans le contexte actuel de la COVID-19, pour ensuite s'attarder aux adaptations qui y ont été apportées pour maintenir sa pertinente dans le contexte de la pandémie.

Un Centre consacré aux politiques publiques favorables à la santé

Le CCNPPS est un centre d'expertise dont le mandat est de soutenir les acteurs de la santé publique au Canada dans leurs efforts d'élaboration et de promotion de politiques publiques favorables à la santé. Ces politiques façonnent les « circonstances dans lesquelles les individus naissent, grandissent, vivent, travaillent et vieillissent» (3). Autrement dit, elles sont des leviers pour agir sur les déterminants sociaux, culturels, écologiques et économiques de la santé (4). Ainsi, même si ces politiques relèvent de secteurs gouvernementaux non sanitaires, elles ont le potentiel d'avoir une incidence importante sur la santé des populations et sur les inégalités de santé (5,6). Il peut s'agir, par exemple, de politiques portant sur le logement, l'éducation, le transport, l'environnement ou le revenu. Il n'est donc pas surprenant que l'action sur les politiques publiques favorables à la santé ait été mise de l'avant comme l'un des piliers de la promotion de la santé par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) dans la Charte d'Ottawa (7).

Une programmation renouvelée

En 2019, l'Agence a reconduit le financement des CCN pour une période de huit années, réaffirmant ainsi la valeur ajoutée des CCN dans l'infrastructure de santé publique du Canada. La nouvelle programmation du CCNPPS est organisée selon trois axes dont l'objectif général est de soutenir le développement des compétences individuelles et des capacités organisationnelles nécessaires à l'action sur les politiques publiques favorables à la santé.

Le premier axe de la programmation du CCNPPS est dédié à l'élaboration de ressources et d'activités de partage de connaissances visant à faciliter l'analyse politique, à mieux comprendre les processus de politiques publiques, et à partager plus efficacement des connaissances dans ces processus. Ces ressources et activités cherchent à renforcer les compétences en politiques publiques qui sont reconnues comme essentielles en santé publique (8,9), car les politiques sont des leviers incontournables pour agir en amont et de manière structurante sur la santé des populations et pour réduire les inégalités de santé. Parmi les ressources du CCNPPS se trouvent notamment deux formations en ligne, l'une sur un cadre d'analyse de politique publique (10) et l'autre sur l'éthique en santé publique (11). Elles ont été suivies respectivement par près de 3000 et de 2000 participants depuis leur lancement et incluses dans le curriculum de multiples universités canadiennes. Les

ressources du CCNPPS dans cet axe incluent également divers documents portant notamment sur les collaborations avec les municipalités (12), les approches politiques de réduction des inégalités de santé (13), la mise à l'agenda politique (14), et les compétences en politiques publiques pour la santé publique (8).

Dans le deuxième axe de sa programmation, le CCNPPS développe et partage des ressources sur des approches intersectorielles permettant d'intégrer une perspective de santé publique dans les politiques, les programmes et les projets des autres secteurs gouvernementaux pour agir sur les déterminants de la santé et les inégalités de santé. Le CCNPPS se concentre principalement sur deux approches promues par l'OMS : la Santé dans toutes les politiques et l'évaluation d'impact sur la santé (15,16). Ces deux approches ont été mises de l'avant dans les dernières années pour agir en amont sur la santé, le bien-être et l'équité en santé au Canada (17,18,19) et les appels à l'action visant leur mise en œuvre se sont multipliés depuis le début de la pandémie (20,21). Pour soutenir leur mise en œuvre, le CCNPPS a élaboré, entre autres, une formation en ligne sur l'évaluation d'impact sur la santé (22) qui a été suivie par près de 3 000 participants depuis son lancement et divers documents sur l'évaluation d'impact sur la santé et la Santé dans toutes les politiques (23–26). L'expertise du CCNPPS en matière de Santé dans toutes les politiques lui a par ailleurs permis d'obtenir le mandat d'animation du secrétariat du Global Network for Health in All Policies, un réseau affilié à l'OMS. Ce mandat permet au Centre d'être en contact étroit avec les acteurs internationaux en matière de Santé dans toutes les politiques et de faciliter le réseautage et le partage de connaissances avec les acteurs canadiens.

Enfin, le CCNPPS met à profit les approches, les méthodes et les outils développés dans les deux premiers axes pour aborder des enjeux émergents ou prioritaires en santé publique dans le troisième axe de sa programmation. Le CCNPPS y travaille sur la santé mentale et le mieux-être des populations, les enjeux climatiques et, depuis environ un an, la COVID-19. Depuis plusieurs années, le CCNPPS travaille avec ses partenaires à clarifier les rôles des acteurs de la santé publique en promotion de la santé mentale et du mieux-être des populations, à cerner les besoins associés à ces rôles et à répondre à ces besoins. Parmi les activités réalisées, notons la tenue d'un forum pancanadien (27), l'élaboration d'un répertoire des stratégies de santé mentale au Canada (28) et d'un cadre de référence pour soutenir l'action en santé mentale des populations (29) qui a été utilisé dans plusieurs juridictions, notamment en Ontario pour soutenir la mise en œuvre des Normes de santé publique en promotion de la santé mentale. Plus récemment, le CCNPPS a aussi commencé à travailler sur les approches politiques pour réduire les risques sanitaires associés aux changements climatiques, notamment en explorant le potentiel du modèle de l'économie écologique (30) et en recensant les outils et les méthodes permettant d'intégrer la santé dans les politiques et stratégies d'adaptation ou d'atténuation relatives aux changements climatiques (31).



Le Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé au temps de la COVID-19

Depuis le début de la pandémie, les acteurs de la santé publique sont fortement mobilisés dans le cadre d'efforts pangouvernementaux pour contenir la propagation du virus SRAS-CoV-2 et pour mitiger ses impacts immédiats dans les différents secteurs de la société. Avec l'évolution de la pandémie, les efforts pour mitiger ses effets à moyen et long terme sur la santé et le bien-être des populations ont pris de l'ampleur. Certains acteurs de la santé publique sont aussi sollicités pour contribuer à «rebâtir en mieux» nos sociétés, notamment par l'entremise d'action sur des politiques publiques favorables à la santé (20). Anticipant cette évolution, le CCNPPS a rapidement adapté sa programmation pour répondre à certains besoins pressants, mais surtout pour préparer des ressources pertinentes pour mitiger les effets à moyen et à long terme de la pandémie et «rebâtir en mieux» nos sociétés.

Dès le mois de mars 2020, le CCNPPS a élaboré et mis en ligne un [répertoire de ressources](#) triées sur le volet pour faciliter l'intégration d'une dimension éthique dans les décisions associées à la COVID-19 (32). Ce répertoire, qui est mis à jour régulièrement, présente chaque ressource à l'aide d'un résumé et la classe dans une catégorie (cadres de référence, équité, santé autochtone, communication, etc.) pour faciliter son repérage. Il a été relayé par de multiples acteurs, notamment le Réseau de recherche québécois en santé des populations, le First Nations Health Consortium en Alberta et Soins communs Manitoba.

Le CCNPPS a également coordonné la mise sur pied d'une initiative à laquelle contribuent les six CCN, en partenariat avec les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Dans le cadre de cette initiative, les CCN mettent à profit leur expertise en transfert des connaissances, leurs réseaux et leurs canaux de diffusion afin de soutenir les efforts de mobilisation et de dissémination des nouvelles connaissances issues de projets de recherche en lien avec la COVID-19 financés par les IRSC. Jusqu'à maintenant, cette initiative a permis de soutenir 23 équipes de chercheurs à travers le Canada.

Dès les premiers appels à l'action pour «rebâtir en mieux» nos sociétés, le CCNPPS a entamé une série de travaux sur les «budgets du bien-être» (*wellbeing budgets*), lesquels pourraient offrir une voie prometteuse aux gouvernements pour une reprise économique centrée sur l'amélioration du bien-être des citoyens. Il s'agit d'une approche visant à intégrer des indicateurs de bien-être dans les processus budgétaires des gouvernements. S'il y avait déjà de l'intérêt au Canada avant la pandémie (comme en témoigne, notamment, la lettre de mandat de la ministre fédérale de la Prospérité de la classe moyenne et ministre

associée des Finances (33)), il n'a fait que croître durant la pandémie (34,35).

Enfin, le CCNPPS, de concert avec le [Global Network for Health in All Policies](#) et l'OMS, a entrepris de documenter le potentiel de l'approche de Santé dans toutes les politiques pour contribuer à transformer progressivement la collaboration intersectorielle observée depuis le début de la pandémie. Un des défis anticipés sera de rediriger cette collaboration vers des objectifs à plus long terme liés notamment à la promotion de la santé, du bien-être et de l'équité (20,21). Dans cette optique, le CCNPPS a travaillé avec ses partenaires canadiens et internationaux à offrir une série de webinaires portant sur l'approche de la Santé dans toutes les politiques en temps de COVID-19 (36). Ces activités ont permis de rejoindre un peu plus de 300 participants avec des évaluations très positives notamment au niveau de l'acquisition de connaissances et de la pertinence pour la pratique de santé publique. Dans le même esprit, le CCNPPS a aussi commencé des travaux pour établir un Réseau Canadian sur la Santé dans toutes les politiques en partenariat avec l'Agence de la santé publique du Canada.

Conclusion

Le CCNPPS est un centre d'expertise qui travaille à bâtir les compétences et les capacités en santé publique pour l'action intersectorielle sur les politiques publiques favorables à la santé en offrant un éventail de ressources et d'activités. Avec l'arrivée de la COVID-19, le CCNPPS a rapidement adapté sa programmation pour répondre à certains besoins pressants des acteurs de la santé publique, mais surtout pour élaborer des ressources visant à soutenir l'action à plus long terme de la santé publique sur les déterminants de la santé affectés par la pandémie et sur l'accroissement des inégalités de santé au Canada.

Les travaux à venir s'inscriront en continuité avec les initiatives présentées dans cet article. Considérant toutefois les probables pressions à venir pour rétablir l'équilibre budgétaire à tous les paliers gouvernementaux, des travaux seront également faits pour examiner les occasions et les défis que présentent ces pressions sur la collaboration intersectorielle en faveur de la santé et de l'équité en santé. Bref, le CCNPPS continuera à travailler avec l'ensemble de ses partenaires pour soutenir les acteurs de la santé publique souhaitant agir sur les politiques publiques pour mitiger les impacts de la pandémie à moyen et à long terme, «rebâtir en mieux» nos sociétés, et renforcer ainsi notre résilience pour faire face aux prochaines crises.

Déclaration des auteurs

O. B. — Conceptualisation, rédaction de l'ébauche originale, revue et révision

M. J. — Conceptualisation, commentaires substantiels, révision



Intérêts concurrents

Aucun.

Financement

Les auteurs sont employés par l’Institut national de santé publique du Québec pour travailler au Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé, lequel est financé par l’Agence de la santé publique du Canada.

Références

1. Medlar B, Mowat D, Di Ruggiero E, Frank J. Introducing the National Collaborating Centres for Public Health. *CMAJ* 2006;175(5):493-4. [DOI](#) [PubMed](#)
2. Dubois A, Lévesque M. Les Centres de collaboration nationale du Canada : Faciliter la prise de décisions informées par des données probantes en santé publique. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2020;46(2-3):35-9. [DOI](#)
3. World Health Organization. (2020). Social determinants of health. https://www.who.int/health-topics/social-determinants-of-health#tab=tab_1
4. Parkes MW, Poland B, Allison S, Cole DC, Culbert I, Gislason MK, Hancock T, Howard C, Papadopoulos A, Waheed F. Preparing for the future of public health: ecological determinants of health and the call for an eco-social approach to public health education. *Can J Public Health* 2020;111(1):60-4. [DOI](#) [PubMed](#)
5. Hancock T. Beyond health care: from public health policy to healthy public policy. *Can J Public Health* 1985;76 Suppl 1:9-11. [PubMed](#)
6. Harris P, Wise M. (2020). Healthy Public Policy. Oxford Bibliographies. <https://www.oxfordbibliographies.com/view/document/obo-9780199756797/obo-9780199756797-0196.xml>
7. World Health Organization. (1986). Ottawa Charter. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/129532/Ottawa_Charter.pdf
8. Ngne AK, Morrison V. (2021). Compétences en politiques publiques pour la santé publique : une revue de la littérature. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé. http://www.ncchpp.ca/172/publications.ccnpp?id_article=2099
9. Benoit F, Martin C, Malai D. (2015). Un référentiel de compétences en politiques publiques pour les acteurs de santé publique. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé. http://www.ccnpp.ca/159/publications.ccnpp?id_article=1512
10. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé (2017). Formation en ligne - Un cadre d’analyse de politique. https://www.ccnpp.ca/439/Formation_en_ligne.ccnpp
11. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé. (2020). Formation en ligne - Introduction à l’éthique en santé publique. <http://www.ccnpp.ca/873/formation-en-ligne.ccnpp>
12. Morestin F. (2020). Comment collaborer avec les municipalités? Un guide pratique pour les acteurs de la santé publique. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé. http://www.ccnpp.ca/190/publications.ccnpp?id_article=2077
13. Mantoura P, Morrison V. (2016). Les approches politiques de réduction des inégalités de santé. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé. http://www.ccnpp.ca/102/publications.ccnpp?id_article=1547
14. Bendaoud M. (2020). Comprendre la mise à l’agenda en politiques publiques avec le modèle des 4 p : pouvoir, perception, puissance et proximité. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé. http://www.ccnpp.ca/159/publications.ccnpp?id_article=2086
15. World Health Organization. (2013). The Helsinki statement on health in all policies. https://www.who.int/healthpromotion/conferences/8gchp/statement_2013/en
16. World Health Organization Regional Office for Europe. (1999). Health Impact Assessment: Main concepts and suggested approach. (Gothenburg consensus paper). http://www.healthpartners.org/ceu/hia/hia01/01_02_gothenburg_paper_on_hia_1999.pdf
17. Diallo T. (2019). Lecture préparatoire Rencontre panafricaine sur la Santé dans toutes les politiques (SdTP) Québec, 9 octobre 2019. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé. http://www.ccnpp.ca/docs/2019-GouvIntGov-GNHiA_P-RencontreMeeting-Lectures-Preparatoires.pdf
18. Diallo T. (2020). Rapport de la Rencontre panafricaine sur la Santé dans toutes les politiques (SdTP). Québec, 9 octobre 2019. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé. http://www.ncchpp.ca/148/publications.ccnpp?id_article=2072
19. Tonelli M, Tang KC, Forest PG. Canada needs a “Health in All Policies” action plan now. *CMAJ* 2020;192(3):E61-7. [DOI](#) [PubMed](#)
20. Agence de la santé publique du Canada. (2020). Rapport de l’administratrice en chef de la santé publique du Canada sur l’état de la santé publique au Canada 2020. Du risque à la résilience : Une approche axée sur l’équité concernant la COVID-19. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/organisation/publications/rapports-etat-sante-publique-canada-administrateur-chef-sante-publique/du-risque-a-la-resilience-approche-equite-covid-19.html>



21. Ruggiero ED, Papadopoulos A, Steinberg M, Blais R, Frandsen N, Valcour J, Penney G. (2020). Strengthening collaborations at the public health system-academic interface: a call to action. *Canadian Journal of Public Health*. <https://link.springer.com/article/10.17269/s41997-020-00436-w>
22. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé. (2020). Formation en ligne – L'évaluation d'impact sur la santé, étape par étape. <http://www.ccnpps.ca/240/formation-en-ligne.ccnpps>
23. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé. (2014). Boîte à outils pour l'évaluation d'impact sur la santé (ÉIS) – Calculatrice des coûts, grille de dépistage et outil de cadrage. http://www.ccnpps.ca/100/publications.ccnpps?id_article=1213
24. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé (2019). Préparation et déroulement des rencontres de travail dans le cadre d'une démarche d'évaluation d'impact sur la santé. http://www.ccnpps.ca/100/publications.ccnpps?id_article=2023
25. St-Pierre L. (2017). Quelques outils pour faciliter l'intégration de la santé dans toutes les politiques publiques. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé. http://www.ccnpps.ca/153/publications.ccnpps?id_article=1641
26. Diallo T. (2020). Cinq exemples d'actions intersectorielles en faveur de la santé à l'échelle locale et régionale au Canada. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé. http://www.ccnpps.ca/153/publications.ccnpps?id_article=2035
27. Centres de collaboration nationale en santé publique. (n.d.). Santé mentale des populations. <https://ccnsp.ca/projects/mentalhealth/>
28. Arulthas S. (2018). Répertoire des stratégies en santé mentale au Canada. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé. http://www.ccnpps.ca/551/publications.ccnpps?id_article=1906
29. Mantoura P, Roberge MC, Fournier L. Un cadre de référence pour soutenir l'action en santé mentale des populations. *Sante Ment Que* 2017;42(1):105–23. [DOI](#) [PubMed](#)
30. Hancock T. (2020). Économie écologique et santé publique : une entrevue avec le Dr Trevor Hancock Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé. http://www.ccnpps.ca/869/publications.ccnpps?id_article=2051
31. Diallo T. (2021). Outils et méthodes pour intégrer la santé dans les politiques et stratégies d'adaptation et d'atténuation relatives aux changements climatiques. http://www.ccnpps.ca/869/publications.ccnpps?id_article=2087
32. Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé. (2020). Éthique en santé publique et COVID-19 : ressources sélectionnées. <http://www.ccnpps.ca/822/covid-19--ressources-selectionnees.ccnpps>
33. Trudeau J. (2019). Lettre de mandat de la ministre de la Prospérité de la classe moyenne et ministre associée des Finances. Cabinet du Premier ministre. <https://pm.gc.ca/fr/lettres-de-mandat/2019/12/13/lettre-de-mandat-de-la-ministre-de-la-prosperite-de-la-classe-moyenne>
34. Fleischer L. (2020). Three ways a well-being lens can aid COVID-19 recovery. *The OECD Statistics Newsletter*, (72), 3-6. <https://www.oecd.org/sdd/theoecdstatisticsnewsletter-allissues.htm>
35. National Collaborating Centre for Healthy Public Policy. (2020). Wellbeing Budgeting and Public Health: Promising Practice for Pandemic Recovery? [video]. YouTube. https://www.ncchpp.ca/554/presentations.ccnpps?id_article=2083
36. National Collaborating Centre for Healthy Public Policy. (2020). Health in All Policies in times of COVID-19: What roles for the health sector moving forward? [video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=C2wYERfAoW0>



Examen déontologique des programmes d'immunisation de la santé publique au Canada

Noni E MacDonald^{1*}, Shawn Harmon^{1,2}, Janice E Graham^{1,3}

Résumé

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) reconnaît que la vaccination est l'une des interventions en matière de santé publique les plus efficaces pour sauver des vies. Lors de l'élaboration d'une feuille de route permettant d'établir un ordre de priorité relatif à l'utilisation des vaccins contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) dans un contexte d'approvisionnement limité, l'OMS a souligné l'importance d'un cadre de valeurs (principes éthiques). La vaccination doit faire l'objet d'un examen éthique indépendant des données de recherche sur les vaccins, des pratiques de fabrication, de l'assurance juridique et éthique du consentement éclairé, ainsi que des questions de justice sociale concernant l'équité des programmes, y compris le droit d'accès. Un examen déontologique du programme de vaccination de l'Australie a été rapporté en 2012. Ce dossier CANVax (Centre canadien de ressources et d'échange sur les données probantes en vaccination) propose un examen déontologique de la vaccination au Canada en utilisant les critères utilisés pour l'Australie.

Citation proposée : MacDonald NE, Harmon S, Graham JE. Examen déontologique des programmes d'immunisation de la santé publique au Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(4):259–64. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i04a09f>

Mots-clés : éthique, immunisation, santé publique, droit de la santé, Canada

Introduction

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) reconnaît que la vaccination est l'une des interventions de santé publique les plus efficaces pour sauver des vies (1). Les effets de la vaccination vont bien au-delà de la santé et du bien-être des personnes et des communautés, car ils améliorent les déterminants sociaux de la santé qui ont une incidence sur la productivité en milieu de travail, l'équité, la stabilité institutionnelle, le développement économique et l'innovation (voir **figure 1**). La pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a attiré l'attention du monde entier sur l'importance des interventions de santé publique et de la vaccination pour rétablir la santé et le bien-être des personnes et des communautés. En élaborant une feuille de route qui permet d'établir un ordre de priorité relatif à l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 dans un contexte d'approvisionnement limité (2), l'OMS a souligné l'importance d'un cadre de valeurs (3). Ce cadre de valeurs s'appuie sur des principes déontologiques axés sur le bien-être humain, le respect égal, l'équité mondiale, l'équité nationale, la réciprocité et la légitimité. Ces principes, bien qu'importants pour les vaccins contre la COVID-19, s'appliquent à tous les programmes de vaccination. La vaccination doit être assujettie à des règles d'éthique indépendantes concernant les données de la recherche sur les vaccins et des pratiques de fabrication, de l'assurance juridique et éthique du consentement éclairé, et des questions de justice sociale, notamment le droit d'accès.

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



Affiliations

¹ Département de pédiatrie, Université Dalhousie, IWK Health Centre, Halifax, NS

² Analyste des politiques, Health Law Institute, Schulich School of Law, Université Dalhousie, Halifax, NS

³ Unité de recherche en technoscience et réglementation, Faculté de médecine, Université Dalhousie, Halifax, NS

***Correspondance :**
noni.macdonald@dal.ca

Figure 1 : La vaccination et les objectifs de développement durable



Adapté de GAVI - l'Alliance du Vaccin (<https://www.gavi.org/fr/sante-mondiale-et-developpement/objectifs-de-developpement-durable>)
(Figure en anglais seulement)

Dans ce dossier, nous proposons un « bilan à des fins éthiques » des programmes d'immunisation de la santé publique au Canada et suggérons des améliorations à apporter.



Les critères de contrôle utilisés

Les programmes de vaccination méritent d'être examinés sous un angle déontologique, non seulement par les praticiens qui administrent les vaccins aux patients, mais aussi pour s'assurer que les principes déontologiques sont respectés dans l'ensemble du programme, car les communautés et les populations visées par la vaccination varient en fonction de l'âge, du fardeau de la maladie, de la vulnérabilité et de la marginalisation. Les risques et les avantages de la vaccination peuvent varier dans les communautés considérées comme étant vulnérables (e.g. les nourrissons, les enfants, les femmes enceintes, les personnes immunodéprimées et les personnes âgées).

L'attention portée aux questions d'éthique s'est principalement concentrée sur les risques et avantages nationaux aux fins de recommandations politiques, ainsi que sur la confiance sous l'angle de l'hésitation et l'acceptation des vaccins, tandis que les questions d'éthique qui se posent en première ligne (avantages, risques, efficacité, équité et justice, autonomie, réciprocité et confiance) ont reçu moins d'attention. L'évaluation éthique des programmes de vaccination à l'échelle nationale est un domaine relativement nouveau.

Isaacs (4) a élaboré sept principes éthiques pour éclairer les évaluations des programmes de vaccination de la santé publique en Australie. Ils s'appliquent à l'ensemble du programme, de la politique aux pratiques de première ligne :

- Avantages
- Risques
- Efficacité
- Équité et justice
- Autonomie
- Réciprocité
- Confiance

Ce dossier CANVax (Centre canadien de ressources et d'échange sur les données probantes en vaccination) applique les critères éthiques australiens d'Isaac (4) au Canada et attire l'attention sur plusieurs préoccupations.

Application des critères

Au niveau des politiques, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI), chacune des provinces et chacun des territoires décident qui est admissible ou non aux vaccins en se fondant sur des données probantes. Le CCNI s'efforce d'intégrer l'éthique, l'équité, la faisabilité et l'acceptabilité dans ses recommandations nationales (5). L'évaluation des résultats de l'application de ces principes d'éthique ne sera connue qu'avec le temps.

Comme il a été mentionné, le CCNI formule des recommandations fondées sur des données probantes qui tiennent compte du fardeau de la population et des risques de la maladie, y compris l'innocuité et les avantages prévus du

vaccin dans différentes populations au Canada. Les provinces et les territoires prennent ensuite leurs décisions en matière de politique de santé publique quant à l'inclusion et au paiement du ou des vaccins dans leurs programmes d'immunisation, aux personnes à qui ils seront offerts, à la façon dont le programme sera exécuté et à l'introduction éventuelle de programmes de rattrapage. (Cela n'inclut pas les vaccins contre la COVID-19, que le gouvernement fédéral prend en charge.)

Les vaccins recommandés par le CCNI ne sont pas tous également accessibles dans l'ensemble du pays. Les différences provinciales dans la mise en œuvre peuvent entraîner la confusion chez les prestataires et le public, ce qui soulève des problèmes d'équité nationale et de justice sociale en matière d'accès. Par exemple, l'introduction du vaccin contre le pneumocoque à protéines conjuguées et du vaccin contre la varicelle varie d'un pays à l'autre, bien que ces deux maladies pouvant être prévenues par la vaccination soient répandues partout (6). La disparité dans le calendrier d'introduction des vaccins se poursuit, l'Alberta ayant introduit un programme de vaccination contre le virus du papillome humain (VPH) en milieu scolaire pour les filles en 2008 et le Nunavut ne l'ayant fait qu'en 2010. Les provinces et territoires ne proposent pas tous des programmes de rattrapage du vaccin contre le VPH pour les garçons, et l'approbation par la Nouvelle-Écosse du vaccin systématique contre le rotavirus dans son programme pour les nourrissons n'est intervenue qu'en 2019, des années après les autres provinces (7). Ainsi, l'accès aux vaccins recommandés par le CCNI varie selon l'endroit où l'on vit au Canada, ce qui met en évidence les questions d'équité et de justice sociale.

Risque, avantages et efficacité

Au Canada, les systèmes de surveillance permettent de suivre à la fois les avantages de l'immunisation, i.e. la prévalence de la maladie pouvant être prévenue par la vaccination, et les risques de l'immunisation, i.e. les manifestations cliniques indésirables à la suite de l'immunisation. Le Canada dispose d'un système de déclaration passive et active des manifestations cliniques indésirables à la suite de la vaccination (8) et de la maladie pouvant être prévenue par la vaccination, la déclaration de cette dernière par les laboratoires étant désormais plus automatisée que par le passé. Les résultats des résumés des maladies pouvant être prévenues par la vaccination et des manifestations cliniques indésirables à la suite de la vaccination sont régulièrement examinés et discutés dans les provinces ou territoires où ils sont signalés, ainsi qu'à l'échelle nationale au CCNI et à l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence). Il existe de nombreux exemples où l'introduction d'un nouveau vaccin au Canada a entraîné une diminution marquée de la maladie pouvant être prévenue par la vaccination, par exemple pour les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* de type b (9) et les maladies liées au pneumocoque (10), ce qui fournit des données sur l'efficacité des vaccins dans les populations canadiennes. IMPACT (programme canadien de surveillance active de l'immunisation), le réseau national canadien de surveillance



active en milieu hospitalier pédiatrique, qui recherche les échecs vaccinaux, les manifestations cliniques indésirables graves à la suite de la vaccination (i.e. les hospitalisations) et certaines maladies pouvant être prévenues par la vaccination et maladies infectieuses, a fourni de nombreuses données précieuses sur les effets des vaccins pédiatriques au cours des deux dernières décennies. Des données similaires concernant les effets des vaccins pour adultes ne sont pas recueillies de manière systématique. Le réseau SOS (Serious Outcomes Surveillance) recueille des données sur les adultes admis à l'hôpital en raison d'une grippe ou d'une pneumonie, mais il ne suit pas les manifestations cliniques indésirables graves à la suite de la vaccination (11). Aucun de ces systèmes ne recueille de données sur l'utilisation des vaccins dans la région spécifique desservie par le site de déclaration, ce qui signifie que l'efficacité des différents vaccins au niveau local ne peut être qu'estimée. L'application CANImmunize adaptée aux vaccins contre la COVID-19 comble certaines de ces lacunes, mais n'est pas entièrement utilisée dans tout le pays (12).

Les échecs vaccinaux sont moins bien suivis. Le signalement par les laboratoires de microbiologie des maladies causées par un microbe pouvant être prévenues par la vaccination est de plus en plus actif dans tout le pays à mesure qu'ils s'automatisent. Cependant, les cas de maladies pouvant être prévenues par la vaccination détectés peuvent manquer d'informations pour savoir s'il s'agit d'un échec vaccinal. La nécessité de détecter l'échec de vaccins contre la COVID-19 - dus à l'échec du vaccin lui-même et à des erreurs de programme telles qu'une mauvaise manipulation de l'entreposage du vaccin et des populations ou sous-groupes manqués - afin d'établir l'efficacité dans différents groupes d'âge et contextes a poussé toutes les provinces et tous les territoires à recueillir des données d'immunisation pour ces vaccins afin de pouvoir détecter plus facilement les échecs de réception du vaccin ainsi que les échecs d'immunisation. Cependant, toutes les régions ne disposent pas de registres d'immunisation de qualité pour tous les vaccins. Dans l'ensemble, les principes de risque et d'efficacité pourraient être plus largement et mieux traités dans tous les groupes d'âge.

Autonomie et consentement éclairé

En ce qui concerne l'autonomie, les programmes de vaccination en milieu scolaire soulèvent des questions non résolues de consentement. Ces programmes sont couramment offerts au Canada, mais l'âge varie, de la 4^e année (environ 10–11 ans) à la 9^e année (environ 15–16 ans). En général, les parents signent un formulaire de consentement pour l'administration des vaccins, mais s'il n'y a pas de consentement et que l'élève veut être vacciné, ou si le consentement et la décision déclarée de l'élève sont en désaccord, les praticiens de la santé publique peuvent ne pas savoir comment procéder et les pratiques des différentes juridictions diffèrent (13). Dans le cas d'un consentement parental positif avec un refus de l'élève, il est peu probable que la vaccination ait lieu. Mais pour l'élève qui exprime le désir de

se faire vacciner face au refus parental, il y a plus d'ambiguïté. Cette incertitude est déconcertante en raison des variations, à travers le Canada, de l'âge auquel la « capacité » est supposée, et des différences d'approche des « mineurs matures » (14). En Ontario, par exemple, il n'y a pas d'âge précis auquel la capacité d'un mineur est présumée; les enfants sont évalués sur leur capacité à donner leur consentement, et cela dépend moins de leur âge que de leur compréhension, que le prestataire de soins doit évaluer (15). En outre, certains travailleurs de la santé ne passeront pas outre le veto parental sur la vaccination, même si le mineur semble avoir toutes ses capacités. Une norme nationale de pratique n'a pas encore été établie, ce qui peut empiéter sur les droits des adolescents et miner les normes de consentement éthique.

Une autre incertitude liée au consentement éclairé concerne l'information sur les vaccins qui répond aux besoins des utilisateurs. Au Canada, chaque province et territoire élabore ses propres dossiers d'information à l'intention des patients et des parents. Bien qu'ils puissent s'inspirer des informations et des conseils du CCNI, ils diffèrent souvent, ce qui laisse planer une incertitude quant à la description du même vaccin (16). Pour ceux qui cherchent à prendre une décision éclairée, cela peut être déroutant, voire rebutant, surtout lorsque les antivaccinalistes (« antivaxxers ») déclarent que les informations fournies sont inadéquates. Une meilleure collaboration dans l'élaboration de documents d'information sur les vaccins pourrait rendre ce domaine moins confus et moins litigieux pour ceux qui cherchent des informations, et elle pourrait améliorer la couverture dans les populations où de nouvelles données confirment la sécurité et l'efficacité.

Réciprocité

Le Canada présente un tableau mitigé concernant la réciprocité pour les programmes d'immunisation de santé publique. Les coûts des soins hospitaliers associés à des manifestations cliniques indésirables rares et graves à la suite de la vaccination sont pris en charge par le système de santé public. Toute invalidité à long terme causée par une manifestation clinique indésirable à la vaccination peut être prise en charge, en partie, par les prestations d'invalidité offertes par les ministères des services sociaux et communautaires des provinces et des territoires. Toutefois, ces prestations ne couvrent généralement pas la perte de revenu à vie due à l'incapacité de travailler. Mais la causalité du vaccin n'est pas toujours facile à évaluer. Par exemple, l'évaluation de la causalité des incidents de narcolepsie en Finlande et en Suède après l'administration du vaccin H1N1 est confondue par le risque accru connu de narcolepsie avec l'infection H1N1, le virus circulant déjà dans la communauté lorsque les programmes de vaccination ont commencé (17). Il n'est pas simple de démêler l'effet de l'infection naturelle concomitante de l'immunisation. L'apparition de la narcolepsie dans l'enfance a un effet profond sur le niveau d'éducation, la capacité de travail et de nombreux résultats sociaux, familiaux



et personnels. De solides arguments éthiques plaident en faveur d'un dédommagement pour des manifestations cliniques indésirables aussi graves à la suite de la vaccination, lorsqu'elles sont dues à l'immunisation, en particulier si les vaccins sont obligatoires (18). Au Canada, seul le Québec dispose d'un programme d'indemnisation en cas de préjudice lié aux vaccins, en place depuis 1987 (19). En décembre 2020, le Canada a annoncé que l'Agence mettait en œuvre un programme de soutien aux préjudices involontaires liés aux vaccins pour tous les vaccins approuvés par Santé Canada (20), mais les détails sont en attente en avril 2021. Il s'agit d'une entreprise complexe : il existe sept caractéristiques essentielles pour assurer le fonctionnement équitable, transparent et efficace d'un programme d'indemnisation des victimes de vaccins (21).

Confiance, justice sociale et équité

Les problèmes de confiance peuvent se poser pour les programmes publics de vaccination dans un certain nombre de domaines différents. Un ensemble de manifestations cliniques indésirables à la suite de la vaccination peut miner la confiance dans le programme et dans le vaccin si leur causalité n'est pas traitée rapidement et de manière satisfaisante. Cela s'est produit au Japon et au Danemark avec le vaccin contre le papillome humain (22,23). Il n'est pas clair si toutes les provinces et tous les territoires ou l'Agence ont mis en place des procédures d'examen scientifique rapide et des modèles de communication sérieux en matière de manifestations cliniques indésirables à la suite de la vaccination, ou si la coordination entre les niveaux de gouvernement dans le pays est bonne. Il importe de faire remarquer que la dernière mise à jour semestrielle signalée du Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) porte sur la période de janvier à juin 2019 (24). Bien que la pandémie de COVID-19 ait pu retarder les mises à jour, il est inquiétant qu'aucun nouveau rapport de synthèse n'ait été disponible pour les manifestations cliniques indésirables à la suite de la vaccination au cours des 18 derniers mois.

La communication de messages contradictoires sur les manifestations cliniques indésirables à la suite de la vaccination, qu'ils soient liés au vaccin ou une coïncidence, peut rapidement saper la confiance du public (25). L'attention des médias lorsque la Norvège a constaté des décès chez des personnes âgées fragiles à la suite de la vaccination par la COVID-19 illustre à quel point la confiance peut être facilement ébranlée (26).

Des problèmes de confiance se posent également lorsque différents vaccins sont disponibles pour la même maladie, mais que certains sont financés et d'autres non (e.g. différents vaccins contre la grippe destinés aux personnes âgées) (27). Cela soulève également des questions d'éthique concernant l'évaluation du rapport coût-efficacité, la justice sociale et l'évaluation de l'équité. La contribution du Canada à COVAX, le partage mondial des vaccins contre la COVID-19, puis le projet

du Canada de recevoir des vaccins de COVAX, contrairement à de nombreux autres pays à revenu élevé, ont soulevé des inquiétudes quant à l'engagement du Canada envers l'équité mondiale en matière de vaccins (28). Là encore, la communication est essentielle. Nous avons besoin de discussions sur les valeurs et les priorités publiques qui incluent les voix de diverses communautés. En outre, il faut montrer que ces voix sont appréciées et prises en considération, faute de quoi la confiance sera ébranlée.

Considérations éthiques pour les professionnels de la santé qui pratiquent la vaccination

Les infirmières de santé publique, les médecins et leur personnel de bureau représentent la première ligne d'interaction avec les patients et les soignants dans les situations de vaccination. Code d'éthique et de professionnalisme de l'Association médicale canadienne (29) et le Code de déontologie des infirmières et infirmiers autorisés de l'Association des infirmières et infirmiers du Canada (30) énoncent les engagements et responsabilités éthiques et professionnels des professions médicales et infirmières. Les codes fournissent des normes de pratique éthique pour guider les médecins et les infirmières dans l'accomplissement de leur obligation de fournir le plus haut niveau de soins, et pour favoriser la confiance des patients et du public dans les professions médicales.

Les codes ne sont pas exhaustifs; ils visent à fournir des normes de pratique éthique qui peuvent être interprétées et appliquées dans des situations particulières. La manière dont ils pourraient être appliqués aux situations de vaccination, en particulier pour les vaccins contre la COVID-19 en ces temps de contraintes vaccinales, n'a pas été bien articulée.

Conclusion

Dans l'ensemble, ce bilan éthique de haut niveau relatif aux programmes canadiens d'immunisation en santé publique suggère que le Canada est généralement sur la bonne voie, même s'il y a place à l'amélioration. Le Canada a obtenu la « note de passage » en ce qui concerne des principes tels que les avantages, le risque et l'efficacité. Il existe cependant des lacunes et des incertitudes concernant d'autres principes (i.e. l'équité, la justice, l'autonomie, la réciprocité, la confiance). Celles-ci témoignent de la nécessité d'accorder une plus grande attention aux questions touchant à d'autres principes, notamment la solidarité et la transparence. Le contexte de contrainte du vaccin contre la COVID-19 a encore exacerbé certaines de ces préoccupations.

Il n'est pas facile de trouver des solutions universelles, étant donné la taille du Canada et la structure de son système de santé; les différences régionales dans la prévalence et le fardeau des maladies pouvant être prévenues par la vaccination



entraînent des décisions différentes. Les priorités provinciales et territoriales en matière de soins de santé entraînent également des variations dans la mise en œuvre. Ayant reconnu cela, des mesures facilement justifiables qui peuvent améliorer la cohérence collective dans tous les milieux de l'immunisation au Canada peuvent être mises en place à court terme; la fragmentation et la duplication sont problématiques. Par exemple, en fournissant un simple questionnaire d'auto-évaluation de l'éthique aux provinces et aux territoires, on pourrait déterminer les défis communs et propres à chaque région et stimuler l'élaboration d'outils et de réponses communs efficaces. En outre, l'élaboration conjointe de pratiques exemplaires pour des questions telles que le consentement dans les programmes de vaccination en milieu scolaire aurait des avantages à l'échelle du pays. Enfin, un examen complet des manifestations cliniques indésirables graves à la suite de la vaccination et l'élaboration d'un modèle de communication en cas de crise due aux manifestations cliniques indésirables à la suite de la vaccination sont indéniablement utiles et relèvent des capacités existantes. La distribution en masse du vaccin contre la COVID-19 a accentué la pression sur ce point. Un leadership est nécessaire pour relever ces défis afin d'améliorer les résultats du prochain contrôle déontologique, qui pourrait prendre en compte la solidarité et la transparence.

Déclaration des auteurs

N. E. M. — Conceptualisation, rédaction du projet original
S. H. — Conceptualisation, révision des projets, accord sur le projet final
J. E. G. — Conceptualisation, révision des projets, accord sur le projet final

Intérêts concurrents

Aucun.

Financement

Aucun financement externe.

Références

1. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization. Immunization today and in the next decade: 2018 Assessment report of the Global Vaccine Action Plan. Geneva: World Health Organization; 2018. https://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/SAGE_GVAP_Assessment_Report_2018_EN.pdf?ua=1
2. SAGE Working Group on COVID-19 Vaccines. WHO sage roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines in the context of limited supply: an approach to inform planning and subsequent recommendations based upon epidemiologic setting and vaccine supply scenarios. Version 1.1. Geneva: World Health Organization; 2020. https://www.who.int/docs/default-source/immunization/sage/covid/sage-prioritization-roadmap-covid19-vaccines.pdf?Status=Temp&sfvrsn=bf227443_2
3. SAGE Working Group on COVID-19 Vaccines. WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination. Geneva: World Health Organization; 2020. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334299/WHO-2019-nCoV-SAGE_Framework-Allocation_and_prioritization-2020.1-eng.pdf?ua=1
4. Isaacs D. An ethical framework for public health immunisation programs. *N S W Public Health Bull* 2012;23(5-6):111-5. DOI [PubMed](#)
5. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : Plan de travail pour 2019-2020. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; (modifié 2020-04-22; accédé 2021-03-31). <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/workplan.html>
6. Halperin SA, Pianosi K. Immunization in Canada: a 6-year update. *J Can Chiropr Assoc* 2010;54(2):85-91. DOI [PubMed](#)
7. 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 2020-12-11; accédé 2021-03-21). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/renseignements-immunisation-provinces-et-territoires/programmes-vaccination-systematique-provinces-territoires-nourrissons-enfants.html>
8. MacDonald NE, Law BJ. Canada's eight-component vaccine safety system: A primer for health care workers. *Paediatr Child Health* 2017;22(4):e13-6. DOI [PubMed](#)
9. Scheifele DW. Recent trends in pediatric Haemophilus influenzae type B infections in Canada. Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT) of the Canadian Paediatric Society and the Laboratory Centre for Disease Control. *CMAJ* 1996;154(7):1041-7. DOI [PubMed](#)
10. Kellner J; Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Update on the success of the pneumococcal conjugate vaccine. *Paediatr Child Health* 2011;16(4):233-40. DOI [PubMed](#)
11. Canadian Immunization Research Network(CIRN). Serious Outcomes Surveillance (SOS) Network: what is SOS. Halifax (NS): Canadian Immunization Research Network; (accédé 2021-03-21). <http://cirnetwork.ca/network/serious-outcomes/>
12. CANImmunize. Un dossier de vaccination électronique pour les Canadiens. Ottawa (ON) : CANImmunize; (accédé 2021-04-15). <https://www.canimmunize.ca/fr/home>



13. Glauser W, Teens, vaccines and the age of consent. *CMAJ* 2019;191(12):E348–9. [DOI](#) [PubMed](#)
14. Coughlin KW; Canadian Paediatric Society Committee on Bioethics. Medical decision-making in paediatrics: infancy to adolescence. *Paediatr Child Health* 2018;23(2):138–46. [DOI](#) [PubMed](#)
15. Schwartz Y, Williams TS, Roberts SD, Hellmann J, Zlotnik Shaul R. Adolescent decision-making in Canadian medical contexts: integrating neuroscience and consent frameworks. *Paediatr Child Health* 2018;23(6):374–6. [DOI](#) [PubMed](#)
16. Steenbeek A, Macdonald N, Downie J, Appleton M, Baylis F. Ill-informed consent? A content analysis of physical risk disclosure in school-based HPV vaccine programs. *Public Health Nurs* 2012;29(1):71–9. [DOI](#) [PubMed](#)
17. Sarkhanen TO, Alakuijala AP, Dauvilliers YA, Partinen MM. Incidence of narcolepsy after H1N1 influenza and vaccinations: systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2018;38:177–86. [DOI](#) [PubMed](#)
18. Attwell K, Drislane S, Leask J. Mandatory vaccination and no fault vaccine injury compensation schemes: an identification of country-level policies. *Vaccine* 2019;37(21):2843–8. [DOI](#) [PubMed](#)
19. Gouvernement du Québec. Programme d'indemnisation des victimes d'une vaccination. Québec (QC) : Gouvernement du Québec; (modifié 2021-03-17; accédé 2021-03-31). <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/vaccination/indemnisation-des-victimes-vaccination>
20. Agence de la santé publique du Canada. Le gouvernement du Canada annonce la mise sur pied du programme pancanadien de soutien aux victimes d'une vaccination. Communiqué de presse. 10 décembre 2020 - Ottawa (ON) : ASPC; (accédé 2021-03-31). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/nouvelles/2020/12/le-gouvernement-du-canada-annonce-la-mise-sur-pied-du-programme-pancanadien-de-soutien-aux-victimes-d'une-vaccination.html>
21. Harmon SH. Characteristics of a fair vaccine injury compensation program for Canada. RSC COVID-19 Series. Publication #87. Ottawa (ON): Royal Society of Canada; 2021 (accédé 2021-04-15). <https://rsc-src.ca/en/voices/characteristics-fair-vaccine-injury-compensation-program-for-canada>
22. Ikeda SI, Hineno A, Ozawa K, Kinoshita T. Suspected adverse effects after human papillomavirus vaccination: a temporal relationship. *Immunol Res* 2018;66(6):723–5. [DOI](#) [PubMed](#)
23. Baumann A, Andersen B, Østergaard L, Larsen MB. Sense & sensibility: decision-making and sources of information in mothers who decline HPV vaccination of their adolescent daughters. *Vaccine* 2019;2:100020. [DOI](#) [PubMed](#)
24. Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; (modifié 2019-12-11; accédé 2021-03-31). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/systeme-canadien-surveillance-effets-secondaires-suivant-immunisation.html>
25. World Health Organization. Vaccination and trust: how concerns arise and the role of communication in mitigating crises. Copenhagen (DK): WHO; 2017. https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/329647/Vaccines-and-trust.PDF
26. Kottasova I, Dean S, Sealy A. Norway reviewing deaths of frail and elderly patients vaccinated against COVID-19. Toronto (ON): CTV News; 2021-01-19 (modifié 2021-01-19; accédé 2021-03-31). <https://www.ctvnews.ca/health/coronavirus/norway-reviewing-deaths-of-frail-and-elderly-patients-vaccinated-against-covid-19-1.5272547>
27. Vaudry W, Zhao L, Stirling R; au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Résumé de la Déclaration sur la vaccination antigrippale saisonnière pour la saison 2018-2019 du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2018;44(6):138–44. [DOI](#)
28. Major D, Cullen C. Canada shouldn't take vaccine doses from COVAX partnership, says Canada's former UN envoy. CBC News; (modifié 2021-02-26; accédé 2021-04-18). <https://www.cbc.ca/news/politics/canada-stephen-lewis-covax-1.5930344>
29. Association médicale canadienne. Code d'éthique et de professionnalisme de l'AMC. Ottawa (ON) : AMC; 2018. <https://www.cma.ca/fr/code-dethique-et-deprofessionnalisme-de-lamc>
30. Canadian Nurses Association. Code of ethics for registered nurses, 2017 edition. Ottawa (ON): CNA; 2017. <https://www.cna-aiic.ca/~/media/cna/page-content/pdf-en/code-of-ethics-2017-edition-secure-interactive>



Immunité protectrice après une infection par la COVID-19

Source : Groupe des sciences émergentes de l'Agence de la santé publique du Canada. Preuves émergentes sur la COVID-19 : Examen rapide de l'immunité protectrice. Rapport complet disponible en faisant une demande à l'adresse suivante : phac.evidence-donnees.probantes.aspc@canada.ca

Contexte : La compréhension de l'étendue et des limites de l'immunité protectrice a des conséquences importantes pour la pandémie de COVID-19. Une analyse des données a été réalisée pour déterminer si les anticorps dirigés contre le SRAS-CoV-2 confèrent une immunité contre une réinfection, si l'immunité protectrice dure plus de 6 mois et si une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 de type sauvage original protège contre les variants préoccupants actuels.

Méthodes : Trois recherches distinctes portant sur la réinfection, l'immunité et les variants préoccupants et l'immunité ont été menées dans 20 bases de données afin de déterminer les examens pertinents et la recherche originale sous la forme de publications évaluées par des pairs ou de prépublications. Les données publiées avant le 11 février 2021 ont été incluses.

Résultats : Quarante-neuf études ont été recensées, dont 15 études de cohortes sur le risque de réinfection, 21 études sur la cinétique des anticorps et d'autres marqueurs d'immunité plus de 6 mois après l'infection initiale, 10 études sur l'immunité et les nouveaux variant préoccupants et trois revues systématiques. En annexe, 21 rapports de cas de réinfection confirmée ont été résumés.

Les cas documentés de réinfection confirmée de COVID-19, basés sur des données génomiques, sont rares. Dans la plupart des études de cohortes, la réinfection était basée sur la sérologie, la preuve documentée d'une phase non infectée entre les infections et la preuve par amplification en chaîne par polymérase (PCR) de la réinfection.

- Les études de cohortes sur la réinfection qui ont ciblé la population générale ou les travailleurs de la santé indiquent un faible risque de réinfection (0 % à 3,4 %) par rapport à la COVID-19 dans la population vulnérable (1,3 % à 27,7 %). Les données sur le délai de réinfection étaient très variables, avec une médiane de 52 à 172 jours dans toutes les études et une fourchette de 13 à 250 jours.
- L'âge plus avancé, la durée des symptômes et le nombre de symptômes étaient corrélés à des taux d'anticorps IgG plus élevés après une première infection. Des taux d'anticorps sériques IgG plus élevés et prolongés étaient corrélés à un risque plus faible de réinfection.

L'immunité protectrice dure au moins 6 mois :

- L'immunité à la suite d'une infection provient des réponses des cellules B et des cellules T. Dans huit études, l'activité des cellules B et des cellules T mémoires était élevée et s'étendait au-delà de 6 mois après l'infection, ce qui pourrait être une meilleure mesure de l'immunité protectrice à long terme que les anticorps circulants. L'activité des cellules T CD4+ a continué à être détectée chez 92 % des individus entre 6 et 8 mois après l'infection.
- Vingt études ont fait état d'anticorps circulants, dont onze ont signalé que plus de 86 % des personnes restaient positives pour les anticorps neutralisants (NAb) spécifiques du SRAS-CoV-2 au moins 6 mois après l'infection et que les niveaux étaient plus élevés chez les personnes qui avaient été hospitalisées pour la COVID-19 par rapport à celles qui avaient été légèrement symptomatiques.

Il existe des preuves préliminaires que l'étendue de la protection croisée du SARS-CoV-2 de souche sauvage original pour les variants préoccupants dépend du variant. Des données *in vitro* montrent une neutralisation constante de B.1.1.7 et une neutralisation réduite de B.1.351 par des sérum de convalescents ou de vaccinés contre le SRAS-CoV-2 de type sauvage. Des recherches plus approfondies sur la manière dont les autres réponses immunitaires (e.g. les cellules T et les cellules B) sont affectées par les variants constituent une lacune en matière de connaissances.

Conclusion : La réinfection par le virus du SRAS-CoV-2 est rare, mais peut se produire. Malgré une grande variabilité dans la réponse des anticorps et des cellules T, l'immunité protectrice semble durer au moins 6 mois. La recherche et la surveillance des réinfections et des infections post-vaccinales, associées aux données issues du séquençage, sont nécessaires pour étudier l'étendue de la protection croisée entre le virus original de souche sauvage et les variants préoccupants.

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