

RÉPONDRE AUX NOUVEAUX AGRÉGATS DE COVID-19

SURVEILLANCE

Tendances de la prophylaxie
pré-exposition au VIH

275

ÉCLOSION

Tendances des écloisions
d'infections respiratoires en
Ontario 2007–2017

294

APERÇU

La politique sur la surveillance
après la mise en marché d'un
vaccin contre l'influenza

306

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

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

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

Bureau de la rédaction

Rédacteur scientifique en chef

Michel Deilgat, 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

Révisseurs

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

Conseillère en communications

Lynn Chaaban, BA

Conseillère en matière des Premières Nations et des Autochtones

Sarah Funnell, BSc, MD, MPH, CCFP,
FRCPC

Rédactrice junior

Lucie Pélaja, (Honours) BSc (Psy),
MSc (Systèmes de santé) (c)
(Université d'Ottawa)

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

Disponible

dans PubMed Central (texte entier)

Contactez-le bureau de la rédaction

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

Référence photographique

L'image de couverture illustre la surveillance d'une nouvelle grappe de COVID-19 un an après le début de la pandémie. Image d'Adobe Stock (https://stock.adobe.com/ca/search/images?load_type=visual&native_visual_search=60ad23184352b&similar_content_id=&is_recent_search=&search_type=visual-search-browse&k=&filters%5Bcontent_type%3Aimage%5D=1&filters%5Bcontent_type%3Aphoto%5D=1&asset_id=333923955).

Membre du comité de rédaction du RMTC

Heather Deehan, RN, BScN, MHS
Distribution et logistique des vaccins,
Agence de la santé publique du
Canada, Ottawa, Canada

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

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

Kenneth Scott, CD, MD, FRCPC
Médecine interne et maladies
infectieuses (adultes)
Groupe des Services de santé des
Forces canadiennes (retraité)
Agence de la santé publique du
Canada (retraité), Ottawa, Canada



TABLE DES MATIÈRES

SURVEILLANCE

Approche de surveillance de la population afin de détecter les nouvelles agrégats de cas de COVID-19 et y répondre 266
EE Rees, R Rodin, NH Ogden

Tendances d'utilisation de la prophylaxie pré-exposition pour le VIH dans huit provinces canadiennes, 2014 à 2018 275
N Popovic, Q Yang, C Archibald

Sérovars de *Salmonella enterica* associés à des bactériémies au Canada, 2006 à 2019 284
S Tamber, B Dougherty, K Nguy

ÉCLOSION

Au-delà de la grippe : Tendances des éclosions d'infections respiratoires dans les établissements de soins de santé de l'Ontario de 2007 à 2017, et implications pour la gestion des éclosions non grippales 294
K Paphitis, C Achonu, S Callery, J Gubbay, K Katz, M Muller, H Sachdeva, B Warshawsky, M Whelan, G Garber, M Murti

APERÇU

Bioaérosols provenant de la respiration buccale : mode de transmission méconnu de la COVID-19? 302
S Balasubramanian, D Vinayachandran

Démontrer la capacité du Comité consultatif national de l'immunisation à réagir rapidement aux signaux de surveillance des vaccins après leur mise sur le marché : l'expérience du Canada avec le vaccin antigrippal vivant atténué 306
L Zhao, K Young, A House, R Stirling, M Tunis

ÉTUDE QUALITATIVE

Analyse environnementale de la planification provinciale et territoriale aux fins des programmes de vaccination contre la COVID-19 au Canada 312
S MacDonald, H Sell, S Wilson, S Meyer, A Gagneur, A Assi, M Sadarangani, et les membres du groupe d'étude COVImm

SÉRIE

Le Centre de collaboration nationale des méthodes et outils (CCNMO) : soutenir la prise de décisions fondée sur des données probantes en santé publique au Canada 320
H Husson, C Howarth, S Neil-Sztramko, M Dobbins



Approche de surveillance de la population afin de détecter les nouveaux agrégats de cas de COVID-19 et y répondre

Erin E Rees^{1*}, Rachel Rodin², Nicholas H Ogden¹

Résumé

Contexte : Pour maintenir le contrôle de l'épidémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) lorsque les mesures de confinement seront levées, il sera essentiel de renforcer les mesures de santé publique alternatives. En ce qui concerne la surveillance, il sera nécessaire de détecter rapidement une grande proportion de tous nouveaux cas afin de pouvoir les isoler, et retrouver et mettre en quarantaine les personnes qui y ont été exposées. Nous présentons ici une approche mathématique qui peut être utilisée pour déterminer combien d'échantillons doivent être recueillis par unité de surface et par unité de temps pour détecter de nouveaux agrégats de cas de COVID-19 à un stade suffisamment précoce pour contrôler une éclosion.

Méthodes : Nous présentons une méthode de détermination de la taille de l'échantillon qui utilise une approche de pondération relative. Compte tenu du fait que les résultats du test de diagnostic de la COVID-19 provenant de sous-populations ont contribué à détecter la maladie à un niveau de prévalence seuil pour contrôler l'éclosion, il s'agissait de 1) déterminer si le nombre prévu d'échantillons hebdomadaires fournis par la surveillance actuelle des infections virales respiratoires fondée sur les soins de santé peut fournir une taille d'échantillon déjà adéquate pour détecter de nouveaux agrégats de cas de COVID-19 et, dans le cas contraire, 2) de déterminer combien d'échantillons hebdomadaires supplémentaires étaient nécessaires à partir d'un échantillonnage volontaire.

Résultats : Lors d'une démonstration de notre méthode à une fréquence hebdomadaire et à l'échelle des provinces et territoires canadiens, nous avons constaté que seuls les provinces et les territoires les plus peuplés disposaient d'un nombre suffisant de dépistages provenant des visites médicales en raison de maladies respiratoires pour détecter la COVID-19 à notre niveau de prévalence cible — qui doit être suffisamment élevé pour identifier et contrôler les nouveaux agrégats de cas. En outre, la détection de la COVID-19 est plus efficace (moins d'échantillons requis) lorsque la surveillance se concentre sur l'exigence de tests de dépistage de patients symptomatiques par les services des soins de santé. Dans les populations volontaires : plus les taux de contact sont élevés, plus le niveau de prévalence attendu est élevé, et moins il faut d'échantillons pour détecter la COVID-19 à un seuil prédéterminé.

Conclusion : Cette étude présente une stratégie de surveillance ciblée, combinant des échantillons de surveillance passive et active, afin de déterminer le nombre d'échantillons à recueillir par unité de surface et par unité de temps pour détecter de nouveaux agrégats de cas de COVID-19. L'objectif de cette stratégie est de permettre une détection suffisamment précoce pour contrôler une éclosion.

Citation proposée : Rees EE, Rodin R, Ogden NH. Approche de surveillance de la population afin de détecter les nouveaux agrégats de cas de COVID-19 et y répondre. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(5/6):266–74. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i56a01f>

Mots-clés : surveillance, détection, COVID-19, éclosion, approche mathématique

Cette oeuvre 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, Saint-Hyacinthe, QC et Guelph, ON

² Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

*Correspondance :

erin.rees@canada.ca



Introduction

Comme de nombreux pays dans le monde, le Canada a mis en place des mesures de confinement pour contrôler la transmission du virus à l'origine de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2). Les mesures de confinement les plus courantes comprennent les restrictions de déplacement et la fermeture des lieux de rassemblement social tels que les restaurants, les bars et autres lieux de divertissement en intérieur. La décision de lever, de réduire ou d'arrêter les mesures de confinement tient compte de plusieurs critères, dont des considérations sociales, économiques et sanitaires, et les décisions sur l'étendue et la durée du confinement sont contrôlées aux niveaux fédéral, municipal et provincial et territorial. Au niveau le plus simpliste, les mesures de confinement peuvent être assouplies à un niveau de prévalence défini; une stratégie utilisée par l'Allemagne lors de son processus de levée des mesures de confinement après la première vague de cas de COVID-19 (1). Pour maintenir le contrôle de l'épidémie lorsque les mesures de confinement sont levées, il est essentiel de renforcer les mesures alternatives de santé publique (recherche des contacts, mise en quarantaine). Plus précisément, nous devons détecter rapidement une grande proportion de nouveaux cas afin de pouvoir les isoler, et les personnes qui ont été exposées ou en contact avec ces cas doivent être retrouvées et mises en quarantaine. Si les capacités de dépistage et de recherche des contacts sont insuffisantes, il est probable que l'épidémie resurgisse et que les services de santé soient dépassés (2,3).

La capacité de détecter une maladie au sein d'une population dépend du type de stratégie de surveillance et du nombre requis d'échantillons à tester. Dans les grandes populations (i.e. supérieures à 1 000), une approche courante suppose un échantillonnage aléatoire parmi les individus qui ont un risque égal d'obtenir un résultat positif au dépistage de la maladie (4). Toutefois, si l'on dispose d'informations sur les caractéristiques qui contribuent à la probabilité d'un dépistage positif, il est alors possible d'utiliser une approche ciblée pour déterminer de façon optimale la taille de l'échantillon, en pondérant les échantillons en fonction de leur capacité de détection compte tenu de leurs caractéristiques (5).

Au Canada, il existe actuellement deux stratégies principales de collecte d'échantillons pour la surveillance de la COVID-19 :

1) les visites médicales et les admissions à l'hôpital en raison d'une maladie respiratoire (demande de dépistage de patients symptomatiques par les services de soins de santé); et 2) les populations à risque, telles que les travailleurs essentiels, qui craignent d'avoir été exposés à l'infection (6–8). Cependant, ces méthodes peuvent ne pas permettre d'obtenir une taille d'échantillon suffisamment importante pour détecter de nouveaux agrégats de cas de transmission à un moment suffisamment précoce (i.e. lorsque la prévalence de l'infection dans la communauté est faible) pour veiller à ce que la capacité de santé publique soit en mesure de retrouver et mettre en

quarantaine les contacts afin de contrôler la transmission. Pour obtenir une taille d'échantillon suffisante, il peut être nécessaire de recourir à une stratégie d'échantillonnage faisant appel à des volontaires. Cela permettrait probablement de détecter davantage de cas asymptomatiques que lors de l'échantillonnage des personnes qui consultent les services de santé; néanmoins, l'intérêt d'inclure l'échantillonnage de la population volontaire serait double : premièrement, améliorer l'alerte précoce en effectuant des tests plus largement dans la communauté et augmenter ainsi la probabilité de détecter de nouveaux agrégats de cas; et deuxièmement, déclencher une réponse de santé publique à un niveau déterminé de prévalence dans la population à partir duquel il est possible de contrôler l'épidémie sans devoir remettre en place des mesures de confinement généralisées.

Les stratégies de surveillance ciblée peuvent être utilisées pour échantillonner efficacement une population, qui contient des sous-populations ayant des probabilités différentes d'être infectées, lorsque l'objectif est la détection précoce de la maladie à un niveau de prévalence donné (9,10). Cette approche nécessite une évaluation des échantillons en fonction de leur probabilité de détection et requiert donc des informations sur les caractéristiques liées à la probabilité d'un résultat positif. Ces informations comprennent les facteurs affectant l'exposition et des informations sur la fréquence de ces facteurs au sein de la population, comme la proportion de personnes dans chaque catégorie d'exposition (11).

La probabilité d'un résultat positif peut également inclure des facteurs inhérents aux données de la surveillance passive (12). Les deux principales stratégies de collecte d'échantillons de COVID-19 au Canada sont passives dans le sens où les personnes testées ont décidé de se rendre dans un centre de santé parce qu'elles ont développé des symptômes ou sont des personnes à risque, préoccupées par l'exposition. En revanche, une stratégie de dépistage volontaire est une surveillance active dans le sens où elle consiste à rechercher des personnes à tester. D'autres études traitent des stratégies permettant de prendre en compte le biais de sous-estimation lorsque toutes les personnes malades ne se présentent pas pour des soins de santé, dans le contexte de l'intégration de données de surveillance passive et active (12–14).

Au début d'une maladie émergente, il se peut que l'on ne dispose pas d'informations suffisantes pour tenir compte des difficultés d'utilisation des données issues de la surveillance passive. L'objectif de cette étude d'intervention est de présenter une stratégie de surveillance ciblée, qui combine des échantillons de surveillance passive et active, et qui utilise des informations minimales pour déterminer le nombre d'échantillons à recueillir par unité de surface et par unité de temps afin de détecter de nouveaux agrégats de cas de COVID-19 — à un stade suffisamment précoce pour permettre l'isolement des cas, la recherche des contacts et leur mise en quarantaine — afin de contrôler une éclosion.

Méthodes

Pour déterminer la nécessité d'un échantillonnage volontaire, la première étape consiste à déterminer si le nombre prévu d'échantillons obtenus à partir de la surveillance des infections virales respiratoires fondée sur les soins de santé fournit une taille d'échantillon déjà adéquate pour détecter de nouveaux agrégats de cas de COVID-19 au seuil de prévalence d'infection souhaité dans la population générale pour la période d'intérêt. Si la taille de l'échantillon s'avère insuffisante, la deuxième étape consiste à déterminer combien d'échantillons hebdomadaires supplémentaires sont nécessaires chez des personnes volontaires pour détecter de nouveaux agrégats de cas de COVID-19 au seuil de prévalence souhaité dans la population générale.

Nous avons utilisé une approche pondérée relative, dans laquelle le niveau de prévalence attendu dans une section particulière de la population définit la pondération que cet échantillon aurait dans la détection de la COVID-19 à p_0 . Cette approche suppose un échantillonnage aléatoire au sein du groupe d'échantillonnage. Chaque échantillon reçoit des points de pondération compte tenu de la prévalence attendue dans son groupe de population. La collecte des échantillons se poursuit jusqu'à ce que le nombre de points soit suffisant pour détecter la COVID-19 à p_0 . Nous avons démontré notre méthode à l'échelle P/T et à une fréquence hebdomadaire, bien que cette approche puisse être adaptée à d'autres unités régionales ou périodes de temps.

Étape 1 : Déterminer si suffisamment d'échantillons sont prélevés sur les patients symptomatiques dans les établissements de soins de santé

Avant la COVID-19 au Canada, le dépistage des virus respiratoires était destiné aux patients hospitalisés, ainsi qu'aux établissements et aux épidémies, où il aurait le plus d'impact sur les soins cliniques (15). Cependant, le dépistage de la COVID-19 est désormais recommandé pour toutes les personnes symptomatiques au Canada (16). Ici, les données sur les visites médicales avant la COVID-19 pour les personnes présentant des symptômes d'infections respiratoires sont utilisées pour déterminer le nombre attendu de visites médicales hebdomadaires au cours desquelles le dépistage de la COVID-19 pourrait avoir lieu.

Pour les données relatives aux visites médicales effectuées avant la pandémie de COVID-19, nous devons choisir une période récente au cours de laquelle aucune autre pandémie n'était en cours. Pendant la pandémie de grippe H1N1 en 2009–2010, il y a eu manifestement plus de consultations médicales pour des symptômes d'infection virale que la plupart des autres années. Nous avons supposé que si la COVID-19 est contrôlée à un niveau de risque acceptable, le nombre attendu de visites sera

conforme aux visites médicales des années autres que celles où la pandémie de grippe H1N1 a eu lieu. Par conséquent, nous avons utilisé le nombre annuel moyen de visites signalées pour la période non pandémique de 2016 à 2018 comme moyenne des visites médicales annuelles prévues pour le Canada ($n = 13\,310\,000$) (tableau 1; Institut canadien d'information sur la santé, analyse non publiée pour l'Agence de la santé publique du Canada, 2020). Le nombre attendu de consultations médicales hebdomadaires par P/T, E , peut alors être calculé en fonction de la taille de la population de la P/T et de l'unité de temps :

Équation 1 :

$$E = \frac{\text{taille de la population P/T}}{\text{taille de la population canadienne}} \times \frac{\text{nombre annuel de visites au Canada}}{52 \text{ semaines}}$$

Tableau 1 : Estimation du nombre annuel de visites de soins ambulatoires et d'admissions pour maladie respiratoire pendant une période non pandémique, Canada, 2016–2018

Type de visite	Nombre de visites
Admissions à l'hôpital	220 000 ^a
Visites aux services d'urgence	1 900 000 ^a
Visites aux soins de santé primaires	11 000 000 ^a
Nombre de résidents dans les foyers de soins de longue durée ^b	190 000
TOTAL	13 310 000

^a Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Nombre annuel, moyenne des exercices fiscaux 2016–2018

^b Institut canadien d'information sur la santé, 2020; fait référence aux foyers de soins de longue durée financés/subventionnés par l'État

Pour déterminer si E est suffisant pour détecter la COVID-19 le plus tôt possible à un niveau de risque acceptable, il est nécessaire de définir le niveau de prévalence seuil, p_0 , dans la population générale pour détecter et contrôler l'éruption de nouveaux cas. À titre de référence, l'Allemagne a utilisé un niveau de $p_0 = 0,05\%$ au cours de son processus de levée des mesures de confinement (1). Ce niveau correspond à une prévalence sur sept jours de 50/100 000. Nous étudions ici une valeur plus prudente de $p_0 = 0,025\%$ correspondant à une prévalence sur sept jours de 25/100 000.

On s'attend à ce que les visites de personnes présentant des symptômes d'infections respiratoires aient une probabilité d'infection plus élevée que celles des personnes asymptomatiques. Nous supposons qu'une prévalence de 0,64 % dans la population des visites médicales est une valeur réaliste qui peut se produire lorsque la COVID-19 est contrôlée de manière acceptable et qu'il y a un assouplissement des mesures de santé publique. Cette valeur se situe dans la fourchette inférieure du pourcentage moyen de positivité hebdomadaire signalé dans le système d'analyse des tests de laboratoire (SALT) du Réseau canadien de renseignements sur la santé publique



(RCRSP) pour le mois de mai 2020, ce qui complète la période printanière où les mesures de santé publique maximales étaient en place au Canada. Ensuite, la pondération de la contribution des échantillons du groupe d'échantillonnage i , ici la population des visites médicales, avec une prévalence de p , pour détecter la COVID-19 à p_0 pendant la période d'intérêt t , est le suivant :

Équation 2 :

$$w(i, t) = p(i, t)/p_0$$

Cette pondération est ensuite utilisée pour traduire le nombre hebdomadaire de visites médicales E en nombre de points de pondération qui servent à détecter la COVID-19 :

Équation 3 :

$$wp(i, t) = \frac{E}{w(i, t)}$$

Le résultat, $wp(\text{soins de santé}, t)$, est ensuite comparé au nombre d'échantillons nécessaires pour détecter au moins un cas positif de COVID-19, $d(i, t)$, dans la population des visites médicales en utilisant un calcul normalisé de la taille de l'échantillon (4) :

Équation 4 :

$$d(i, t) = \frac{-\ln(1 - \alpha)}{p \times f}$$

pour un $\alpha = 0,95$ étant la confiance de détecter au moins un cas positif de COVID-19 à un seuil de détection minimal $p = p(\text{soins de santé}, t)$, et $f = 0,79$ étant la sensibilité du test pour les échantillons provenant de personnes symptomatiques (17). La taille de l'échantillon augmentera avec des niveaux croissants de α . Les valeurs typiques se situent entre 0,95 et 0,99, et à mesure que l'on dispose de plus d'informations, il peut devenir évident que des niveaux plus élevés sont nécessaires pour détecter la transmission communautaire suffisamment tôt pour contrôler l'éclosion. Si $wp(i, t) < d(\text{soins de santé}, t)$, alors davantage d'échantillons provenant de membres du public ne se rendant pas dans un centre de soins de santé sont nécessaires pour détecter au moins un cas positif de COVID-19 à p_0 .

Étape 2 : Déterminer combien d'échantillons hebdomadaires supplémentaires sont nécessaires de la part des volontaires

S'il n'y a pas assez d'échantillons de visites médicales, une deuxième étape est utilisée pour calculer combien d'échantillons supplémentaires sont nécessaires dans la population générale pour une détection précoce pendant la période d'intérêt t . L'équation 4 est utilisée à nouveau, mais cette fois-ci du point de vue de l'utilisation d'un échantillonnage de volontaires pour détecter la COVID-19 à p_0 , ce qui signifie que dans l'équation 4, $p = p_0$. De plus, les volontaires sont pour la plupart asymptomatiques, nous définissons donc une sensibilité de test plus faible $f = 0,70$ pour les personnes asymptomatiques (18,19). Le résultat, $d(\text{volontaire}, t)$, est ensuite utilisé pour calculer le nombre de tests supplémentaires nécessaires auprès des

volontaires, compte tenu de l'effort d'échantillonnage parmi les visites médicales, E , comme suit :

Équation 5 :

$$a(t) = d(\text{volontaire}, t) - E$$

Pour optimiser la collecte d'échantillons auprès des volontaires, nous appliquons l'approche de pondération relative pour cibler l'échantillonnage en fonction de la probabilité de dépistage positif. La sélection des groupes de volontaires dépend de la connaissance et de la disponibilité des données relatives aux caractéristiques qui influencent la probabilité d'un positif à la COVID-19. Dans la démonstration de notre méthode, nous avons défini des groupes de volontaires par niveau de taux de contact selon les données relatives à la profession (*données non publiées du Centre d'information sur le marché du travail, Statistique Canada, à la demande de l'Agence de santé publique du Canada. 2020*), bien que d'autres caractéristiques de données puissent également être utilisées (e.g. l'historique des déplacements, le groupe d'âge). L'hypothèse est que le fait de cibler l'échantillonnage sur des groupes à plus haut risque réduit la taille globale de l'échantillon nécessaire pour détecter la COVID-19. Nous créons ici trois populations de volontaires plausibles dont la prévalence d'infection attendue diffère selon le nombre de contacts (faible, moyen et élevé) qu'ils ont avec d'autres personnes (collègues de travail ou autres membres du public) chaque jour en fonction de leur profession. Pour cet exemple, nous utilisons une prévalence pour le contact moyen de 0,04 %. Il s'agit de la prévalence moyenne observée en Alberta chez les personnes asymptomatiques qui n'étaient pas des contacts étroits ou ne faisaient pas partie des enquêtes sur les éclosions pendant une période allant du 14 février au 5 juillet 2020 (*données non publiées du gouvernement de l'Alberta, 2020*). Nous supposons que les niveaux de prévalence des groupes de contact faible et élevé sont alors respectivement le double et la moitié de ceux du groupe de contact moyen.

La prévalence du groupe d'échantillonnage i est utilisée pour calculer la pondération de sa contribution, $w(i, t)$, à la détection de la COVID-19 à p_0 en utilisant l'équation 2. Ensuite, le nombre de tests nécessaires dans chaque population de volontaires, en plus de E , pour détecter au moins un cas positif de COVID-19 à p_0 étant donné $w(i, t)$ est calculé comme suit :

Équation 6 :

$$v(i, t) = \frac{\alpha(t)}{w(i, t)}$$

La valeur de $v(i, t)$ est le nombre total d'échantillons à tester si l'on échantillonne exclusivement dans ce groupe. La dernière considération consiste à calculer le nombre optimal d'échantillons de tests nécessaires pour tous les groupes d'échantillonnage volontaires, compte tenu de la probabilité d'échantillonnage de leur population. Les données de l'Enquête sur la population active de mars 2020 (20) et de la base de données sur les professions O*Net (*données non publiées*



du Centre d'information sur le marché du travail, Statistique Canada, à la demande de l'Agence de la santé publique du Canada. 2020) définissent la proportion de Canadiens ayant un emploi avec un taux de contact faible, moyen et élevé, *proportion(i)*, comme étant respectivement de 0,112, 0,392 et 0,494. Ainsi, la probabilité qu'un échantillon de test provienne du groupe d'échantillonnage volontaire *i*, dans une province ou un territoire à *t*, étant donné qu'il ne fait pas partie de *E* est :

Équation 7 :

$$Pr(i,t) = \lambda \times proportion(i)$$

où λ est la probabilité de ne pas faire partie de la population des visites médicales : $1 - E/P/T$ *taille de la population*. Par conséquent, le nombre total d'échantillons de tests nécessaires provenant de toutes les populations volontaires dans une province ou un territoire à *t* pour détecter au moins un cas positif de COVID-19 à p_0 est :

Équation 8 :

$$Z(t) = \sum_i^J v(i, t) \times Pr(i, t)$$

Où *i* est le groupe d'échantillonnage volontaire et *J* est le nombre total de groupes d'échantillonnage.

Cette méthode dépend de la taille de la population compte tenu du calcul de *E*. Pour évaluer la sensibilité de la taille de la population, nous montrons également les résultats pour *Z(t)* lorsque $p_0 = 0,05 \%$, afin de comparer la proportion de la population qui doit faire l'objet d'une surveillance lorsque $p_0 = 0,05 \%$ et $p_0 = 0,025 \%$.

Résultats

Nous présentons ici les résultats pour la taille de l'échantillon déterminée à l'échelle provinciale et à une fréquence hebdomadaire. Pour tous les provinces et territoires, nous avons supposé les mêmes niveaux de prévalence pour les groupes d'échantillonnage. Si l'on considère uniquement la pondération de la contribution à la détection de la COVID-19 à p_0 compte tenu de la prévalence supposée des groupes d'échantillonnage, les échantillons provenant de la population des visites médicales ont au moins huit fois plus de chances de donner un résultat positif au test de COVID-19 (i.e. 25,6/3,20) (**tableau 2**).

Comme cela est inhérent au calcul, les provinces et territoires dont la population est plus importante auront un nombre plus élevé de consultations médicales attendues, *E*. Étant donné la pondération élevée de la contribution de cette population pour détecter la COVID-19 à p_0 , les populations plus importantes nécessiteront moins d'échantillons supplémentaires, voire aucun, pour la détection précoce. Si l'objectif est de détecter la COVID-19 à p_0 à l'échelle des provinces et territoires pendant

Tableau 2 : Niveaux de prévalence et pondération des groupes d'échantillonnage de volontaires par rapport à la population des visites médicales avec des taux de contact faibles, *l*, moyens, *m*, et élevés, *h*

Groupes échantillons, <i>i</i>	Prévalence, $p(i, t)$	Poids, $w(i, t)$
Visites aux services des soins de santé	0,64	25,6
Volontaires ayant un taux de contact élevé	0,08	3,20
Volontaires ayant un taux de contact moyen	0,04	1,60
p_0	0,025	1,0
Volontaires ayant un taux de contact faible	0,02	0,80

la période d'intérêt *t*, alors seules les provinces de la Colombie-Britannique, l'Alberta, l'Ontario et le Québec auraient un nombre suffisant d'échantillons de visites médicales (**tableau 3**). Cela suppose des visites pour des maladies respiratoires aux niveaux de prévalence supposés lorsque les mesures de santé publique maximales étaient en place, de la mi-mars jusqu'à juste avant la période de leur assouplissement en mai 2020.

Tableau 3 : Identification des provinces et territoires qui manquent d'échantillons pour la population de visites médicales^{a,b}

Province/territoire	<i>E</i> ^c	<i>wp(soins de santé, t)</i>	<i>d(soins de santé, t)</i>
CB	34 522	1 349	593
AB	29 809	1 164	
SK ^d	7 982	312	
MB ^d	9 304	363	
ON	99 371	3 882	
QC	57 668	2 253	
NB ^d	5 268	206	
NS ^d	6 602	258	
PE ^d	1 068	42	
NL ^d	3 522	138	
YK ^d	277	11	
NT ^d	303	12	
NV ^d	264	10	

Abréviations : AB, Alberta; CB, Colombie-Britannique; MB, Manitoba; NB, Nouveau-Brunswick; NL, Terre-Neuve-et-Labrador; NS, Nouvelle-Écosse; NT, Territoires du Nord-Ouest; NV, Nunavut; PE, Île-du-Prince-Édouard; ON, Ontario; QC, Québec; SK, Saskatchewan; YK, Yukon

^a Identification des provinces et territoires qui manquent d'échantillons pour la population des visites médicales, sur la base du nombre de visites médicales prévues, *E*, converti en points de pondération, *wp(soins de santé, t)*, et comparé au nombre d'échantillons pondérés *d(soins de santé, t)* nécessaire pour détecter la COVID-19 dans la population des visites médicales à p_0

^b Les valeurs sont arrondies vers le haut

^c Le nombre attendu d'échantillons provenant des visites médicales à l'échelle P/T, *E*, et ce nombre traduit en points de pondération pour la détection de la COVID-19, *wp(soins de santé, t)*

^d Identification des provinces et territoires qui manquent d'échantillons pour la population de visites médicales



À l'étape 2, on constate que les groupes d'échantillonnage à faible taux de contact nécessitent des échantillons modèles pour une détection précoce (**tableau 4**). Dans le calcul du nombre optimal d'échantillons supplémentaires nécessaires pour détecter la COVID-19 à p_0 lorsqu'on ajoute des échantillons de volontaires, $Z(t)$, le faible nombre de E par rapport à la population totale de la province ou du territoire fait que $Pr(i, t)$ est très proche de la proportion de personnes ayant des professions avec des taux de contact faibles, moyens et élevés (**tableau 5**). Les provinces et territoires moins peuplés ont besoin d'un plus grand nombre d'échantillons volontaires pour la détection précoce, car leur E est plus faible, et donc le pourcentage de la population qui doit se porter volontaire est plus élevé. Lorsque p_0 passe de 0,25 % à 0,50 %, le Manitoba dispose d'un nombre suffisant d' E pour la détection précoce et le pourcentage de la population nécessitant un prélèvement volontaire dans les autres provinces et territoires est réduit de moitié (**tableau 5**).

Tableau 4 : Nombre d'échantillons nécessaires pour détecter la COVID-19^{a,b}

Province/ territoire	$d_{volontaire}(t)$	$n_{volontaire}(t)$	Taux de contact faible	Taux de contact moyen	Taux de contact élevé
SK	17 118	9 137	11 421	5 711	2 855
MB		7 814	9 767	4 884	2 442
NB		11 850	14 812	7 406	3 703
NS		10 516	13 145	6 573	3 286
PE		16 050	20 063	10 031	5 016
NL		13 597	16 996	8 498	4 249
YK		16 841	21 051	10 526	5 263
NT		16 815	21 019	10 509	5 255
NV		16 854	21 068	10 534	5 267

Abréviations : MB, Manitoba; NB, Nouveau-Brunswick; NL, Terre-Neuve-et-Labrador; NS, Nouvelle-Écosse; NT, Territoires du Nord-Ouest; NV, Nunavut; PE, Île-du-Prince-Édouard; SK, Saskatchewan; YK, Yukon

^a Nombre d'échantillons nécessaires afin de détecter la COVID-19 à p_0 pour la sensibilité du test aux personnes asymptomatiques, $d_{volontaire}(t)$; nombre de tests nécessaires en plus des échantillons de visites médicales provenant de tous les groupes d'échantillonnage de volontaires, $n_{volontaire}(t)$, et si l'on échantillonne exclusivement dans chaque groupe avec des contacts faibles, moyens et élevés au travail

^b Les valeurs sont arrondies vers le haut

Tableau 5 : Nombre optimal d'échantillons supplémentaires nécessaires pour détecter la COVID-19

P/T	i	Taille de la population	E	λ	Proportion (i)	$Pr(i, t)$	$wp(i, t)$	$Z(t)$	% P/T	$Z(t)$ à $p_0 = 0,05\%$	P/T en % à $p_0 = 0,05\%$
SK	Faible	1 181 666	7 982	0,99	0,112	0,111	11 420	4 867	0,41	307	0,26
	Moyen			0,99	0,392	0,386	5 710				
	Élevé			0,99	0,494	0,490	2 855				
MB	Faible	1 377 517	9 304	0,99	0,112	0,111	9 766	4 162	0,30	s.o.	s.o.
	Moyen			0,99	0,392	0,386	4 883				
	Élevé			0,99	0,494	0,490	2 441				
NB	Faible	779 993	5 268	0,99	0,112	0,111	14 812	6 312	0,81	1 753	0,23
	Moyen			0,99	0,392	0,386	7 406				
	Élevé			0,99	0,494	0,490	3 703				
NS	Faible	977 457	6 602	0,99	0,112	0,111	13 144	5 602	0,57	1 042	0,11
	Moyen			0,99	0,392	0,386	6 572				
	Élevé			0,99	0,494	0,490	3 286				
PE	Faible	158 158	1 068	0,99	0,112	0,111	20 063	8 550	5,41	3 991	2,52
	Moyen			0,99	0,392	0,386	10 031				
	Élevé			0,99	0,494	0,490	5 016				
NL	Faible	515 828	3 522	0,99	0,112	0,111	17 042	7 263	1,41	2 703	0,52
	Moyen			0,99	0,392	0,386	8 521				
	Élevé			0,99	0,494	0,490	4 261				
YK	Faible	41 078	277	0,99	0,112	0,111	21 051	8 972	21,8	4 412	10,7
	Moyen			0,99	0,392	0,386	10 526				
	Élevé			0,99	0,494	0,490	5 263				
NT	Faible	44 904	303	0,99	0,112	0,111	21 019	8 958	20 0	4 398	9 80
	Moyen			0,99	0,392	0,386	10 509				
	Élevé			0,99	0,494	0,490	5 255				



Tableau 5 : Nombre optimal d'échantillons supplémentaires nécessaires pour détecter la COVID-19 (suite)

P/T	<i>i</i>	Taille de la population	<i>E</i>	λ	Proportion (<i>i</i>)	$Pr(i, t)$	$wp(i, t)$	$Z(t)$	% P/T	$Z(t)$ à $p_0 = 0,05\%$	P/T en % à $p_0 = 0,05\%$
NV	Faible	39 097	264	0,99	0,112	0,111	21 068	8 979	23 0	4 419	11 3
	Moyen			0,99	0,392	0,386	10 534				
	Élevé			0,99	0,494	0,490	5 267				

Abréviations : MB, Manitoba; NB, Nouveau-Brunswick; NL, Terre-Neuve-et-Labrador; NS, Nouvelle-Écosse; NT, Territoires du Nord-Ouest; NV, Nunavut; PE, Île-du-Prince-Édouard; P/T, province/territoire; SK, Saskatchewan; s.o., sans objet; YK, Yukon

Remarque : À p_0 , lors de l'augmentation avec des échantillons de volontaires du groupe d'échantillonnage i , $Z(t)$, et les valeurs sous-jacentes pour le calcul, y compris λ , la probabilité de ne pas faire partie de la population attendue de visites médicales, E . Le pourcentage de la population provinciale qui devrait participer au dépistage volontaire à l'unité de temps t est également indiqué

Discussion

Nous présentons une approche pondérée relative pour calculer le nombre d'échantillons de tests nécessaires pour détecter au moins un cas de COVID-19 à un niveau seuil pour la détection précoce et le contrôle de nouvelles éclosions. Cette approche combine les nombres de tests attendus de visites médicales, avec un échantillonnage supplémentaire dans la population générale. Parmi les groupes d'échantillonnage, la probabilité de détecter la COVID-19 est la plus élevée dans la population de patients se rendant à une visite médicale. Lorsque les échantillons de ce groupe sont insuffisants, l'échantillonnage de la population générale à l'aide d'une approche de pondération relative peut fournir les échantillons supplémentaires requis.

Notre approche est plus réalisable pour les grandes populations, car elles présentent des taux de dépistage plus élevés de la population de visites médicales. Si des échantillons supplémentaires sont nécessaires, la proportion de la population requise comme volontaires est plus réalisable qu'avec des populations plus petites. Par exemple, dans notre démonstration de la détermination de la taille de l'échantillon en utilisant les provinces et territoires comme population de surveillance, nous constatons que la Colombie-Britannique, l'Alberta, l'Ontario et le Québec ont déjà des tailles d'échantillon suffisantes dans la population des visites médicales à une fréquence hebdomadaire. L'augmentation des échantillons provenant de volontaires nécessite le dépistage de 0,3 à 0,81 % de la population pour la Saskatchewan, le Manitoba, le Nouveau-Brunswick et la Nouvelle-Écosse. Cependant, pour l'Île-du-Prince-Édouard, Terre-Neuve-et-Labrador, le Yukon, les Territoires du Nord-Ouest et le Nunavut, plus de 1 % à 23 % de la population doit être testée. Il est peu probable que le niveau de conformité ou la capacité à se rendre sur les sites de test soient atteints. Cette fourchette se réduit à 0,5 %–11,3 % de la population si l'on suppose que $p_0 = 0,05$ % au lieu de $p_0 = 0,025$ %, comme cela a été fait pour l'Allemagne après sa première vague d'infections par la COVID-19.

Forces et faiblesses

Nous n'avons pas pris en compte la spécificité du test dans notre approche. Les tests de réaction en chaîne par polymérase (PCR) pour l'infection par le SRAS-CoV-2 présentent une excellente

spécificité d'au moins 98 %, mais leur sensibilité est plus variable (21,22). Même à 98 %, les échantillons de grande taille peuvent donner lieu à un nombre considérable de faux positifs; par exemple, on peut s'attendre à 160 faux positifs en testant 8 000 personnes. Les résultats faussement positifs peuvent avoir des conséquences importantes si la personne ayant un résultat faussement positif subit un traitement qui serait non requis contre la COVID, pourrait mettre en danger sa santé. En revanche, un résultat faussement positif pour une personne en bonne santé n'entraînera qu'un isolement pendant un certain temps, ce qui aura un impact limité sur la santé de cette personne.

L'intérêt de notre approche est de guider les efforts de surveillance au début d'une maladie émergente lorsque l'on connaît peu les facteurs affectant la probabilité qu'un échantillon soit positif pour la maladie. Au début de l'émergence de la maladie, les systèmes de surveillance développent leur capacité à tester et à recueillir des informations pertinentes pour comprendre le risque de transmission. La collecte d'informations sur les facteurs à haut risque, tels que l'historique des voyages, accuse un retard par rapport aux informations sociodémographiques telles que le sexe et le groupe d'âge. En outre, l'association des informations sociodémographiques avec le résultat du test n'a peut-être pas encore été déterminée. Lorsque des informations sur les facteurs de risque élevés deviennent disponibles, les approches qui exploitent ce type d'informations dans une approche de pondération relative peuvent affiner les estimations de la détermination de la taille de l'échantillon, comme l'ont montré Jennelle et al. (10). Cette approche comprend la prise en compte des changements dans le risque de transmission au fil du temps, en fonction de l'augmentation, des pics et des diminutions du risque de la maladie. Il s'agit également de tenir compte de la nature passive des systèmes de surveillance, qui entraîne la violation de l'hypothèse selon laquelle l'échantillonnage est non aléatoire. Par exemple, les obstacles à l'accès aux soins de santé ou aux centres de dépistage en fonction du sexe, de l'âge, de la profession ou de l'origine ethnique. Par conséquent, la surreprésentation des personnes ayant un certain profil sociodémographique peut fausser l'exactitude des valeurs de prévalence pour les groupes d'échantillonnage. À l'heure actuelle, les échantillons prélevés par écouvillonnage



du nasopharynx chez les patients se rendant dans un centre de soins de santé primaires sont rarement effectués. Des méthodes d'échantillonnage moins invasives, telles que les tests de rinçage buccal, faciliteraient l'atteinte des tailles d'échantillon cibles.

Lors de l'émergence d'une nouvelle maladie, il est probable que les informations soient insuffisantes pour définir avec précision la probabilité d'un résultat positif au test, qui peut alors être utilisé pour déterminer la taille de l'échantillon pour une détection précoce. Nous présentons ici une méthode permettant d'estimer la taille des échantillons pour la détection précoce en utilisant des informations limitées, comme nous le montrons avec les niveaux de prévalence (à la fois estimés et supposés) de plusieurs groupes d'échantillonnage. Le fait de pondérer la contribution d'un échantillon provenant d'un groupe d'échantillonnage donné à l'obtention d'un résultat positif permet d'élaborer une stratégie d'échantillonnage plus efficace pour la détection précoce, ce qui aide à cibler les efforts et les ressources de surveillance. Idéalement, les niveaux de prévalence sont actualisés, lorsque cela est possible, afin de réduire l'erreur dans les estimations de la taille de l'échantillon, car les niveaux de prévalence dans les groupes d'échantillonnage changent dans le temps et dans l'espace. Plus précisément, les P/T peuvent couvrir de vastes zones, où les villes peuvent être séparées par des centaines de kilomètres et, par conséquent, n'être que faiblement connectées en termes de facteurs d'infection. Il peut y avoir plusieurs unités épidémiologiques au sein d'une province ou territoire, ce qui signifie que les schémas de transmission communautaire sont plus similaires au sein d'une unité que parmi les unités voisines, et donc que les niveaux de prévalence dans les groupes d'échantillonnage peuvent différer entre les unités dans l'espace et dans le temps. Les mesures résultant de la surveillance, telles que la détermination de la taille de l'échantillon, sont idéalement réalisées au niveau spatial de l'unité épidémiologique (12). La méthode présentée ici peut être adaptée au niveau d'une unité épidémiologique. Cette approche garantirait que la détermination de la taille de l'échantillon pour la détection précoce reflète les efforts d'échantillonnage (i.e. E) et les niveaux de prévalence pour les groupes d'échantillonnage qui sont uniques à l'unité pendant la période d'intérêt.

Conclusion

Cette étude d'intervention présente une stratégie de surveillance ciblée, combinant des échantillons de surveillance passive et active, afin de déterminer le nombre d'échantillons à recueillir par unité de surface et par unité de temps pour détecter de nouveaux agrégats de cas de COVID-19. L'objectif de cette stratégie est de permettre une détection suffisamment précoce pour contrôler une éclosion.

Déclaration des auteurs

E. E. R. — Conception, analyse formelle, rédaction du projet original, rédaction-révision et édition
 R. R. — Conception, révision de l'écriture, revue critique
 N. H. O. — Conception, révision de l'écriture, revue critique

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Aucun.

Financement

Aucun.

Références

1. Federal Government of Germany. A balanced outcome: Angela Merkel reports on meeting with state premiers. BREG; (modifié 2020-05-06; accédé 2021-03-24). <https://www.bundesregierung.de/breg-en/search/merkel-bund-laender-gespraeche-1751090>
2. Ogden NH, Fazil A, Arino J, Berthiaume P, Fisman DN, Greer AL, Ludwig A, Ng V, Tuite AR, Turgeon P, Waddell LA, Wu J. Scénarios de modélisation de l'épidémie de COVID-19 au Canada. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2020;46(6):225–31. DOI
3. Ng V, Fazil A, Waddell LA, Bancej C, Turgeon P, Otten A, Atchessi N, Ogden NH. Projected effects of nonpharmaceutical public health interventions to prevent resurgence of SARS-CoV-2 transmission in Canada. CMAJ 2020;192(37):E1053–64. DOI PubMed
4. Fosgate GT. Practical sample size calculations for surveillance and diagnostic investigations. J Vet Diagn Invest 2009;21(1):3–14. DOI PubMed
5. Hicks AL, Kissler SM, Mortimer TD, Ma KC, Taiaroa G, Ashcroft M, Williamson DA, Lipsitch M, Grad YH. Targeted surveillance strategies for efficient detection of novel antibiotic resistance variants. eLife 2020;9:e56367. DOI PubMed
6. Public Health Ontario. Enhanced epidemiological summary: COVID-19 in Ontario: A summary of wave 1 transmission patterns and case identification. PHO; 2020. <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/2020/08/covid-19-wave-1-transmission-patterns-epi-summary.pdf?la=en>
7. Short DL. Alberta Health no longer recommending asymptomatic testing. Edmonton Journal; (modifié 2020-09-17). <https://edmontonjournal.com/news/local-news/alberta-health-no-longer-recommending-asymptomatic-testing>
8. BC Centre for Disease Control. Phases of COVID-19 testing in BC. BCCDC; 2020. <http://www.bccdc.ca/health-info/diseases-conditions/covid-19/testing/phases-of-covid-19-testing-in-bc>



9. Walsh DP, Miller MW. A weighted surveillance approach for detecting chronic wasting disease foci. *J Wildl Dis* 2010;46(1):118–35. DOI PubMed
10. Jennelle CS, Walsh DP, Samuel MD, Osnas EE, Rolley R, Langenberg J, Powers JG, Monello RJ, memarest ED, Guber R, Heisey DM. Applying a Bayesian weighted surveillance approach to detect chronic wasting disease in white-tailed deer. *J Appl Ecol* 2018;55(6):2944–53. DOI
11. Dohoo I, Martin W, Stryhn H. *Veterinary Epidemiology Research* 2nd Edition. Charlottetown, Canada: VER Inc.; 2009.
12. Cameron AR, Meyer A, Faverjon C, Mackenzie C. Quantification of the sensitivity of early detection surveillance. *Transbound Emerg Dis* 2020;67(6):2532–43. DOI PubMed
13. Hadorn DC, Stärk KD. Evaluation and optimization of surveillance systems for rare and emerging infectious diseases. *Vet Res* 2008;39(6):57. DOI PubMed
14. Li X, Chang HH, Cheng Q, Collender PA, Li T, He J, Waller LA, Lopman BA, Remais JV. A spatial hierarchical model for integrating and bias-correcting data from passive and active disease surveillance systems. *Spat Spatio-Temporal Epidemiol* 2020;35:100341. DOI PubMed
15. Public Health Ontario. LABSTRACT – December 2020: Respiratory Virus Testing Update. PHO; 2020. <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/lab/lab-sd-121-respiratory-viral-testing-algorithm-enhanced-surveillance-update.pdf?la=en>
16. Gouvernement du Canada. Document d'orientation national sur les indications de dépistage de la COVID-19 par tests réaction en chaîne de la polymérase (PCR). 2020 (accédé 2020-10). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/document-orientation/national-indications-depistage-laboratoire.html>
17. Kojima N, turner F, Slepnev V, Bacelar A, Deming L, Kodeboyia S, Slausner JD. Self-Collected Oral Fluid and Nasal Swab Specimens Demonstrate Comparable Sensitivity to Clinician-Collected Nasopharyngeal Swab Specimens for the Detection of SARS-CoV-2. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa 1589. DOI
18. Public Health Ontario. COVID-19 Laboratory Testing Q&As. PHO; 2020. <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/lab/covid-19-lab-testing-faq.pdf?la=en>
19. BC Centre for Disease Control. Interpreting the results of Nucleic Acid Amplification testing (NAT; or PCR tests) for COVID-19 in the Respiratory Tract. BCCDC; (modifié 2020-04-03). <https://medicalstaff.islandhealth.ca/sites/default/files/covid-19/testing/covid-interpreting-test-results-nat-pcr-bccdc.pdf>
20. Statistique Canada. Enquête sur la population active, mars 2020. Statistique Canada ; (modifié 2020-04-09). <https://www150.statcan.gc.ca/n1/en/daily-quotidien/200409/dq200409a-fra.pdf?st=kEd0dF4B>
21. Mustafa Hellou M, Górka A, Mazzaferri F, Cremonini E, Gentilotti E, De Nardo P, Poran I, Leeflang MM, Tacconelli E, Paul M. Nucleic acid amplification tests on respiratory samples for the diagnosis of coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2021;27(3):341–51. DOI PubMed
22. Mironas A, Jarrom D, Campbell E, Washington J, Ettinger S, Wilbacher I, Endel G, Vrazic H, Myles S, Prettyjohns M. How to best test suspected cases of COVID-19: an analysis of the diagnostic performance of RT-PCR and alternative molecular methods for the detection of SARS-CoV-2. *medRxiv*. 2021.01.15.21249863. DOI



Tendances d'utilisation de la prophylaxie pré-exposition pour le VIH dans huit provinces canadiennes, 2014 à 2018

Nashira Popovic^{1*}, Qiuying Yang¹, Chris Archibald¹

Résumé

Contexte : Le Canada a approuvé les objectifs mondiaux du Programme commun des Nations Unies sur le VIH et le Sida visant à mettre fin à l'épidémie du syndrome d'immunodéficience acquise (sida), notamment en réduisant à zéro les nouvelles infections par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) d'ici à 2030. Compte tenu de l'efficacité de la prophylaxie pré-exposition (PPrE) pour prévenir les nouvelles infections, il est important de mesurer et de rendre compte de l'utilisation de la PPrE afin de contribuer à la planification des programmes et des politiques de prévention du VIH.

Méthodes : Les estimations annuelles des personnes utilisant de la PPrE au Canada ont été générées pour la période de 2014 à 2018 à partir de l'ensemble de données géographiques de surveillance des ordonnances d'IQVIA. On a utilisé un algorithme pour distinguer les utilisateurs de fumarate de ténofovir disoproxil/emtricitabine (TDF/FTC) pour la PPrE de ceux qui l'utilisent dans le cadre d'un traitement ou de la prophylaxie post-exposition. Nous fournissons le nombre estimé de personnes qui utilisent la PPrE dans huit provinces canadiennes par sexe, groupe d'âge, spécialité du médecin prescripteur et type de paiement.

Résultats : Le nombre estimé d'utilisateurs de PPrE a augmenté de façon spectaculaire au cours de la période d'étude de cinq ans : il est multiplié par 21, passant de 460 en 2014 à 9 657 en 2018. La prévalence estimée de la PPrE était de 416 utilisateurs par million de personnes dans les huit provinces en 2018. Presque tous les utilisateurs de PPrE étaient des hommes. L'utilisation a augmenté chez les deux sexes, mais l'augmentation a été plus importante chez les hommes (par 23 fois) que chez les femmes (par 5 fois). L'utilisation a augmenté dans toutes les provinces, bien qu'il y ait des différences entre les provinces relativement à la prévalence de l'utilisation, à la répartition par âge et aux types de médecins prescripteurs.

Conclusion : L'utilisation de la PPrE au Canada a augmenté entre 2014 et 2018, ce qui témoigne d'une meilleure connaissance et d'une plus grande adhésion à son utilisation pour prévenir la transmission du VIH. Elle est toutefois inégale en fonction de l'âge, du sexe et de la géographie. Puisque les nouvelles infections au VIH continuent de se produire au Canada, il sera important d'affiner l'utilisation de la PPrE, car les populations à risque plus élevé d'infection au VIH doivent se voir offrir la PPrE dans le cadre de soins de santé sexuelle complets.

Citation proposée : Popovic N, Yang Q, Archibald C. Tendances d'utilisation de la prophylaxie pré-exposition pour le VIH dans huit provinces canadiennes, 2014 à 2018. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(5/6):275–83. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i56a02f>

Mots-clés : VIH, Canada, prophylaxie pré-exposition, prévention

Introduction

Le gouvernement du Canada a approuvé les objectifs mondiaux du Programme commun des Nations Unies sur le VIH et le Sida (ONUSIDA) pour mettre fin à l'épidémie de sida (1–3), y compris la réduction à zéro des nouvelles infections par le

virus de l'immunodéficience humaine (VIH) d'ici à 2030. Étant donné l'efficacité de la prophylaxie pré-exposition (PPrE) pour prévenir les nouvelles infections, et l'objectif d'accroître l'accès à la prévention combinée pour des populations clés, il est

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



Affiliation

¹ Centre de prévention des maladies transmissibles et des infections, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

*Correspondance :

nashira.popovic@canada.ca



important de mesurer son application au Canada et d'en rendre compte. Une meilleure compréhension des tendances en matière d'utilisation de la PPrE permettra d'éclairer la planification des programmes et des politiques de prévention du VIH.

Le nombre estimé de nouvelles infections au VIH au Canada a diminué, passant d'environ 4 000 par an au milieu des années 1980 à environ 2 165 en 2016 (4). Cette diminution est probablement due, en partie, à l'introduction d'un traitement antirétroviral efficace, qui peut supprimer la charge virale et ainsi réduire la transmission du VIH (5,6). Le nombre estimé de nouvelles infections par le VIH au Canada a diminué jusqu'en 2011, mais il est resté stable ou a légèrement augmenté depuis (4), malgré la disponibilité de la thérapie antirétrovirale ainsi que des interventions comportementales. La prophylaxie pré-exposition est l'une des stratégies les plus efficaces pour réduire le risque de contracter une infection par le VIH, et elle peut contribuer à réduire l'incidence de ce dernier au Canada. En 2016, Santé Canada a approuvé l'association médicamenteuse de fumarate de ténofovir disoproxil/emtricitabine (TDF/FTC) pour une utilisation en tant que PPrE; et en juillet 2017, des versions génériques à moindre coût sont devenues disponibles au Canada.

Étant donné que l'utilisation de la PPrE n'est pas incluse dans la surveillance nationale du VIH au Canada, l'analyse des données administratives sur les ordonnances est une méthode possible pour estimer l'utilisation de la PPrE. L'Agence de la santé publique du Canada a acheté et analysé les données de la base de données longitudinale des ordonnances d'IQVIA afin d'estimer le nombre de personnes à qui l'on a prescrit la PPrE (« utilisateurs de PPrE ») dans huit provinces canadiennes, et de décrire leurs caractéristiques démographiques de base.

Méthodes

Source des données

Les données sur les ordonnances de médicaments antirétroviraux dispensés entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2018 ont été extraites par IQVIA à partir de leur ensemble de données géographiques de surveillance des ordonnances. La base de données d'IQVIA comprend des données canadiennes globales sur les ordonnances dispensées, projetées à partir d'un échantillon d'environ 6 000 pharmacies dans les huit provinces disponibles, ce qui représente près de 60 % de toutes les pharmacies de détail au Canada. Le nombre de patients est ensuite projeté à partir de cet échantillon de pharmacies. Bien que les données de dispensation fournies à IQVIA soient anonymisées, elles peuvent être liées, par le biais d'IQVIA, pour la même personne en utilisant des identifiants anonymes, ce qui permet de compter les individus uniques. La base de données comprend les médicaments antirétroviraux dispensés et des informations individuelles anonymisées relatives aux caractéristiques démographiques des patients (sexe, groupe d'âge), à la spécialité du médecin et au type de payeur

[assurances privées, assurances publiques ou de sa poche (paiement direct)].

Il est possible que des données sur les utilisateurs de PPrE manquent dans cet ensemble de données, puisque seules les ordonnances acquises auprès d'une pharmacie communautaire sont incluses. Les médicaments dispensés par les pharmacies d'hôpitaux, ceux qui sont fournis gratuitement et ceux qui sont achetés en ligne ne sont pas inclus.

Algorithme permettant d'identifier les utilisateurs de la prophylaxie pré-exposition

Les codes de diagnostic ou de procédure propre à l'utilisation de la PPrE ne sont pas disponibles dans la base de données d'IQVIA; par conséquent, un algorithme a été utilisé pour estimer le nombre annuel d'utilisateurs de PPrE (**figure 1**). Cet algorithme a permis d'établir si le TDF/FTC était prescrit pour la PPrE, le traitement du VIH, le traitement de l'hépatite B ou la prophylaxie post-exposition (PPE) pour le VIH. Il a été adapté d'un algorithme validé par les Centers for Disease Control des États-Unis (7–9) et modifié pour cadrer avec le contexte canadien. En bref, au cours d'une année donnée, nous avons sélectionné les personnes âgées de deux mois ou plus qui avaient reçu une ou plusieurs ordonnances de TDF-FTC. Étant donné que le TDF-FTC est également utilisé pour traiter les infections par le VIH ou l'hépatite B, ainsi que comme PPE pour le VIH, nous avons appliqué plusieurs critères d'exclusion. Premièrement, nous avons exclu les personnes à qui l'on avait prescrit des antirétroviraux autres que le TDF-FTC dans les \pm 3 mois (personnes sous traitement anti-VIH). Deuxièmement, nous avons exclu les personnes à qui l'on avait prescrit du TDF seul (pour le traitement de l'hépatite B). Troisièmement, nous avons exclu les personnes à qui l'on a prescrit du TDF-FTC pendant moins de 30 jours (utilisateurs de PPE). Au cours d'une année donnée, les personnes auxquelles on a prescrit du TDF-FTC et qui n'ont pas été exclues par notre algorithme ont été considérées comme des utilisateurs de PPrE.

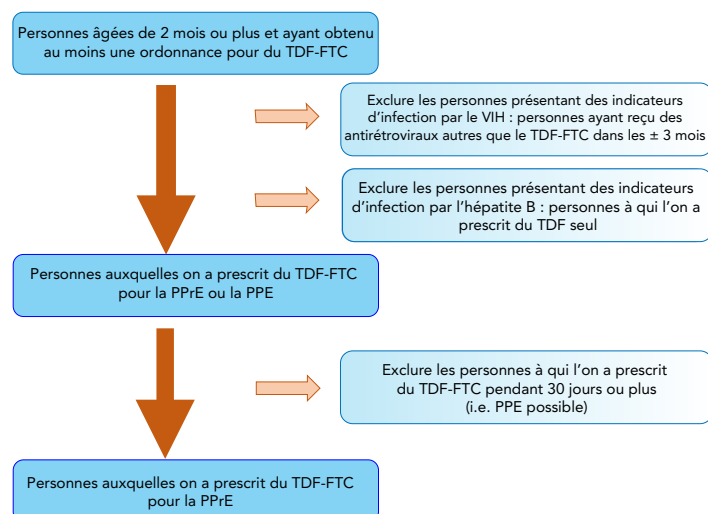
Pour l'ensemble de l'analyse, tous les âges ont été pris en compte lorsque l'IQVIA a extrait les données et estimé le nombre de patients projetés par indication. Cependant, les résultats concernant les patients âgés de moins de 15 ans ont été omis dans l'analyse de l'âge et du sexe en raison de leur petit nombre.

Analyse

Les estimations de l'utilisation de la prophylaxie pré-exposition par sexe, groupe d'âge, type de payeur et spécialité du médecin sont descriptives. La prévalence des personnes ayant utilisé la PPrE parmi l'ensemble des personnes âgées de 15 ans et plus par million pour chaque année a également été estimée. Nous avons réalisé des tests de tendance de Cochran Armitage afin de déterminer si la proportion de patients prenant de la PPrE changeait de manière significative au fil du temps. Les analyses ont été réalisées à l'aide de la version 9.4 de SAS (SAS Institute).



Figure 1 : Algorithme d'attribution d'une indication de traitement de prophylaxie pré-exposition



Abréviations : PPE, prophylaxie post-exposition; PPrE, prophylaxie pré-exposition; TDF-FTC, fumarate de ténofovir disoproxil/emtricitabine; VIH, virus de l'immunodéficience humaine

Résultats

En 2018, on a estimé qu'un total de 9 657 personnes étaient sous PPrE dans huit provinces canadiennes (Saskatchewan, Manitoba, Ontario, Québec, Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve-et-Labrador). Le nombre estimé d'utilisateurs de PPrE a augmenté de façon spectaculaire au cours de la période d'étude de cinq ans (**tableau 1**), avec une multiplication par 21, en passant de 460 en 2014 à 9 657 en 2018. Presque tous (98%) les utilisateurs de PPrE étaient des hommes au cours de la période de cinq ans et le nombre d'utilisateurs a augmenté dans les deux sexes, mais les augmentations ont été plus importantes chez les hommes (par 23 fois) que chez les femmes (par 5 fois) (**tableau 1**).

Tableau 1 : Estimation annuelle du nombre de personnes auxquelles on a prescrit une prophylaxie pré-exposition^a, par sexe et par groupe d'âge, dans huit provinces du Canada, de 2014 à 2018

Estimation des utilisateurs de PPrE	Nombre (%) par année									
	2014		2015		2016		2017		2018	
Sexe	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
Hommes	411	89,5	1 267	96,8	2 842	97,3	5 147	97,3	9 401	97,6
Femmes	48	10,5	42	3,2	79	2,7	141	2,7	235	2,4
Total	460	100,0	1 309	100,0	2 922	100,0	5 291	100,0	9 657	100,0
Tous les utilisateurs estimés de PPrE										
Groupe d'âge (années)	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
15-17	0	0,0	3	0,2	3	0,1	6	0,1	19	0,2
18-24	15	3,3	30	2,3	91	3,1	234	4,4	860	8,9
25-35	99	21,5	351	26,8	913	31,2	1 815	34,3	3 527	36,5

Tableau 1 : Estimation annuelle du nombre de personnes auxquelles on a prescrit une prophylaxie pré-exposition^a, par sexe et par groupe d'âge, dans huit provinces du Canada, de 2014 à 2018 (suite)

Estimation des utilisateurs de PPrE	Nombre (%) par année									
	2014		2015		2016		2017		2018	
Sexe	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
Tous les utilisateurs estimés de PPrE										
Groupe d'âge (années)	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
36-45	136	29,6	430	32,8	920	31,5	1 626	30,7	2 604	27,0
46-55	120	26,1	316	24,1	637	21,8	985	18,6	1 683	17,4
56-64	30	12,6	90	9,2	196	9,2	332	9,0	435	7,5
65+	32	7,0	53	4,0	90	3,1	148	2,8	237	2,5
Hommes utilisateurs de PPrE										
Groupe d'âge (années)	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
15-17	0	0,0	3	0,2	3	0,1	6	0,1	17	0,2
18-24	12	2,9	27	2,1	88	3,1	225	4,4	807	8,6
25-35	81	19,7	338	26,7	881	31,0	1 755	34,1	3 433	36,5
36-45	124	30,2	415	32,8	898	31,6	1 586	30,8	2 552	27,1
46-55	112	27,3	310	24,5	624	22,0	966	18,8	1 650	17,6
56-64	53	12,9	121	9,6	259	9,1	462	9,0	707	7,5
65+	29	7,1	53	4,2	89	3,1	147	2,9	235	2,5
Femmes utilisatrices de PPrE										
Groupe d'âge (années)	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
15-17	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,9
18-24	3	6,3	3	7,1	3	3,8	9	6,4	51	21,7
25-35	17	35,4	13	31,0	32	40,5	57	40,4	82	34,9
36-45	12	25,0	15	35,7	21	26,6	40	28,4	50	21,3
46-55	8	16,7	6	14,3	13	16,5	19	13,5	30	12,8
56-64	5	10,4	5	11,9	9	11,4	15	10,6	18	7,7
65+	3	6,3	0	0,0	1	1,3	1	0,7	2	0,9

Abréviation : PPrE, prophylaxie pré-exposition

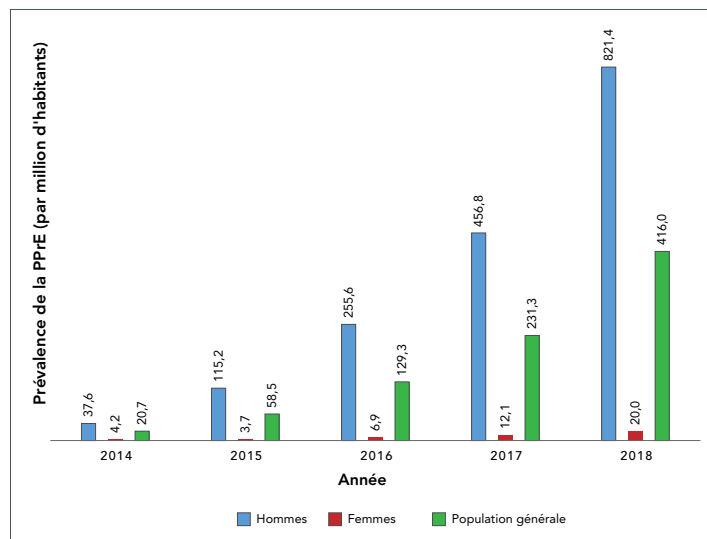
^a Données obtenues à partir de la base de données longitudinale des ordonnances d'IQVIA

La prévalence des personnes à qui la PPrE a été prescrite parmi les personnes âgées de 15 ans ou plus a augmenté de manière significative, passant de 20,7 par million en 2014 à 416 par million en 2018 ($P_{tendance} < 0,001$) (**figure 2**). Lorsqu'elle est stratifiée par sexe, on constate que la prévalence de la PPrE dans la population masculine a augmenté de manière significative au fil du temps ($P_{tendance} < 0,001$) avec une très forte augmentation en 2018, passant à 821,4 personnes à qui l'on a prescrit la PPrE par million. La prévalence de la PPrE au sein de la population féminine a également montré une tendance à la hausse, passant de 4,2 par million en 2014 à 20 par million en 2018 ($P_{tendance} < 0,001$); cependant, l'adoption globale chez les femmes était bien inférieure à celle de la population masculine (**figure 2**).

Le nombre estimé d'hommes qui utilisent la PPrE a augmenté dans tous les groupes d'âge entre 2014 et 2018, tandis que l'augmentation relative des hommes utilisateurs de PPrE a été la plus importante dans la catégorie des 18-24 ans



Figure 2 : Prévalence estimée (par million) des personnes à qui l'on a prescrit une prophylaxie pré-exposition^a, par sexe et globalement, dans huit provinces du Canada^b, 2014–2018



Abréviation : PPRE, prophylaxie pré-exposition

^a Données obtenues à partir de la base de données longitudinale des ordonnances d'IQVIA

^b Manitoba, Nouveau-Brunswick, Terre-Neuve-et-Labrador, Nouvelle-Écosse, Ontario, Île-du-Prince-Édouard, Québec et Saskatchewan

(multipliée par 67) (tableau 1). Les hommes âgés de 36 à 45 ans constituaient la plus grande proportion d'utilisateurs de PPRE de 2014 à 2016; cependant, en 2017 et 2018, on a constaté un glissement vers la catégorie d'âge plus jeune, les hommes âgés de 25 à 35 ans constituant la plus grande proportion d'utilisateurs de PPRE (tableau 1).

Le nombre estimé de femmes qui utilisent la PPRE a également augmenté dans tous les groupes d'âge entre 2015 et 2018, à l'exception du groupe des 65 ans et plus (tableau 1). L'augmentation relative des utilisatrices de PPRE a été la plus importante dans la catégorie des 18 à 24 ans (multipliée par 17). La catégorie des 25 à 35 ans a toujours constitué la plus grande proportion de femmes utilisatrices de PPRE, sauf en 2015, où les femmes âgées de 36 à 45 ans représentaient la plus grande proportion (tableau 1). Ces pourcentages se fondent sur des nombres relativement faibles; ces tendances doivent donc être interprétées avec prudence.

La prophylaxie pré-exposition était le plus souvent prescrite par des prestataires de soins primaires (médecins de famille et généralistes), et cette tendance s'est maintenue au cours de la période de cinq ans. En 2018, la majorité des utilisateurs estimés de PPRE se sont vu prescrire du TDF/FTC par des prestataires de soins primaires (75,5 %), suivis par des spécialistes des maladies infectieuses (11,9 %), des spécialistes en médecine interne (4,7 %) et d'autres (3,8 %) (tableau 2). De 2014 à 2018, la proportion estimée d'utilisateurs dont la PPRE a été prescrite par des médecins spécialisés en maladies infectieuses et en médecine interne a diminué de 30 %, tandis que la proportion estimée prescrite par des prestataires de soins primaires a augmenté de 10 % (tableau 2).

Tableau 2 : Estimation annuelle du nombre de personnes auxquelles on a prescrit de la prophylaxie pré-exposition^a, par spécialité de médecin prescripteur, type de paiement^b et provinces sélectionnées^c au Canada, 2014 à 2018

Estimation des utilisateurs de PPRE	Nombre (%) par année									
	2014		2015		2016		2017		2018	
Spécialité du prescripteur	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
Prestataire de soins primaires	275	68,9	896	79,6	2 037	78,9	3 616	78,8	6 107	75,5
Maladies infectieuses	68	17,0	125	11,1	294	11,4	589	12,8	965	11,9
Médecine interne	28	7,0	43	3,8	73	2,8	113	2,5	381	4,7
Santé publique et médecine préventive	0	0,0	7	0,6	40	1,5	49	1,1	196	2,4
Microbiologie médicale	8	2,0	16	1,4	59	2,3	88	1,9	130	1,6
Autres	20	5,0	39	3,5	78	3,0	131	2,9	308	3,8
Type de payeur	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
Paiement direct	19	4,1	45	3,4	89	3,0	191	3,6	258	2,7
Assurances privées	282	61,3	899	68,8	2 068	70,6	3 874	73,2	6 612	68,4
Assurances publiques	159	34,6	362	27,7	771	26,3	1 226	23,2	2 793	28,9
Province										
Manitoba	8		9		16		43		129	
Nouveau-Brunswick	0		0		60		100		136	
Terre-Neuve et Labrador	0		1		4		12		37	
Nouvelle-Écosse	0		5		98		178		281	
Ontario	239		579		1 397		2 715		5 684	
Île-du-Prince-Édouard	0		0		0		0		12	
Québec	192		696		1 316		2 182		3 244	
Saskatchewan	0		0		11		44		342	

Abréviation : PPRE, prophylaxie pré-exposition

^a Données obtenues à partir de la base de données longitudinale des ordonnances d'IQVIA

^b Type de payeur—huit provinces (Manitoba, Nouveau-Brunswick, Terre-Neuve-et-Labrador, Nouvelle-Écosse, Ontario, Île-du-Prince-Édouard, Québec et Saskatchewan)

^c Spécialité du prescripteur—cinq provinces (Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Ontario, Québec et Saskatchewan)

En moyenne, plus des deux tiers des utilisateurs estimés de PPRE ont assumé le coût de l'ordonnance au moyen d'une assurance maladie privée, et cette tendance s'est maintenue dans le temps (tableau 2). Le nombre estimé d'ordonnances de PPRE couvertes par des assurances privées et publiques a été multiplié par 23 et 18 entre 2015 et 2018, respectivement (tableau 2). Environ 3 %–4 % des ordonnances de PPRE ont été payées directement par le particulier. Cependant, aucun suivi n'a été effectué pour ces personnes dont les dépenses auraient alors pu être remboursées par une assurance maladie privée ou publique (tableau 2).



L'utilisation annuelle de la PPrE a augmenté dans chaque province (tableau 2); toutefois, la tendance à l'augmentation du nombre de personnes sous PPrE varie entre les huit provinces. La prévalence annuelle de la PPrE pour chaque province par année a montré que la prévalence de la PPrE en 2018 était la plus élevée en Ontario, au Québec et en Saskatchewan, avec respectivement 471, 446 et 355 par million de personnes (tableau 3). De façon constante, plus de 85 % (intervalle 87 %–100 %) des utilisateurs de PPrE étaient des hommes dans toutes les provinces (données non présentées).

Tableau 3 : Prévalence annuelle estimée de la prophylaxie pré-exposition^a (par million) dans huit provinces du Canada, 2014–2018

Prévalence annuelle estimée de la PPrE (par province)	Nombre (par million) par année				
	2014	2015	2016	2017	2018
Manitoba	7,7	9,5	15,0	44,4	107,5
Nouveau-Brunswick	0,0	0,0	92,0	151,0	204,7
Terre-Neuve et Labrador	0,0	2,2	8,8	26,4	81,7
Nouvelle-Écosse	0,0	5,0	107,6	193,7	292,5
Ontario	21,0	50,4	120,1	229,6	471,5
Île du Prince-Édouard	0,0	0,0	0,0	0,0	26,5
Québec	30,4	102,2	192,0	308,6	445,9
Saskatchewan	0,0	0,0	13,1	69,0	354,9

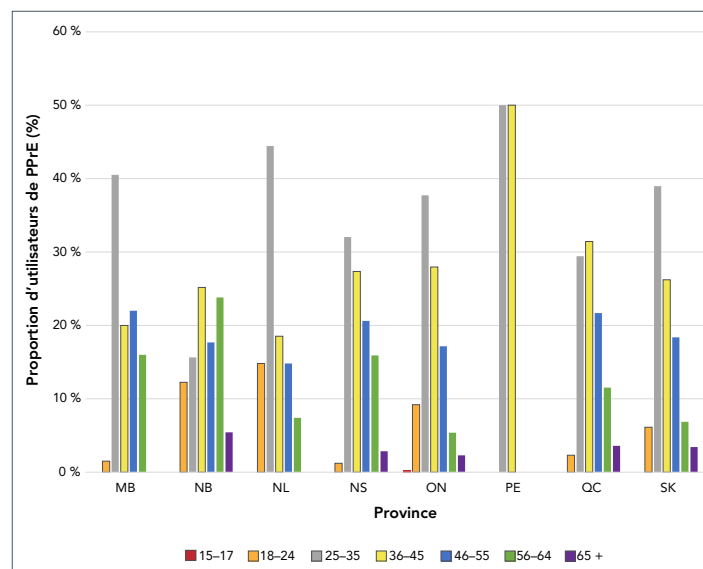
Abréviation : PPrE, prophylaxie pré-exposition

^a Données obtenues à partir de la base de données longitudinale des ordonnances d'IQVIA

Dans cinq des provinces (Terre-Neuve-et-Labrador, Nouvelle-Écosse, Ontario, Île-du-Prince-Édouard et Saskatchewan), le groupe d'âge présentant la plus forte proportion d'utilisation de PPrE était celui des 25 à 35 ans, suivi de celui des 36 à 45 ans (figure 3). L'âge des utilisateurs de la PPrE diffère pour le Manitoba, les personnes âgées de 46 à 55 ans représentant la deuxième plus grande proportion d'utilisateurs. Au Nouveau-Brunswick, les utilisateurs de PPrE étaient plus âgés, la plus grande proportion d'utilisateurs de PPrE se trouvant chez les 36 à 45 ans, suivis des 56 à 64 ans. Au Québec, la plus grande proportion se trouvait chez les personnes âgées de 36 à 45 ans, suivies des 25 à 35 ans.

Les informations sur les ordonnances par spécialité de médecin étaient disponibles pour cinq des huit provinces (figure 4). Les prestataires de soins primaires sont les médecins ayant prescrit la PPrE le plus souvent dans toutes les provinces, suivis par les spécialistes des maladies infectieuses dans toutes les provinces, sauf en Nouvelle-Écosse. En revanche, les spécialistes des maladies infectieuses en Saskatchewan ont prescrit près de 40 % des ordonnances de PPrE (figure 4). Pour certaines provinces, il manquait une grande quantité de données sur la

Figure 3 : Proportion estimée de personnes auxquelles on a prescrit une prophylaxie pré-exposition^a, par groupe d'âge, 2014–2018

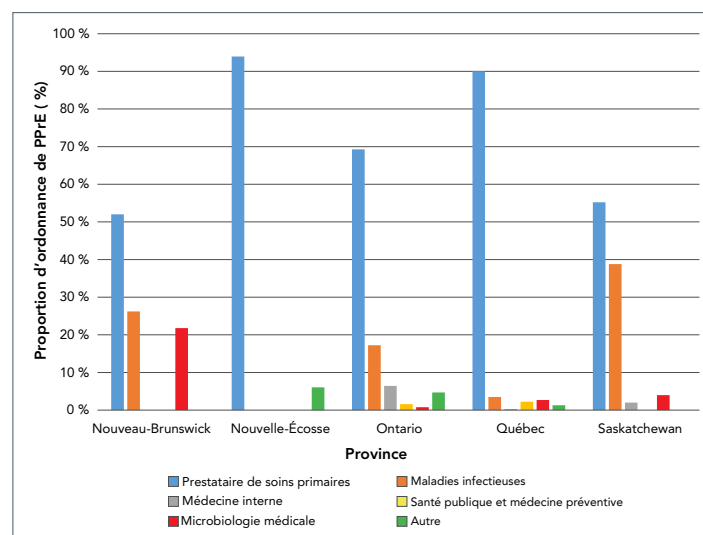


Abréviations : MB, Manitoba; NB, Nouveau-Brunswick; NL, Terre-Neuve-et-Labrador; NS, Nouvelle-Écosse; ON, Ontario; PE, Île-du-Prince-Édouard; PPrE, prophylaxie pré-exposition; QC, Québec; SK, Saskatchewan

^a Données obtenues à partir de la base de données longitudinale des ordonnances d'IQVIA

spécialité du médecin prescripteur; ces données doivent donc être interprétées avec prudence. Au cours de la période de cinq ans, le type de payeur le plus courant était l'assurance privée pour la majorité des provinces, variant entre 58 % et 100 %, à l'exception de la Saskatchewan, où l'assurance publique a couvert plus de 80 % des ordonnances de PPrE entre 2014 et 2018 (données non présentées).

Figure 4 : Proportion estimée de personnes à qui l'on a prescrit de la prophylaxie pré-exposition^a, par spécialité de médecin, 2014 à 2018



Abréviation : PPrE, prophylaxie pré-exposition

^a Données obtenues à partir de la base de données longitudinale des ordonnances d'IQVIA



Discussion

Dans la présente analyse, nous avons constaté une tendance à la hausse du nombre estimé de personnes à qui l'on a prescrit du TDF-FTC pour la PPrE dans huit provinces canadiennes entre 2014 et 2018. Pendant cette période, nous avons constaté une augmentation de près de 2 000 % des utilisateurs de PPrE, avec une estimation de 9 657 personnes utilisant la PPrE dans les huit provinces canadiennes à la fin de 2018. Il en résulte une prévalence de la PPrE estimée à 416 par million de personnes dans les huit provinces en 2018. Cette augmentation est probablement due à plusieurs facteurs : l'approbation de l'utilisation du TDC/FTC comme PPrE par Santé Canada en février 2016, suivie de la disponibilité de versions génériques moins coûteuses en juillet 2017; la publication d'une ligne directrice canadienne sur la prophylaxie pré-exposition pour le VIH et la prophylaxie post-exposition en 2018 (10); l'inclusion de la PPrE dans un nombre croissant de régimes d'assurance-médicaments provinciaux entre 2014 et 2018; et la sensibilisation accrue à la PPrE en tant que mesure efficace de prévention du VIH parmi les prestataires cliniques et les populations qui pourraient bénéficier de la PPrE – notamment les personnes gays, bisexuelles et les autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HARSAH).

Lorsque les huit provinces (pour lesquelles des données étaient disponibles) ont été combinées, la couverture des ordonnances de PPrE était constante au cours de la période de cinq ans, environ deux tiers des ordonnances étant couvertes par une assurance privée. Lorsqu'on examine le type de payeur par province, il s'agit systématiquement d'une assurance privée pour toutes les provinces, à l'exception de la Saskatchewan, où l'assurance publique a couvert plus de 80 % des ordonnances de PPrE entre 2014 et 2018. Un récent résumé de la couverture de la PPrE à travers le Canada a montré que presque toutes les provinces et tous les territoires du Canada avaient une couverture pour la PPrE (11); cependant, il y a des variations en ce qui concerne les exigences de couverture, allant des co-paiements aux exigences d'une couverture de santé provinciale valide ou d'une approbation des hauts responsables de la santé publique. Chacune de ces exigences peut avoir un impact non seulement sur le type de paiement utilisé pour l'ordonnance de PPrE, mais aussi sur le niveau d'adoption de la PPrE dans les juridictions canadiennes.

En 2014, parmi les 460 utilisateurs estimés de PPrE, 90 % étaient des hommes. Nous avons observé une tendance à la hausse de l'utilisation de la PPrE chez les hommes, avec une multiplication par près de 23 du nombre d'hommes qui utilisaient la PPrE entre 2014 et 2018. Cette augmentation du nombre estimé d'hommes prenant de la PPrE au cours de la période de cinq ans est importante, étant donné que la plus grande proportion des nouvelles infections au VIH et des diagnostics de VIH estimés en 2018 concernait la population des HARSAH (4,12). Bien que le nombre de femmes sous PPrE ait toujours été inférieur à celui des hommes, l'utilisation de PPrE par les femmes a été multipliée

par cinq entre 2014 et 2018. Les données de surveillance nationales montrent que le taux de diagnostic du VIH a augmenté chez les femmes au cours des cinq dernières années; de 2,5/100 000 habitantes en 2013 à 4,0/100 000 habitantes en 2018, alors que le taux de diagnostic chez les hommes est resté stable à environ 9/100 000 habitants pendant la même période (12). Cette différence souligne la nécessité d'élaborer ou d'affiner les stratégies d'identification des femmes ayant des indications pour la PPrE.

Par groupe d'âge, la plus forte proportion d'utilisation de la PPrE a été observée chez les 36 à 45 ans en 2014 et 2015, puis on a observé un glissement vers un groupe d'âge plus jeune (25 à 35 ans) en 2017–2018. Ce point est important car, dans le cadre de la surveillance nationale du VIH, la tranche d'âge des 30 à 39 ans présente le nombre et la proportion les plus élevés de cas de VIH déclarés, suivie de la tranche d'âge des 20 à 29 ans (12). Le groupe d'âge présentant la plus faible proportion d'utilisateurs de PPrE était celui des 15 à 24 ans; toutefois, le nombre d'utilisateurs de PPrE dans ce groupe d'âge a augmenté de 266 % entre 2017 et 2018. Cette augmentation de l'utilisation de PPrE est encourageante puisque les jeunes et les jeunes adultes ont été signalés comme ayant des obstacles concernant l'utilisation de PPrE (13).

Ces dernières années, on a constaté une tendance à la baisse de PPrE prescrite par des spécialistes (maladies infectieuses et médecine interne), avec une augmentation de PPrE prescrite par des prestataires de soins primaires. Il importe de prendre en compte ces résultats alors que la disponibilité accrue de PPrE pour les personnes à risque d'acquisition du VIH continue d'être une priorité au Canada. Les prestataires de soins primaires peuvent jouer un rôle clé pour augmenter l'adoption de la PPrE dans le cadre d'une approche de la santé sexuelle et de la prévention des maladies, étant donné leur grande représentation dans le personnel de santé (14,15).

L'utilisation de la prophylaxie pré-exposition a augmenté dans toutes les provinces, bien qu'il y ait des différences entre les provinces en ce qui concerne la prévalence de l'utilisation de PPrE, la répartition par âge et les types de prescripteurs. Plusieurs provinces ont indiqué une utilisation de PPrE avant 2016, année où Santé Canada a approuvé la combinaison de médicaments (TDF/FTC) pour une utilisation en tant que PPrE, et d'autres provinces n'ont pas signalé l'utilisation de la PPrE avant 2016. La Saskatchewan avait le taux de diagnostic du VIH le plus élevé au Canada en 2018, soit 14,9/100 000 habitants, mais avait la troisième prévalence estimée de PPrE par million - derrière l'Ontario et le Québec. Il est important de noter que depuis avril 2018, la PPrE est devenue disponible gratuitement pour tous les résidents de la Saskatchewan; par conséquent, une augmentation de la prise de la PPrE peut être observée après 2018 (e.g. les données sur les ordonnances de 2019–2020). Les utilisateurs de PPrE ont tendance à être plus âgés dans certaines provinces, à obtenir plus souvent leur ordonnance de spécialistes dans certaines provinces et à être couverts par une assurance



privée dans la plupart des provinces : tout cela souligne le besoin continu de programmes adaptés dans chaque juridiction au Canada.

Forces et faiblesses

C'est la première fois que des estimations de l'utilisation de PPrE à travers le Canada sont publiées, et ces données représentent une source de données fondée sur la population pour l'utilisation de la PPrE; cependant, les données présentent d'importantes limitations. Tout d'abord, les résultats ne reflètent pas le tableau national de l'utilisation de PPrE au Canada, car ces données ne comprennent que huit provinces. La Colombie-Britannique publie son propre rapport de synthèse sur la PPrE, qui indique qu'il y avait 2 423 utilisateurs de PPrE au 4^e trimestre 2018 (16). Les caractéristiques des utilisateurs de PPrE en Colombie-Britannique étaient très semblables à celles des huit provinces incluses dans cette analyse. Par exemple, 99 % des utilisateurs de PPrE en Colombie-Britannique étaient des hommes, la plus grande proportion d'utilisateurs de PPrE se trouvait chez les personnes âgées de 29 à 40 ans, et les médecins de famille prescrivaient 77 % de la PPrE (16). L'ajout d'informations provenant de la Colombie-Britannique et de l'Alberta permettrait d'obtenir un aperçu plus représentatif de l'adoption de la PPrE au Canada. Deuxièmement, les données d'IQVIA ne comprenaient que les ordonnances acquises auprès d'une pharmacie communautaire. Les dispensations dans des pharmacies d'hôpitaux, les médicaments fournis gratuitement et les médicaments achetés en ligne n'ont pas été inclus.

De plus, les données de dispensation d'IQVIA couvraient environ 60 % de toutes les pharmacies de détail au Canada. Le nombre de patients des pharmacies participantes a été projeté à l'ensemble de la population de chaque province par IQVIA, et l'algorithme utilisé pour projeter les dispensations est exclusif. L'analyse de sensibilité avec d'autres sources de données pour corroborer l'exactitude du nombre de patients prévu n'a pas été effectuée.

Les données de dispensation ne comprennent pas d'informations sur l'indication médicale; par conséquent, un algorithme a été utilisé pour attribuer une indication de traitement à chaque dispensation. Bien que l'algorithme permettant de classer les utilisateurs de TDF/FTC comme utilisateurs de PPrE ait été validé, il est possible que certaines dispensations aient été mal classées.

Enfin, tous les médicaments délivrés sur ordonnance ne sont pas consommés, car certaines personnes peuvent obtenir les médicaments liés à une ordonnance mais ne pas les consommer. Ces limitations pourraient entraîner une sous-estimation ou une surestimation du nombre de patients projetés.

Orientations futures

L'analyse préliminaire de ces données administratives de 2014 à 2018 a montré une croissance substantielle de l'adoption de la PPrE dans huit provinces canadiennes. Néanmoins, l'adoption

de la PPrE et sa prévention potentielle de la transmission du VIH ne sont pas distribuées équitablement, car les profils démographiques des nouveaux diagnostics de VIH par sexe et groupe d'âge ne correspondent pas toujours aux taux d'utilisation de PPrE, et la croissance de l'utilisation de la PPrE ne s'est pas produite de manière égale pour les femmes. Une étude similaire menée par les Centres for Disease Control des États-Unis a également révélé que l'utilisation annuelle de la PPrE augmentait plus rapidement chez les hommes que chez les femmes, qu'elle augmentait plus rapidement chez les personnes âgées de 25 à 34 ans et qu'il existait des variations géographiques dans l'utilisation de la PPrE à travers le pays (7,9).

L'analyse des données sur les ordonnances est utile pour comprendre où l'utilisation de la PPrE est la plus importante, ou bien où il y a des domaines à améliorer; cependant, ces données ne peuvent à elles seules distinguer les raisons sous-jacentes pour lesquelles l'utilisation de la PPrE est plus faible dans des populations particulières. Les résultats d'une étude longitudinale de quatre ans menée auprès de HARSAH à Vancouver, en Colombie-Britannique, ont démontré que la sensibilisation à la PPrE a augmenté au fil du temps; jusqu'à 80 % en 2016 (17). Les résultats canadiens de l'enquête européenne sur Internet auprès des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (EMIS) indiquent que plus de 85 % des participants avaient entendu parler de la PPrE. Parmi les hommes séronégatifs ou non testés, 52 % ont déclaré qu'ils étaient susceptibles d'utiliser la PPrE si elle était abordable et disponible, alors que seulement 8,4 % des participants utilisaient la PPrE au moment de l'enquête (18). Les données de la récente enquête Tracks auprès des personnes qui s'injectent des drogues au Canada (2017 à 2019) ont souligné que seulement 14 % des participants avaient entendu parler de la PPrE (19). Des recherches récentes ont montré que les informations relatives à l'adhésion au traitement du VIH peuvent être utilisées pour informer les interventions de PPrE, et que de nouvelles stratégies sont nécessaires pour faire participer les populations vulnérables et marginalisées aux programmes liés à la PPrE (20). Cette étude souligne le besoin continu de recherches complémentaires au niveau national, évaluant la sensibilisation à la PPrE et la volonté de l'utiliser, ainsi que les facteurs liés à l'accès - en mettant l'accent sur les différences entre des populations particulières et entre les régions géographiques. Ces données, ainsi que les données disponibles par le biais d'enquêtes spécifiques à la population, montrent une augmentation de la prise de PPrE et de la sensibilisation (17,19); cependant, il existe des lacunes dans les données sur la prise de la PPrE pour une série de populations clés les plus touchées par le VIH, notamment les autochtones, les personnes racialisées (y compris les communautés africaines, noires et des Caraïbes), les personnes transgenres et non binaires, les travailleurs du sexe et les personnes dans les établissements correctionnels.



Conclusion

Cette analyse montre que l'utilisation de PPrE au Canada a augmenté depuis 2014, ce qui témoigne d'une plus grande sensibilisation et d'une plus grande adhésion à son utilisation pour prévenir la transmission du VIH; cependant, l'utilisation de la PPrE est inégale selon les groupes d'âge et le sexe, ainsi que dans les provinces canadiennes. D'autres données canadiennes suggèrent l'existence d'importants besoins non satisfaits dans certains groupes de population (e.g. les HARSAH, les personnes qui s'injectent des drogues), et il est encore nécessaire de disposer de données similaires pour d'autres populations.

À l'heure actuelle, la base de données des ordonnances d'IQVIA constitue le moyen le plus pratique de surveiller l'adoption de la PPrE au Canada; cependant, une analyse de sensibilité utilisant les bases de données des ordonnances provinciales aiderait à valider l'algorithme exclusif d'IQVIA pour les projections du nombre de patients.

Puisque de nouvelles infections au VIH continuent de se produire au Canada, l'utilisation de PPrE chez les hommes et les femmes adultes à risque élevé devrait continuer d'être envisagée en combinaison avec des pratiques sexuelles sûres afin de réduire le risque d'infection au VIH acquise sexuellement. Au Canada, il sera important d'affiner l'utilisation de la PPrE, car il y a des progrès à faire pour que les populations les plus exposées au risque d'infection par le VIH se voient offrir la PPrE dans le cadre de soins de santé sexuelle complets.

Déclaration des auteurs

N. P. — Conceptualisation, interprétation des données, rédaction du projet original, révision, édition, validation, rédaction du projet final, visualisation

Q. Y. — Conservation des données, interprétation des données, contribution au premier projet de texte

C. A. — Conceptualisation, examen-révision du document, approbation finale

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Nous tenons à remercier G. Tremblay et M. A. LeBlanc pour leur contribution. Toute analyse des données d'IQVIA a été réalisée indépendamment et IQVIA n'est pas responsable de la confiance accordée par les destinataires des données ou de leur analyse. Les analyses, conclusions, opinions et déclarations exprimées dans ce document sont celles des auteurs et pas nécessairement celles d'IQVIA.

Financement

Ce travail a été soutenu par l'Agence de la santé publique du Canada dans le cadre de son mandat principal.

Références

1. Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA). 90-90-90 Une cible ambitieuse de traitement pour aider à mettre fin à l'épidémie du sida. Genève (Suisse) : ONUSIDA; 2014. <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/90-90-90#:~:text=Documents-,90%E2%80%9390%E2%80%9390%20D%20An%20ambitious%20treatment%20target%20to,help%20end%20the%20AIDS%20epidemic&text=By%202020%2C%2090%25%20of%20all,will%20receive%20sustained%20antiretroviral%20therapy>
2. Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections. Résumé du cadre pancanadien sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2018;44(7-8):201-4. DOI
3. Agence de la santé publique du Canada. Accélérer notre intervention : plan d'action quinquennal du gouvernement du Canada sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang. Ottawa (ON) : ASPC; 2019. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/accelerer-notre-intervention-plan-action-quinquennal-infections-transmissibles-sexuellement-sang.html>
4. Agence de la santé publique du Canada. Estimates of HIV incidence, prevalence and Canada's progress on meeting the 90-90-90 HIV targets, 2016. Ottawa (ON) : ASPC; (modifié 2019). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/esume-estimations-incidence-prevalence-vih-progres-realises-canada-90-90-90.html#t1>
5. Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, Sharma S, Avihingsanon A, Cooper DA, Fätkenheuer G, Llibre JM, Molina JM, Munderi P, Schechter M, Wood R, Klingman KL, Collins S, Lane HC, Phillips AN, Neaton JD; INSIGHT START Study Group. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. N Engl J Med 2015;373(9):795-807. DOI PubMed
6. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, Hakim JG, Kumwenda J, Grinsztejn B, Pilotto JH, Godbole SV, Mehendale S, Chariyalertsak S, Santos BR, Mayer KH, Hoffman IF, Eshleman SH, Piwowar-Manning E, Wang L, Makhema J, Mills LA, de Bruyn G, Sanne I, Eron J, Gallant J, Havlir D, Swindells S, Ribaudo H, Elharrar V, Burns D, Taha TE, Nielsen-Saines K, Celentano D, Essex M, Fleming TR; HPTN 052 Study Team. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med 2011;365(6):493-505. DOI PubMed
7. Wu H, Mendoza MC, Huang YA, Hayes T, Smith DK, Hoover KW. Uptake of HIV Preexposure Prophylaxis Among Commercially Insured Persons-United States, 2010-2014. Clin Infect Dis 2017;64(2):144-9. DOI PubMed



8. Mera R, McAllister S, Palmer B, Mayer G, Magnuson D, Rawlings K. Truvada (TVD) for HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) utilization in the United States (2013-2015) (Abstract TUAX0105LB). 2 Proceedings of the AIDS 2016 Conference; 2016; Durban, South Africa. <http://programme.aids2016.org/Abstract/Abstract/10159>
9. Sullivan PS, Giler RM, Mouhanna F, Pembleton E, Guest J, Jones J, Castel A, Yeung H, Kramer M, McCallister S, Siegler A. Trends in active prescriptions of emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate for pre-exposure prophylaxis against HIV infections, United States, 2012–2017. *Ann Epidemiol* 2018;28(12):833–40. [DOI PubMed](#)
10. Tan DH, Hull MW, Yoong D, Tremblay C, O'Byrne P, Thomas R, Kille J, Baril JG, Cox J, Giguere P, Harris M, Hughes C, MacPherson P, O'Donnell S, Reimer J, Singh A, Barrett L, Bogoch I, Jollimore J, Lambert G, Lebouche B, Metz G, Rogers T, Shafran S; Biomedical HIV Prevention Working Group of the CIHR Canadian HIV Trials Network. Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis. *CMAJ* 2017;189(47):E1448–58. [DOI PubMed](#)
11. Yoong D. Provincial/Territorial Coverage of ARV drugs for HIV prevention across Canada: Post-exposure prophylaxis (PEP) and Pre-exposure prophylaxis (PrEP). Toronto (ON): St. Michael's Hospital; 2019. https://hivclinic.ca/wp-content/uploads/2019/07/ARV-Coverage_July-2019.pdf
12. Haddad N, Robert A, Weeks A, Popovic N, Siu W, Archibald C. Le VIH au Canada – Rapport de surveillance, 2018. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2019;45(12):334–43. [DOI](#)
13. Hosek S, Celum C, Wilson CM, Kapogiannis B, Delany-Moretlwe S, Bekker L-G. Preventing HIV among adolescents with oral PrEP: observations and challenges in the United States and South Africa. *JIAS*.19: 21107. [DOI](#)
14. Silapaswan A, Krakower D, Mayer KH. Pre-exposure prophylaxis: a narrative review of provider behavior and interventions to increase PrEP implementation in primary care. *J Gen Intern Med* 2017 Feb;32(2):192–8. [DOI PubMed](#)
15. Hoffman S, Guidry JA, Collier KL, Mantell JE, Boccher-Lattimore D, Kaighobadi F, Sandfort TGM. A Clinical Home for Pre-exposure Prophylaxis: Diverse Health Care Providers' Perspectives on the "Purview Paradox". *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2016;15(1):59–65. [DOI](#)
16. British Columbia Ministry of Health. British Columbia Centre for Excellence in HIV/AIDS. HIV Pre-exposure Prophylaxis (PREP) Quarterly Report for British Columbia, Second Quarter 2019. http://bccfe.ca/sites/default/files/uploads/publications/centredocs/prep_indicators_report_220620201.pdf
17. Mosley T, Khaketla M, Armstrong HL, Cui Z, Sereda P, Lachowsky NJ, Hull MW, Olarewaju G, Jollimore J, Edward J, Montaner JS, Hogg RS, Roth EA, Moore DM. Trends in Awareness and Use of HIV PrEP Among Gay, Bisexual, and Other Men who have Sex with Men in Vancouver, Canada 2012-2016. *AIDS Behav* 2018;22(11):3550–65. [DOI PubMed](#)
18. Brogan N, Paquette DM, Lachowsky NJ, Blais M, Brennan DJ, Hart TA, Adam B. Résultats canadiens de l'Enquête européenne en ligne sur la sexualité entre hommes (EMIS-2017). Relevé des maladies transmissibles au Canada 2019;45(11):298–310. [DOI](#)
19. Tarasuk J, Zhang J, Lemyre A, Cholette F, Bryson M, Paquette D. Résultat nationaux de l'enquête Track auprès des utilisateurs de drogues injectables au Canada, phase 4, 2017 à 2019. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2020;46(5):155–68. [DOI](#)
20. Bazzi AR, Drainoni ML, Biancarelli DL, Hartman JJ, Mimiaga MJ, Mayer KH, Biello KB. Systematic review of HIV treatment adherence research among people who inject drugs in the United States and Canada: evidence to inform pre-exposure prophylaxis (PrEP) adherence interventions. *BMC Public Health* 2019;19(1):31. [DOI PubMed](#)



Sérovars de *Salmonella enterica* associés à des bactériémies au Canada, 2006 à 2019

Sandeep Tamber^{1*}, Brendan Dougherty², Kimberly Nguy²

Résumé

Contexte : Les membres du genre bactérien *Salmonella* sont à l'origine de la salmonellose, une maladie dont les manifestations cliniques varient d'une gastro-entérite autolimitée à une bactériémie plus grave, une défaillance organique et une septicémie. Le genre se compose de plus de 2 600 variantes sérologiques (sérovars). On a remarqué des différences importantes dans la pathogenèse des sérovars de *Salmonella*.

Objectif : Le but de cette étude était de déterminer quels sérovars de *Salmonella* étaient plus susceptibles d'être associés à des bactériémies au Canada.

Méthodes : Pour chaque sérovar, on a extrait les informations sur le nombre total d'infections à *Salmonella* et d'isolats sanguins signalés au Programme national de surveillance des maladies entériques de 2006 à 2019. Le risque (proportion) et la probabilité (cote) de bactériémie ont été calculés pour tous les sérovars.

Résultats : Sur les 96 082 cas de salmonellose signalés au Programme national de surveillance des maladies entériques pendant la période d'étude de 14 ans, 4,4 % (IC 95 % : 4,3 %–4,6 %) étaient bactériémiques. Vingt sérovars de *Salmonella* non typhique ont été associés à des taux plus faibles de bactériémie par rapport à tous les sérovars de *Salmonella* non typhique, et 19 sérovars de *Salmonella* non typhique ont été identifiés comme ayant des taux plus élevés, Heidelberg, Oranienburg, Schwarzengrund, Virchow, Panama et Poona comptant parmi les 25 sérovars les plus fréquemment signalés au Canada pendant la période d'étude.

Conclusion : L'identification des sérovars associés aux bactériémies à *Salmonella* au Canada est un premier pas vers la compréhension des différences dans la pathogenèse et la présentation de la maladie.

Citation proposée : Tamber S, Dougherty B, Nguy K. Sérovars de *Salmonella enterica* associés à des bactériémies au Canada, 2006 à 2019. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2021;47(5/6):284–93. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i56a03f>

Mots-clés : typhique, salmonellose non typhique, Programme national de surveillance des maladies entériques, PNSME

Introduction

Les bactéries de *Salmonella* sont une cause importante de maladie humaine et comptent une variété de présentations cliniques (1). Le genre comprend deux espèces, six sous-espèces et plus de 2 600 variantes sérologiques (sérovars). Bien que toutes les espèces et sous-espèces aient été rapportées comme pouvant causer des maladies, la plupart des infections humaines sont causées par *S. enterica* spp. *enterica* (sous-espèce I) (2). La sous-espèce I comprend des sérovars typhiques et non typhiques. Les sérovars typhiques provoquent la fièvre typhique (entérique), une infection invasive grave qui peut entraîner une défaillance de plusieurs organes, une bactériémie et une septicémie (3). La salmonellose non typhique se traduit

principalement par une gastro-entérite aiguë autolimitée, bien que des infections plus graves puissent survenir (3). Au Canada, la majorité des cas de salmonellose signalés annuellement, y compris environ 925 hospitalisations et 17 décès, sont dus à la *Salmonella* non typhique (4).

L'une des caractéristiques de *Salmonella* est la présence de gènes de virulence codés sur des sections du génome appelées îlots de pathogénicité de *Salmonella*. Les 2 659 sérovars de *Salmonella* possèdent tous des îlots de pathogénicité de *Salmonella* et codent donc la capacité à provoquer des infections (5). Néanmoins, seule une petite proportion de

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



Affiliations

¹ Direction des aliments, Santé Canada, Ottawa, ON

² Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

*Correspondance :

sandeep.tamber@canada.ca



sérovars est responsable de la majorité des infections humaines signalées, plus de 80 % des cas de salmonellose signalés étant attribués à 20 sérovars alors que plus de 200 sérovars sont signalés chaque année au Canada (6). Bien que certains sérovars fréquemment signalés sont associés à des risques d'exposition plus importants parce qu'ils sont plus répandus dans l'environnement, la présence de plusieurs sérovars très répandus, mais rarement signalés suggère des différences de virulence entre les sérovars (7). Cette hypothèse est soutenue par des études sur la pathogenèse des sérovars typhiques et des sérovars de *Salmonella* non typhique tels que Choleraesuis, Dublin, Typhimurium et Enteritidis (1,7). La pathogenèse de la plupart des sérovars de la *Salmonella* non typhique est cependant peu étudiée et donc mal comprise.

L'examen des taux de bactériémie à *Salmonella* chez les humains est un moyen de comparer la virulence relative des sérovars. Mondialement, environ 2 % à 8 % des infections signalées de la salmonellose non typhique conduisent à une bactériémie, et dans certains cas, la bactériémie n'est pas précédée d'une gastro-entérite (8–11). Les patients atteints de bactériémie sont plus susceptibles de connaître des issues graves, notamment l'hospitalisation et le décès, s'ils ne sont pas traités rapidement par des antibiotiques (12,13). Par conséquent, l'identification précoce des patients à haut risque peut améliorer le pronostic des bactériémies à *Salmonella* (9,14). Les facteurs de risque humains pour la dissémination bactérienne à partir de l'intestin comprennent une immunité compromise, des conditions médicales sous-jacentes et des âges extrêmes. Les facteurs de virulence bactérienne impliqués dans ce processus comprennent des protéines d'adhésion, des protéines d'évasion immunitaire et d'autres effecteurs sécrétés (3,10,15,16).

L'objectif de cette étude était de comparer les taux de bactériémie de différentes sous-espèces et sérovars de *Salmonella* afin de mieux comprendre les différences de virulence. L'identification des sérovars de *Salmonella* qui sont plus ou moins susceptibles d'être associés à une bactériémie est une étape clé vers le développement de meilleurs prédictors de la bactériémie à *Salmonella* et, à terme, de meilleures normes de soins.

Méthodes

Sources de données

L'équipe de recherche a obtenu des données du Programme national de surveillance des maladies entériques, qui est administré par l'Agence de la santé publique du Canada (6). Les données sont un résumé des données de laboratoire soumises chaque semaine par les laboratoires de microbiologie de la santé publique provinciaux et territoriaux au Programme national de surveillance des maladies entériques. Aux fins de cette analyse, nous avons extrait les données de 2006 à 2019, y compris le nombre d'infections à *Salmonella* par sous-espèce, sérovar et source de spécimen pour les isolations extra-intestinales. Chaque

isolation signalée représente un cas clinique. Les isolats sanguins étant récupérés dans le sang et pris comme approximation du nombre de cas de bactériémie causés par la *Salmonella* (bactériémie à *Salmonella*). Les isolats totaux sont ceux qui ont été récupéré à partir de l'ensemble des sources d'échantillons prélevées.

Analyse des données

Les informations sur la fréquence de signalement et la distribution des sous-espèces et des sérovars de *Salmonella* ont été mises sous forme de tableaux à l'aide de Microsoft Excel 2016 et visualisées à l'aide de GraphPad Prism 8.0.2.

Nous avons calculé les taux de bactériémie à *Salmonella* au fil du temps en divisant le nombre d'isolats sanguins déclarés chaque année par le nombre total de signalements de *Salmonella* pour cette année. Le test de tendance du chi carré/Cochran-Armitage a été utilisé pour déterminer s'il existait une tendance linéaire dans les taux de bactériémie au fil du temps. Cette analyse temporelle a été menée au niveau du genre ainsi qu'au niveau des sérovars de *Salmonella* non typhique individuels.

Les proportions de bactériémie (PB) des différents sérovars ou groupes de *Salmonella* ont été calculées en divisant le nombre d'isolats sanguins d'un sérovar/groupe donné par le nombre total d'isolats du même sérovar/groupe pour toutes les années combinées. Les intervalles de confiance (IC) à 95 % pour la proportion de bactériémie ont été calculés à l'aide de la formule

$$BP \pm \frac{1.96\sqrt{BP(1 - BP)}}{n}$$

suivante :

Pour certaines analyses, nous avons regroupé les sérovars selon la désignation de leur sous-espèce (I-VI) et la présentation de la maladie (typhique ou non typhique). Les taux de bactériémie significativement plus élevés ou plus faibles dans les sérovars ou groupes de *Salmonella* individuels ont été évalués à l'aide du test exact de Fisher. Pour identifier les sous-espèces et les sérovars présentant des taux plus élevés d'isolations sanguines, nous avons comparé les groupes suivants : la sous-espèce I par rapport à toutes les autres sous-espèces (II, IIIa, IIIb, IV et II-VI); les sérovars typhiques par rapport aux sérovars de *Salmonella* non typhique; et un seul sérovar de *Salmonella* non typhique par rapport à tous les sérovars de *Salmonella* non typhique.

Les rapports de cotes ont été calculés en comparant la probabilité qu'un sérovar donné infecte le sang (a/b) à la probabilité que toute souche de *Salmonella* non typhique infecte le sang (c/d); où a et b sont les nombres respectifs d'isolats sanguins et non sanguins pour chaque sérovar et c et d sont les nombres correspondants pour toutes les souches de *Salmonella* non typhique. Nous avons utilisé la formule suivante pour calculer l'IC à 95 % du rapport des cotes :

$$e^{\left(\ln(OR) \pm 1.96\sqrt{\left(\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}\right)}\right)}$$

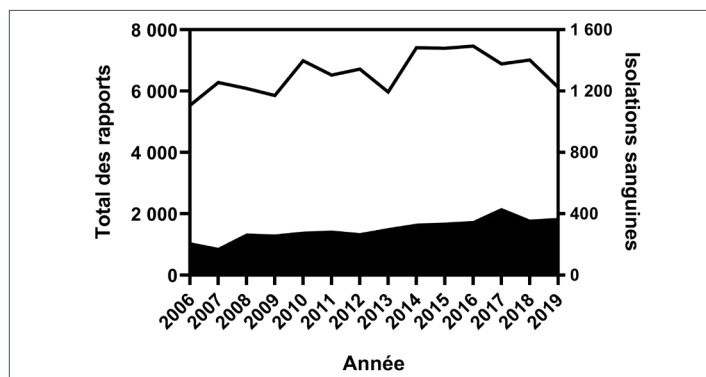


Nous avons effectué tous les calculs et tests statistiques en utilisant Microsoft Excel 2016 et GraphPad Prism 8.0.2. Une valeur-*p* inférieure à 0,05 a été considérée comme significative pour tous les tests statistiques.

Résultats

De 2006 à 2019, 96 082 isolations de *Salmonella* ont été signalées au Programme national de surveillance des maladies entériques. Au cours de cette période, 4 252 isolations du système sanguin ont été signalées, soit un taux global de bactériémie de 4,4 % (IC 95 % : 4,3 %–4,6 %). L'étude des taux annuels de bactériémies a montré une tendance à la hausse sur la période de 14 ans, avec un taux d'augmentation annuel moyen de 0,2 % (IC 95 % : -0,4 % à 0,7 %) et une fourchette de 2,7 % en 2007 (IC 95 % : 2,4 %–3,2 %) à 5,9 % (IC 95 % : 5,4 %–6,5 %) en 2017 ($P < 0,0001$, **figure 1** et **figure 2**).

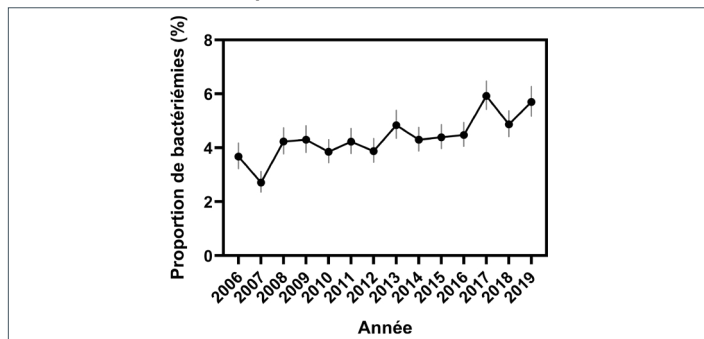
Figure 1 : Nombre total de signalements et d'isolations sanguines de bactériémies à *Salmonella* signalées au PNSME, 2006 à 2019^a



Abréviation : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques
^a Isolations totales (ligne) et sanguines (forme pleine) rapportées au PNSME

Sur les 96 082 isolats de *Salmonella* signalés, 95 385 (99,3 %) ont été typés au niveau du sérovar, 258 (0,3 %) au niveau de la sous-espèce et 439 (0,5 %) au niveau du genre. Le groupe du genre a été exclu de l'analyse ultérieure. Parmi les 4 252 isolats sanguins, sept ont été exclus de l'analyse parce qu'ils n'ont été typés qu'au niveau du genre.

Figure 2 : Évolution dans le temps des proportions de bactériémies à *Salmonella*, d'après les rapports adressés au PNSME, 2006 à 2019^a



Abréviation : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques
^a Les lignes verticales indiquent les intervalles de confiance à 95 %
 Remarque : $P < 0,0001$

Le **tableau 1** présente la distribution des sous-espèces des isolats typés qui ont été rapportés. Il n'y a eu que deux signalements de *S. bongori* pendant la période de référence; tous deux ont été isolés à partir de selles. Les autres isolats étaient des *S. enterica*, 99,3 % des isolats totaux et 99,5 % des isolats sanguins étant typés comme étant de la sous-espèce I.

Le taux de bactériémie de la sous-espèce I était de 4,4 % (IC 95 % : 4,3 %–4,6 %). À l'exception de la sous-espèce IIIb, ce taux ne différait pas significativement de ceux des autres sous-espèces, même lorsqu'elles étaient analysées en tant que groupe agrégé pour réduire l'imprécision associée au faible nombre d'isolats ($P = 0,0728$, **figure 3**). Le taux de bactériémie de la sous-espèce IIIb, 1,4 % (IC 95 % : 0,5 %–3,5 %), était significativement plus faible que celle de la sous-espèce I ($P = 0,0087$).

Parmi les isolats de la sous-espèce I, il y avait 3 678 isolations totales de souches typhiques (2 350 Typhi, 1 198 Paratyphi A, 124 Paratyphi B et 6 Paratyphi C) et 1 295 isolations sanguines (794 Typhi, 485 Paratyphi A, 16 Paratyphi B et 0 Paratyphi C). Le taux de bactériémie des souches typhiques était de 35,2 % (IC 95 % : 33,7 %–36,8 %), significativement plus élevé que le taux calculé pour les souches non typhiques (3,2 %, IC 95 % : 3,1 %–3,3 %, $P < 0,0001$, **figure 4**).

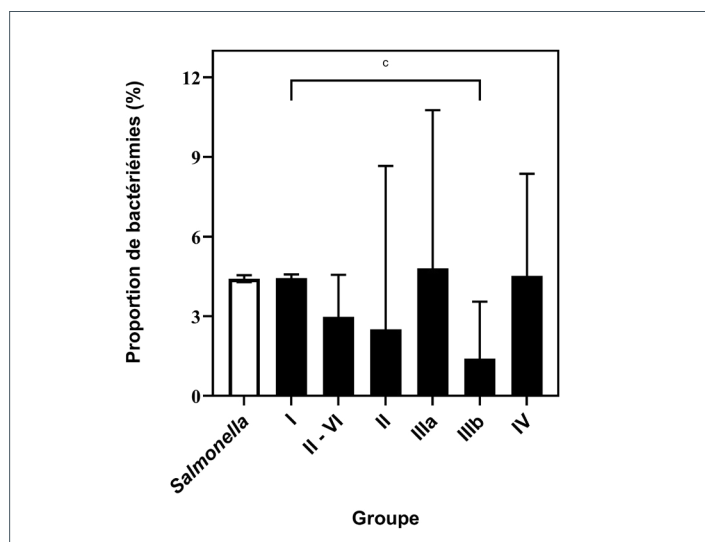
Tableau 1 : Fréquence des espèces et sous-espèces de *Salmonella* signalées au PNSME, 2006 à 2019

Espèce	Sous-espèces	Total des rapports		Rapports sanguins	
		Nombre de sérovars	Nombre d'isolats	Nombre de sérovars	Nombre d'isolats
<i>Salmonella enterica</i>	<i>enterica</i> (I)	574	94 972	139	4 218
	<i>salamae</i> (II)	40	80	2	2
	<i>arizoniae</i> (IIIa)	19	104	4	5
	<i>diarizonae</i> (IIIb)	95	285	4	4
	<i>houtenae</i> (IV)	24	199	4	9
	<i>indica</i> (VI)	1	1	0	0
<i>Salmonella bongori</i>	s.o.	1	1	0	0

Abréviations : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques; s.o., sans objet



Figure 3 : Comparaison des proportions de bactériémies des sous-espèces de *Salmonella enterica*, sur la base des rapports au PNSME, 2006 à 2019^{a,b,c}



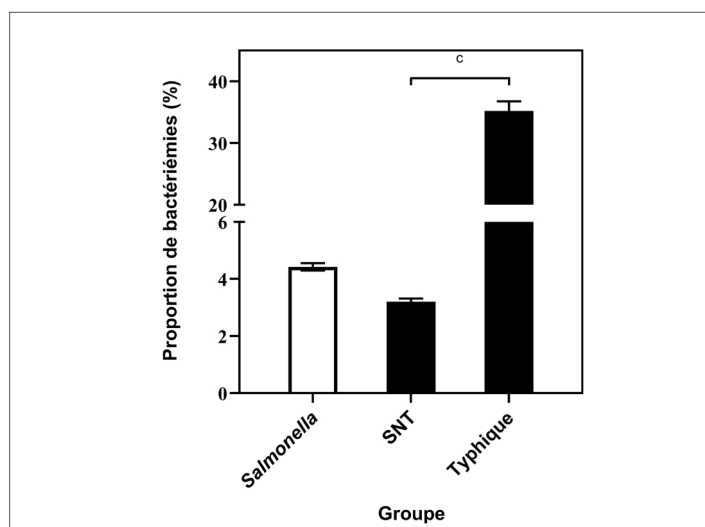
Abréviation : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques

^a La barre blanche représente la proportion globale de bactériémies du genre *Salmonella*

^b Les lignes verticales indiquent les intervalles de confiance à 95 %

^c $P = 0,0087$

Figure 4 : Comparaison des proportions de bactériémies dues à des souches typhiques et non typhiques des sous-espèces de *Salmonella enterica*, d'après les rapports transmis au PNSME, 2006 à 2019^{a,b,c}



Abréviations : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques; SNT, *Salmonella* non typhique

^a La barre blanche représente la proportion globale de bactériémies du genre *Salmonella*

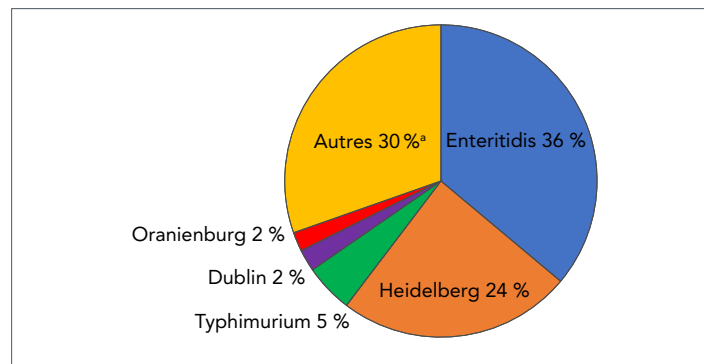
^b Les lignes verticales indiquent les intervalles de confiance à 95 %

^c $P < 0,0001$

Sur les 570 sérovars de la *Salmonella* non typhique signalés au Programme national de surveillance des maladies entériques de 2006 à 2019, 136 ont été associés à des bactériémies. Enteritidis était le plus fréquemment associé à la bactériémie, avec plus de 1 000 rapports. Avec Heidelberg, ces deux sérovars représentaient 60 % des rapports sanguins (figure 5).

Typhimurium, Dublin et Oranienburg étaient, respectivement, les troisième, quatrième et cinquième sérovars les plus fréquemment signalés dans le sang (figure 5).

Figure 5 : Distribution de fréquence des cinq principaux sérovars non typhiques de *Salmonella enterica* isolés dans le sang, signalés au PNSME, 2006 à 2019^a

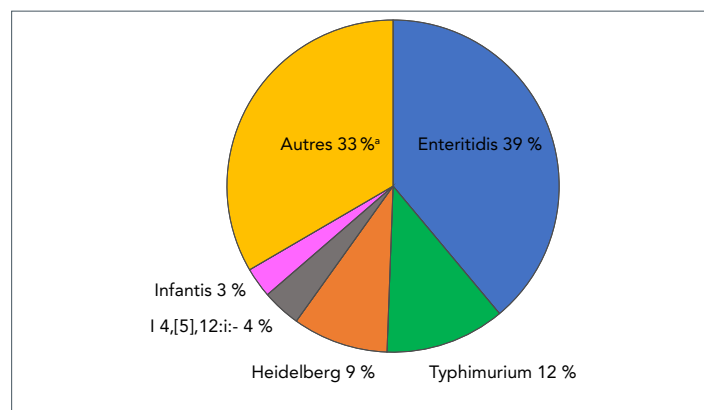


Abréviation : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques

^a Nombre de sérovars représentés par « Autres » = 131

Soixante-trois sérovars n'ont été associés qu'à un seul rapport sanguin au cours de la période de signalement de 14 ans. À titre de comparaison, les deux principaux sérovars de la *Salmonella* non typhique, toutes sources de spécimens confondues, étaient Enteritidis et Typhimurium, représentant 50 % du total des rapports. Les sérovars Heidelberg, I 4, [5], 12:i:- et Infantis complètent le top 5 (figure 6).

Figure 6 : Distribution de fréquence des cinq principales *Salmonella enterica* non typhiques isolées de toutes les sources d'échantillons déclarées au PNSME, 2006 à 2019^a



Abréviation : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques

^a Nombre de sérovars représentés par « Autres » = 565

Les proportions de bactériémie pour les sérovars individuels de la *Salmonella* non typhique associés à au moins 10 infections sont énumérées dans le **tableau 2** par ordre décroissant de fréquence.

Tableau 2 : Proportions de bactériémies des sérovars de *Salmonella* non typhiques ayant fait l'objet d'au moins 10 signalements au PNSME, 2006 à 2019

Serovar ^a	Nombre d'isolats sanguins	Nombre total d'isolats	Taux de bactériémie (%) ^b	IC À 95% (%)	valeur-p ^c	Rapport des cotes ^d	IC À 95 %
SNT	2 917	91 088	3,2	3,1–3,3	s.o.	s.o.	s.o.
Enteritidis ^e	1 053 ^e	35 459 ^e	3,0 ^e	2,8–3,2 ^e	0,0326 ^e	0,9 ^e	0,9–1,0 ^e
Typhimurium ^e	147 ^e	10 617 ^e	1,4 ^e	1,2–1,6 ^e	< 0,0001 ^e	0,4 ^e	0,4–0,5 ^e
Heidelberg ^f	707 ^f	8 482 ^f	8,3 ^f	7,8–8,9 ^f	< 0,0001 ^f	2,7 ^f	2,5–3,0 ^f
I 4,[5],12:i:- ^e	52 ^e	3 430 ^e	1,5 ^e	1,2–2,0 ^e	< 0,0001 ^e	0,5 ^e	0,4–0,6 ^e
Infantis ^e	28 ^e	2 672 ^e	1,0 ^e	0,7–1,5 ^e	< 0,0001 ^e	0,3 ^e	0,2–0,5 ^e
Thompson ^e	46 ^e	2 582 ^e	1,8 ^e	1,3–2,4 ^e	< 0,0001 ^e	0,6 ^e	0,4–0,7 ^e
Newport ^e	38 ^e	2 474 ^e	1,5 ^e	1,1–2,1 ^e	< 0,0001 ^e	0,5 ^e	0,3–0,7 ^e
Saintpaul	47	1 466 ^e	3,2	2,4–4,2	0,9405	1,0	0,7–1,3
Javiana	45	1 384 ^e	3,3	2,4–4,3	0,8778	1,0	0,8–1,4
Agona ^e	15 ^e	1 255 ^e	1,2 ^e	0,7–2,0 ^e	< 0,0001 ^e	0,4 ^e	0,2–0,6 ^e
Braenderup ^e	6 ^e	1 208 ^e	0,5 ^e	0,2–1,1 ^e	< 0,0001 ^e	0,2 ^e	0,1–0,3 ^e
Hadar ^e	13 ^e	1 077 ^e	1,2 ^e	0,7–2,0 ^e	< 0,0001 ^e	0,4 ^e	0,2–0,6 ^e
Oranienburg ^f	58 ^f	1 063 ^f	5,5 ^f	4,2–7,0 ^f	0,0002 ^f	1,7 ^f	1,3–2,3 ^f
Stanley ^e	19 ^e	981 ^e	1,9 ^e	1,2–3,0 ^e	0,0221 ^e	0,6 ^e	0,4–0,9 ^e
Muenchen ^e	11 ^e	884 ^e	1,2 ^e	0,7–2,2 ^e	0,0003 ^e	0,4 ^e	0,2–0,7 ^e
I 4,[5],12:b:-	24	880	2,7	1,8–4,0	0,4998	0,9	0,6–1,3
Paratyphi B var. Java ^f	41 ^f	874 ^f	4,7 ^f	3,5–6,3 ^f	0,0201 ^f	1,5 ^f	1,1–2,0 ^f
Montevideo	12	544	2,2	1,3–3,8	0,2207	0,7	0,4–1,2
Mbandaka ^e	6 ^e	474 ^e	1,3 ^e	0,6–2,7 ^e	0,0122 ^e	0,4 ^e	0,2–0,9 ^e
Virchow ^f	28 ^f	425 ^f	6,6 ^f	4,6–9,4 ^f	0,0004 ^f	2,1 ^f	1,5–3,1 ^f
Schwarzengrund ^f	30 ^f	422 ^f	7,1 ^f	5,0–10,0 ^f	< 0,0001 ^f	2,3 ^f	1,6–3,4 ^f
Panama ^f	47 ^f	414 ^f	11,3 ^f	8,6–14,8 ^f	< 0,0001 ^f	3,9 ^f	2,8–5,3 ^f
Poona ^f	35 ^f	396 ^f	8,8 ^f	6,4–12,0 ^f	< 0,0001 ^f	2,9 ^f	2,1–4,2 ^f
Kentucky ^e	1 ^e	395 ^e	0,3 ^e	0,01–1,4 ^e	< 0,0001 ^e	0,1 ^e	0,01–0,6 ^e
Anatum ^e	3 ^e	378 ^e	0,8 ^e	0,2–2,3 ^e	0,0046 ^e	0,2 ^e	0,1–0,8 ^e
Brandenburg ^f	27 ^f	346 ^f	7,8 ^f	5,4–11,1 ^f	< 0,0001 ^f	2,6 ^f	1,7–3,8 ^f
Derby	5	342	1,5	0,6–3,4	0,0868	0,5	0,2–1,1
Uganda	13	328	4,0	2,3–6,7	0,4292	1,2	0,7–2,2
Litchfield ^e	2 ^e	317 ^e	0,6 ^e	0,1–2,2 ^e	0,0055 ^e	0,2 ^e	0,1–0,8 ^e
Bareilly ^e	3 ^e	308 ^e	1,0 ^e	0,3–2,8 ^e	0,0216 ^e	0,3 ^e	0,1–0,9 ^e
Reading ^f	28 ^f	304 ^f	9,2 ^f	6,4–13,0 ^f	< 0,0001 ^f	3,1 ^f	2,1–4,5 ^f
Hartford	6	297	2,0	0,9–4,3	0,3200	0,6	0,3–1,4
Sandiego ^f	32 ^f	290 ^f	11,0 ^f	7,9–15,2 ^f	< 0,0001 ^f	3,7 ^f	2,6–5,4 ^f
Kiambu	4	275	1,5	0,6–3,7	0,1197	0,5	0,2–1,2
Bovismorbificans	8	255	3,1	1,6–6,1	> 0,9999	1,0	0,5–2,0
Berta ^e	2 ^e	248 ^e	0,8 ^e	0,1–2,9 ^e	0,0278 ^e	0,3 ^e	0,1–1,0 ^e
Chester ^f	14 ^f	198 ^f	7,1 ^f	4,3–11,5 ^f	0,0066 ^f	2,3 ^f	1,3–4,0 ^f
Dublin ^f	66 ^f	187 ^f	35,3 ^f	28,8–42,4 ^f	< 0,0001 ^f	16,5 ^f	12,2–22,3 ^f
Corvallis	3	185	1,6	0,4–4,7	0,2948	0,5	0,2–1,6
Manhattan	3	182	1,6	0,4–4,7	0,2944	0,5	0,2–1,6
Mississippi	1	170	0,6	0,03–3,3	0,0478	0,2	0,02–1,3
Tennessee	2	160	1,3	0,2–4,4	0,2534	0,4	0,1–1,5
Give	4	150	2,7	1,0–6,7	> 0,9999	0,8	0,3–2,2
Muenster	8	149	5,4	2,7–10,2	0,1536	1,7	0,8–3,5
Hvitvingfoss	1	137	0,7	0,04–4,0	0,1379	0,2	0,03–1,6
Rissen	2	134	1,5	0,3–5,3	0,4533	0,5	0,1–2,1
Eastbourne	6	129	4,7	2,1–9,8	0,3125	1,5	0,7–3,3
Havana	2	116	1,7	0,3–6,1	0,5927	0,5	0,1–2,1



Tableau 2 : Proportions de bactériémies des sérovars de *Salmonella* non typhiques ayant fait l'objet d'au moins 10 signalements au PNSME, 2006 à 2019 (suite)

Serovar ^a	Nombre d'isolats sanguins	Nombre total d'isolats	Taux de bactériémie (%) ^b	IC À 95% (%)	valeur-p ^c	Rapport des cotes ^d	IC À 95 %
I Rough-O:-:-	1	116	0,9	0,04-4,7	0,1905	0,3	0,04-1,9
Oslo	2	106	1,9	0,3-6,6	0,7781	0,6	0,1-2,4
Haifa	4	94	4,3	1,7-10,4	0,5478	1,3	0,5-3,7
London	3	91	3,3	0,9-9,2	0,7681	1,0	0,3-3,3
Indiana	2	91	2,2	0,4-7,7	> 0,9999	0,7	0,2-2,8
I 9,12:-:-	3	88	3,4	0,9-9,6	0,7610	1,1	0,3-3,4
Ohio	2	85	2,4	0,4-8,2	> 0,9999	0,7	0,2-3,0
Durban ^f	8 ^f	84 ^f	9,5 ^f	4,9-17,7 ^f	0,0056 ^f	3,2 ^f	1,5-6,6 ^f
Teitelkebir ^f	6 ^f	75 ^f	8,0 ^f	3,7-16,4 ^f	0,0334 ^f	2,6 ^f	1,1-6,1 ^f
Bredeney	4	71	5,6	2,2-13,6	0,2921	1,8	0,7-4,9
Pomona	2	65	3,1	0,6-10,5	> 0,9999	1,0	0,2-3,9
Minnesota	1	57	1,8	0,09-9,3	> 0,9999	0,5	0,1-3,9
Carrau	3	54	5,6	1,5-15,1	0,2495	1,8	0,6-5,7
Cubana	1	53	1,9	0,1-9,9	> 0,9999	0,6	0,1-4,2
Bonariensis	4	52	7,7	3,0-18,2	0,0487	2,5	0,9-7,0
Aberdeen	2	51	3,9	0,7-13,2	0,6792	1,2	0,3-5,1
Rubislaw	2	51	3,9	0,7-13,2	0,6792	1,2	0,3-5,1
Gaminara	1	51	2,0	0,1-10,3	> 0,9999	0,6	0,1-4,4
Cerro	1	49	4,1	0,7-13,7	0,6710	1,2	0,3-5,3
Gatuni	1	46	2,2	0,1-11,3	> 0,9999	0,7	0,1-4,9
Worthington	1	45	2,2	0,1-11,6	> 0,9999	1,0	0,1-5,0
Urbana ^f	4 ^f	42 ^f	9,5 ^f	3,8-22,1 ^f	0,0450 ^f	3,2 ^f	1,1-8,9 ^f
I 6,7:r:-	1	41	2,4	0,1-12,6	> 0,9999	0,8	0,1-5,5
Arechavaleta	2	39	5,1	0,9-16,9	0,3566	1,6	0,4-6,8
Agbeni	1	39	2,6	0,1-13,2	> 0,9999	0,8	0,1-5,8
Nessziona	2	38	5,3	0,9-17,3	0,3449	1,7	0,4-7,0
Lomalinda ^f	5 ^f	35 ^f	14,3 ^f	6,3-29,4 ^f	0,0049 ^f	5,0 ^f	2,0-13,0 ^f
Johannesburg	3	34	8,8	3,0-23,0	0,0944	2,9	0,9-9,6
Choleraesuis ^f	12 ^f	33 ^f	36,4 ^f	22,2-53,3 ^f	< 0,0001 ^f	17,2 ^f	8,5-351 ^f
Stanleyville ^f	7 ^f	33 ^f	21,2 ^f	10,7-37,8 ^f	< 0,0001 ^f	8,1 ^f	3,5-18,7 ^f
Ebrie	1	33	3,0	0,2-15,3	> 0,9999	1,0	0,1-6,9
Kottbus	1	32	3,1	0,2-15,7	> 0,9999	1,0	0,1-7,1
Livingstone	1	32	3,1	0,2-15,7	> 0,9999	1,0	0,1-7,1
I 6,7:c:- ^f	9 ^f	30 ^f	30,0 ^f	16,7-47,9 ^f	< 0,0001 ^f	12,9 ^f	5,9-28,3 ^f
Nima	1	28	3,6	0,2-17,7	0,5981	1,1	0,2-8,2
Chailey	2	26	7,7	1,4-24,1	0,2021	2,5	0,6-10,6
I 6,7:k:-	1	26	3,8	0,2-18,9	0,5710	1,2	0,2-8,9
Daytona	1	25	4,0	0,2-19,5	0,5569	1,3	0,2-9,3
Meleagridis	1	25	4,0	0,2-19,5	0,5569	1,3	0,2-9,3
Colindale	1	24	4,2	0,2-20,2	0,5422	1,3	0,2-9,7
I Rough-O:g,m:-	2	23	8,7	1,6-27,8	0,1671	2,9	0,7-12,3
Monschau	1	23	4,3	0,2-21,0	0,5270	1,4	0,2-10,2
Baildon	1	22	4,5	0,2-21,8	0,5114	1,4	0,2-10,7
Coeln	1	22	4,5	0,2-21,8	0,5114	1,4	0,2-10,7
Emek	1	22	4,5	0,2-21,8	0,5114	1,4	0,2-10,7
Kintambo	1	20	5,0	0,3-23,6	0,4785	1,6	0,2-11,9
Praha	1	17	5,9	0,3-27,0	0,4250	1,9	0,3-14,2
Michigan	1	16	6,3	0,3-28,3	0,4060	2,0	0,3-15,2
Wandsworth	1	16	6,3	0,3-28,3	0,4060	2,0	0,3-15,2

**Tableau 2 : Proportions de bactériémies des sérovars de *Salmonella* non typhiques ayant fait l'objet d'au moins 10 signalements au PNSME, 2006 à 2019 (suite)**

Sérovar ^a	Nombre d'isolats sanguins	Nombre total d'isolats	Taux de bactériémie (%) ^b	IC À 95% (%)	valeur-p ^c	Rapport des cotes ^d	IC À 95 %
I Rough-O:r:1,2	1	15	6,7	0,3–29,8	0,3864	2,2	0,3–16,4
Glostrup	1	14	7,1	0,4–31,5	0,3661	2,3	0,3–17,7
I 4,[5],12:e,h:-	1	14	7,1	0,4–31,5	0,3661	2,3	0,3–17,7
Takoradi	1	13	7,6	0,4–33,3	0,3451	2,5	0,3–19,3
Napoli	1	12	8,3	0,4–35,4	0,3234	2,7	0,4–21,3
Nottingham	1	10	10,0	0,5–40,4	> 0,9999	3,4	0,4–26,5

Abbreviations : IC, intervalle de confiance, PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques; SNT, *Salmonella* non typhique

^a Les sérovars ayant fait l'objet d'au moins 10 rapports sont classés par ordre décroissant de fréquence des rapports

^b Les proportions de bactériémie ont été calculées comme le nombre d'isolats sanguins par rapport au nombre total d'isolats

^c Les valeurs-p ont été calculées en comparant les proportions de bactériémies de chaque sérovar avec celles du groupe de tous les sérovars non typhiques

^d Les rapports de cotes ont été calculés par rapport à tous les sérovars non typhiques

* Sérovars associés à des taux significativement plus faibles de bactériémie par rapport à tous les sérovars non typhiques (vert)

† Sérovars associés à des taux significativement plus élevés de bactériémie par rapport à tous les sérovars non typhiques (rouge)

Dix-neuf sérovars présentaient des taux de bactériémie significativement plus élevés que ceux du groupe de *Salmonella* non typhique. En termes de fréquence, ces sérovars varient du troisième le plus signalé (Heidelberg) au 85e (I 6.7:c:-). Les sérovars présentant les taux de bactériémie les plus élevés étaient Choleraesuis (33 signalements, taux de bactériémie 36,4 %, IC 95 % : 22,2 %–53,3 %) ; Dublin (187 rapports, taux de bactériémie 35,3 %, IC 95 % : 28,8 %–42,4 %) ; et I 6.7:c:- (30 signalements, taux de bactériémie 30,0 %, IC 95 % : 16,7 %–47,9 %).

Le **tableau 3** énumère les sérovars de la *Salmonella* non typhique ayant fait l'objet d'au moins 10 signalements et n'ayant pas fait l'objet d'une isolation sanguine. Parmi ceux-ci, 20 présentaient des taux de bactériémie significativement plus faibles que le groupe de tous les sérovars de la *Salmonella* non typhique. Dans ce groupe se trouvaient Enteritidis et Typhimurium. En outre, 48 sérovars signalés au moins 10 fois entre 2006 et 2019 n'étaient associés à aucune isolation sanguine.

Tableau 3 : Sérovars de *Salmonella* signalés au PNSME en 2006 à 2019 et non associés à des bactériémies

Sérovar	Total des isolats	valeur-p ^a
Wелtevređen	382	< 0,0001
Senftenberg	313	< 0,0001
Mississippi	170	0,0478
Blockley	117	0,0568
Miami	105	0,0847
I 9,12:-:1,5	100	0,0804
Adelaide	86	0,1188
Albany	86	0,1188
Alachua	54	0,4216
Concord	53	0,4187
Coatham	46	0,4059
Norwich	46	0,4059
Ealing	45	0,4053
Singapore	44	0,4050

Tableau 3 : Sérovars de *Salmonella* signalés au PNSME en 2006 à 2019 et non associés à des bactériémies (suite)

Sérovar	Total des isolats	valeur-p ^a
Richmond	38	0,6349
I 4,[5],12:-:1,2	36	0,6309
I 6,7:-:-	31	0,6260
Altona	27	> 0,9999
I 4,[5],12:d:-	27	> 0,9999
Potsdam	25	> 0,9999
I Rough-O:HNM	25	> 0,9999
Ago	24	> 0,9999
Bardo	24	> 0,9999
Irumu	23	> 0,9999
Liverpool	23	> 0,9999
Othmarschen	23	> 0,9999
Istanbul	21	> 0,9999
Fluntern	20	> 0,9999
Putten	20	> 0,9999
I 6,8:e,h:-	20	> 0,9999
Kedougou	19	> 0,9999
Larochelle	19	> 0,9999
I 6,7:e,h:-	19	> 0,9999
Isangi	16	> 0,9999
Goettingen	15	> 0,9999
Lexington	15	> 0,9999
Amsterdam	14	> 0,9999
Apapa	14	> 0,9999
Kingabwa	13	> 0,9999
I 13,23:b:-	13	> 0,9999
Abony	12	> 0,9999
I Rough-O:i:1,2	12	> 0,9999
Kisarawe	11	> 0,9999
Saphra	10	> 0,9999
I 6,8:-:-	10	> 0,9999

Abbréviation : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques

^a Les valeurs-p ont été calculées en comparant les proportions de bactériémies de chaque sérovar avec celles du groupe de tous les sérovars non typhiques



Les tendances de signalement des trois sérovars les plus fréquemment signalés, Enteritidis, Typhimurium et Heidelberg, sont présentées dans la **figure 7**. De 2006 à 2019, le nombre de rapports sanguins pour le sérovar Enteritidis est passé de 15 à 97 et le nombre total de signalements est passé de 1 338 à 2 254, soit un taux de bactériémie qui est passé de 1,1 % (IC 95 % : 0,7 %–1,8 %) à 4,1 % (IC 95 % : 3,4 %–5,0 %, $P < 0.0001$). Le taux de bactériémie de Typhimurium a également semblé augmenter au cours de la période de référence, passant de 0,4 % (IC 95 % : 0,2 %–1,0 %) à 2,3 % (IC 95 % : 1,3 %–3,9 %, $P = 0.0031$). Le nombre de rapports sanguin est resté relativement stable, avec quatre en 2006 et 13 en 2019, mais le nombre total de rapports a diminué, passant de 998 en 2006 à 557 en 2019.

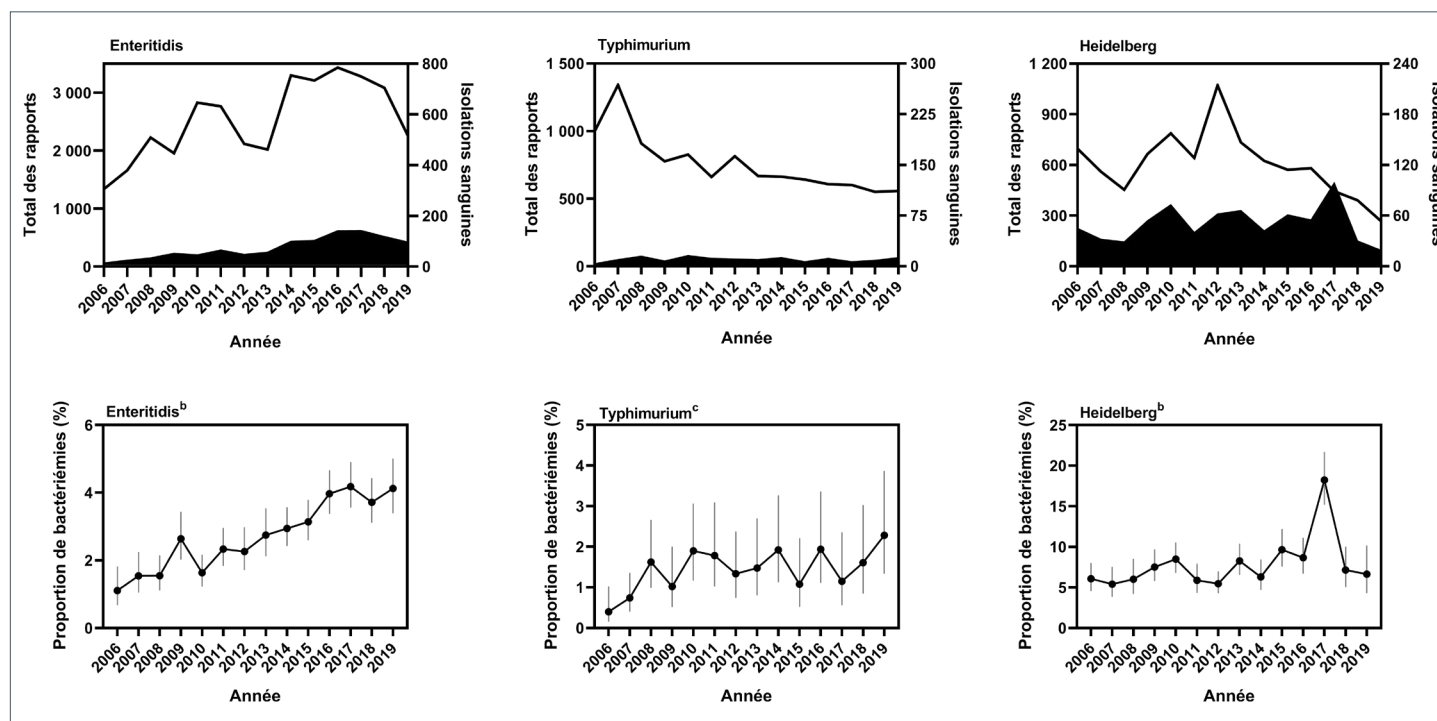
Les fréquences de signalement du sérovar Heidelberg ont fluctué de manière non linéaire au cours de la période de signalement, passant d'un minimum de 19 rapports sanguins en 2019 à un maximum de 99 en 2017. Le nombre total de rapports a varié entre un minimum de 267 en 2019 et un maximum de 1 071 en 2012. Le taux de bactériémie correspondant a également fluctué, passant d'un minimum de 5,4 % (IC 95 % : 3,9 %–7,5 %) en 2007 à un maximum de 18,2 % (IC 95 % : 15,2 %–21,7 %) en 2017.

Discussion

Selon les données soumises au Programme national de surveillance des maladies entériques, le taux global de bactériémie à *Salmonella* au Canada était de 4,4 % (IC 95 % : 4,3 %–4,6 %) de 2006 à 2019. Les taux annuels ont varié de 2,7 % à 5,9 % et ont augmenté en moyenne de 0,2 % par an au cours de la période en question. L'analyse du taux de bactériémie pour les sérovars individuels a montré qu'il évoluait dans le temps en fonction du nombre de rapports totaux et sanguins. Le taux global pour le genre devrait donc refléter les changements dans les habitudes de signalement de tous les sérovars de *Salmonella* au Canada. Les raisons sous-jacentes de ces changements méritent d'être étudiées plus avant, mais pourraient refléter des changements dans les voies d'exposition, des changements dans la prévalence des sérovars, des changements démographiques ou autres dans la population des patients, ou une combinaison de ces facteurs (14,15).

Le taux de bactériémie pour les isolats de typhoïde était de 35,2 % (IC 95 % : 33,7 %–36,8 %), au cours de la période de référence de 14 ans. La bactériémie est souvent une conséquence de la fièvre typhoïde et le taux rapporté ici est conforme aux valeurs publiées (17). Le taux de bactériémie des

Figure 7 : Taux de bactériémie des différents sérovars de *Salmonella* non typhique, 2006 à 2019^{a,b,c}



^a La ligne supérieure montre les isolations totales (ligne) et sanguines (forme solide) signalées au Programme national de surveillance des maladies entériques (PNSME). La ligne du bas montre les proportions de bactériémies. Les lignes verticales indiquent les intervalles de confiance à 95 %

^b $P < 0,0001$

^c $P = 0,0031$



isolats de la *Salmonella* non typhique était de 3,2 % (IC 95 % : 3,1 %–3,3 %). Ce taux était légèrement inférieur aux estimations des États-Unis (5 %) (18,19) et supérieur aux 2,1 % rapportés pour l'Angleterre (14).

Ces différences pourraient être dues à des différences dans les périodes de signalement des trois études (États-Unis : 1996 à 2006, Angleterre : 2004 à 2015) et des différences dans la prévalence des sérovars (14,19). Les cinq principaux sérovars signalés dans l'étude américaine étaient Typhimurium, Enteritidis, Newport, Heidelberg et Javiana (19). En Angleterre, les cinq principaux sérovars étaient Enteritidis, Typhimurium, Virchow, Newport et Infantis (14). On a constaté un chevauchement considérable des sérovars les plus fréquemment associés aux bactériémies au Canada, aux États-Unis et en Angleterre (14,19). Parmi les 19 sérovars identifiés comme ayant des taux de bactériémie élevés dans cette étude, huit ont également été identifiés comme ayant des taux de bactériémie élevés en Angleterre et aux États-Unis : Heidelberg, Oranienburg, Virchow, Schwarzengrund, Panama, Poona, Brandenburg et Dublin. Le Canada partageait quatre sérovars supplémentaires avec les États-Unis (Reading, Sandiego, Urbana et Choleraesuis) et deux avec l'Angleterre (Chester et Paratyphi B var. Java) (14,19).

Des variations géographiques des sérovars ont également été remarquées entre les trois études. Les sérovars Durban, Telekebir, Lomalinda, Stanleyville et I 6,7:c:- ont tous été identifiés dans cette étude comme ayant des taux de bactériémie plus élevés. Collectivement, ces cinq sérovars sont rares et ont été à l'origine de 257 cas confirmés en laboratoire entre 2006 et 2019 (soit 0,3 % de l'ensemble des signalements de *Salmonella* non typhique). Ces sérovars n'étaient pas répertoriés dans les rapports anglais et américains, ce qui suggère que les expositions sont liées à des voyages ou sont uniques au Canada.

La poursuite de l'étude de la pathogenèse des sérovars de la *Salmonella* non typhique associés et non associés à la bactériémie permettra d'acquérir des connaissances sur les risques relatifs des sérovars de *Salmonella*. La compréhension de ces différences permettra d'élaborer des méthodes pour améliorer les soins aux patients grâce à l'identification et au traitement précoces des cas de salmonellose qui présentent un risque élevé de développer une bactériémie.

Forces et faiblesses

Les taux de bactériémies présentés ci-dessus sont des estimations du taux réel fondées sur les données soumises au Programme national de surveillance des maladies entériques. La soumission des données au Programme national de surveillance des maladies entériques est volontaire. Les valeurs indiquées dans ce rapport ne représentent que les isolats soumis par les laboratoires provinciaux et territoriaux et sous-estiment le nombre de cas de salmonellose au Canada (20).

Les données sur la source de l'isolat sont saisies par le Programme national de surveillance des maladies entériques sur la base des détails recueillis par les laboratoires soumissionnaires. Comme cette information n'est pas toujours disponible, les données sur les infections extra-intestinales à *Salmonella* peuvent également être sous-déclarées. Bien que tous les efforts soient faits pour éviter les doublons, les données sources limitées ne permettent pas d'identifier les isolations en double provenant de différentes sources et provenant du même patient. De plus, les données incluent les cas liés aux voyages, ce qui ne reflète pas la véritable représentation des souches endémiques au Canada.

La solidité d'études comme celle-ci repose sur la qualité et la quantité des données de surveillance disponibles. Un nombre plus faible d'isolats rapportés conduit à un plus grand degré d'imprécision. Les chiffres présentés ici sont probablement biaisés en faveur de la bactériémie, car les patients présentant des symptômes plus graves sont plus susceptibles de consulter un médecin que ceux qui présentent une forme autolimitée de la maladie. En l'absence de données cliniques, on suppose que les cas dans lesquels des isolats sanguins de *Salmonella* ont été récupérés étaient plus graves que ceux qui avaient des cultures de selles positives.

Conclusion

D'après les données soumises au Programme national de surveillance des maladies entériques, on estime que 4,4 % des cas de salmonellose survenus entre 2006 et 2019 ont entraîné une bactériémie. Des groupes et sérovars spécifiques de *Salmonella* associés à des taux de bactériémie plus ou moins élevés par rapport au groupe plus large de souches de *Salmonella* ont été identifiés. Les résultats de cette étude éclaireront les recherches futures visant à prédire et à améliorer l'issue des bactériémies à *Salmonella* au Canada.

Déclaration des auteurs

S. T. — Conceptualisation, méthodologie, analyse formelle, rédaction—version originale, rédaction—révision et édition
B. D. — Rédaction—révision et édition
K. N. — Curation des données, rédaction—révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier le personnel de l'Agence de la santé publique du Canada, du Programme des maladies entériques du Laboratoire national de microbiologie et



du Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique qui administre le Programme national de surveillance des maladies entériques. Les auteurs remercient également à A. Catford, E. Buenaventura, B. Dixon et J. Austin pour la révision critique du manuscrit.

Financement

Ce travail a été financé par Santé Canada (services votés) pour soutenir les programmes de sécurité alimentaire du Canada.

Références

1. Jajere SM. A review of *Salmonella enterica* with particular focus on the pathogenicity and virulence factors, host specificity and antimicrobial resistance including multidrug resistance. *Vet World* 2019;12(4):504–21. [DOI PubMed](#)
2. Lamas A, Miranda JM, Regal P, Vázquez B, Franco CM, Cepeda A. A comprehensive review of non-enterica subspecies of *Salmonella enterica*. *Microbiol Res* 2018;206:60–73. [DOI PubMed](#)
3. Gal-Mor O, Boyle EC, Grassl GA. Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal *Salmonella enterica* serovars differ. *Front Microbiol* 2014;5:391. [DOI PubMed](#)
4. Thomas MK, Murray R, Flockhart L, Pintar K, Fazil A, Nesbitt A, Marshall B, Tataryn J, Pollari F. Estimates of foodborne illness-related hospitalizations and deaths in Canada for 30 specified pathogens and unspecified agents. *Foodborne Pathog Dis* 2015;12(10):820–7. [DOI PubMed](#)
5. Ilyas B, Tsai CN, Coombes BK. Evolution of *Salmonella*-host cell interactions through a dynamic bacterial genome. *Front Cell Infect Microbiol* 2017;7:428. [DOI PubMed](#)
6. Agence de la santé publique du Canada. Programme national de surveillance des maladies entériques. 2018 (accédé 2020-12-04). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/programmes/programme-national-surveillance-maladies-enteriques.html>
7. Cheng RA, Eade CR, Wiedmann M. Embracing diversity: differences in virulence mechanisms, disease severity, and host adaptations contribute to the success of nontyphoidal *Salmonella* as a foodborne pathogen. *Front Microbiol* 2019;10:1368. [DOI PubMed](#)
8. Gal-Mor O. Persistent infection and long-term carriage of typhoidal and nontyphoidal salmonellae. *Clin Microbiol Rev* 2018;32(1):e00088–18. [DOI PubMed](#)
9. Hohmann EL. Nontyphoidal salmonellosis. *Clin Infect Dis* 2001;32(2):263–9. [DOI PubMed](#)
10. Matheson N, Kingsley RA, Sturgess K, Aliyu SH, Wain J, Dougan G, Cooke FJ. Ten years experience of *Salmonella* infections in Cambridge, UK. *J Infect* 2010;60(1):21–5. [DOI PubMed](#)
11. Robinson JL. *Salmonella* infections in Canadian children. *Paediatr Child Health* 2019;24(1):50–1. [DOI PubMed](#)
12. Galanakis E, Bitsori M, Maraki S, Giannakopoulou C, Samonis G, Tselentis Y. Invasive non-typhoidal salmonellosis in immunocompetent infants and children. *Int J Infect Dis* 2007;11(1):36–9. [DOI PubMed](#)
13. Hsu RB, Tsay YG, Chen RJ, Chu SH. Risk factors for primary bacteremia and endovascular infection in patients without acquired immunodeficiency syndrome who have nontyphoid salmonellosis. *Clin Infect Dis* 2003;36(7):829–34. [DOI PubMed](#)
14. Katiyo S, Muller-Pebody B, Minaji M, Powell D, Johnson AP, De Pinna E, Day M, Harris R, Godbole G. Epidemiology and outcomes of nontyphoidal *Salmonella* bacteremias from England, 2004 to 2015. *J Clin Microbiol* 2019;57(1):e01189-18. [DOI PubMed](#)
15. GBD 2017 Non-Typhoidal *Salmonella* Invasive Disease Collaborators. The global burden of non-typhoidal salmonella invasive disease: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Infect Dis* 2019;19(12):1312–24. [DOI PubMed](#)
16. Mandal BK, Brennand J. Bacteraemia in salmonellosis: a 15 year retrospective study from a regional infectious diseases unit. *BMJ* 1988;297(6658):1242–3. [DOI PubMed](#)
17. Wain J, Diep TS, Ho VA, Walsh AM, Nguyen TT, Parry CM, White NJ. Quantitation of bacteria in blood of typhoid fever patients and relationship between counts and clinical features, transmissibility, and antibiotic resistance. *J Clin Microbiol* 1998;36(6):1683–7. [DOI PubMed](#)
18. Arshad MM, Wilkins MJ, Downes FP, Rahbar MH, Erskine RJ, Boulton ML, Younus M, Saeed AM. Epidemiologic attributes of invasive non-typhoidal *Salmonella* infections in Michigan, 1995–2001. *Int J Infect Dis* 2008;12(2):176–82. [DOI PubMed](#)
19. Jones TF, Ingram LA, Cieslak PR, Vugia DJ, Tobin-D'Angelo M, Hurd S, Medus C, Cronquist A, Angulo FJ. Salmonellosis outcomes differ substantially by serotype. *J Infect Dis* 2008;198(1):109–14. [DOI PubMed](#)
20. Thomas MK, Murray R, Flockhart L, Pintar K, Pollari F, Fazil A, Nesbitt A, Marshall B. Estimates of the burden of foodborne illness in Canada for 30 specified pathogens and unspecified agents, circa 2006. *Foodborne Pathog Dis* 2013;10(7):639–48. [DOI PubMed](#)



Au-delà de la grippe : Tendances des éclosions d'infections respiratoires dans les établissements de soins de santé de l'Ontario de 2007 à 2017, et implications pour la gestion des éclosions non grippales

Katherine Paphitis¹, Camille Achonu^{1*}, Sandra Callery¹, Jonathan Gubbay^{1,2}, Kevin Katz³, Matthew Muller⁴, Herveen Sachdeva⁵, Bryna Warshawsky^{1,6}, Michael Whelan¹, Gary Garber^{1,7}, Michelle Murti^{1,2}

Résumé

Contexte : Les éclosions provoquent une morbidité et une mortalité importantes dans les établissements de soins de santé. Les méthodes de dépistage actuelles permettent de cerner des agents pathogènes respiratoires viraux spécifiques, mais l'approche de la gestion des éclosions reste générale.

Objectifs : Notre objectif était d'examiner les tendances spécifiques aux agents pathogènes dans les éclosions respiratoires, y compris la façon dont le taux d'attaque, le taux de létalité et la durée de l'éclosion diffèrent par agent pathogène entre les hôpitaux, et les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite en Ontario.

Méthodes : Les éclosions d'infections respiratoires confirmées dans les hôpitaux et les établissements de soins de longue durée ou les maisons de retraite de l'Ontario signalées entre le 1^{er} septembre 2007 et le 31 août 2017 ont été extraites du Système intégré d'information sur la santé publique (SIISP). Les taux d'attaque médians, la durée des éclosions et les taux généraux de létalité des éclosions spécifiques à un pathogène ont été comparés dans les deux types d'établissements.

Résultats : Au cours de la période de surveillance de 10 ans, 9 870 éclosions respiratoires confirmées ont été signalées dans les hôpitaux et les établissements de soins de longue durée ou les maisons de retraite de l'Ontario. La grippe était à l'origine de la plupart des éclosions (32 % dans les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite, 51 % dans les hôpitaux), mais ces éclosions étaient plus courtes et présentaient des taux d'attaque inférieurs à ceux de la plupart des éclosions non grippales dans les deux types d'établissements. Le métapneumovirus humain, bien que peu fréquent (moins de 4 % des éclosions), présentait des taux de létalité élevés dans les deux types d'établissements.

Conclusion : Les taux d'attaque et les taux de létalité variaient selon l'agent pathogène, tout comme la durée de l'éclosion. L'élaboration de conseils propres à la gestion des éclosions, qui tiennent compte de l'agent pathogène et de l'établissement de soins de santé, pourrait être utile pour limiter la charge des éclosions respiratoires.

Citation proposée : Paphitis K, Achonu C, Callery S, Gubbay J, Katz K, Muller M, Sachdeva H, Warshawsky B, Whelan M, Garber G, Murti M. Au-delà de la grippe : Tendances des éclosions d'infections respiratoires dans les établissements de soins de santé de l'Ontario de 2007 à 2017, et implications pour la gestion des éclosions non grippales. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(5/6):294–301. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i56a04f>

Mots-clés : éclosions d'une maladie, établissements de soins de santé, établissement de soins de longue durée, métapneumovirus, grippe, humain, morbidité

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



Affiliations

¹ Santé publique Ontario, Toronto, ON

² Université de Toronto, Toronto, ON

³ Hôpital général de North York, Toronto, ON

⁴ Hôpital St Michael, Toronto, ON

⁵ Santé publique de Toronto, Toronto, ON

⁶ Université Western, London, ON

⁷ Université d'Ottawa, Ottawa, ON

*Correspondance :

camille.achonu@oahpp.ca



Contexte

Les éclosons d'infections respiratoires dues à des agents pathogènes viraux tels que la grippe, les coronavirus saisonniers et les rhinovirus sont fréquentes dans les établissements de soins de santé où les contacts étroits sont multiples et où le risque de complications est accru en raison de l'âge, d'une maladie sous-jacente ou d'autres facteurs (1,2). En outre, les éclosons respiratoires font peser une lourde charge sur le système de soins de santé chaque saison, une écloson confirmée dans un établissement de soins de santé ayant des répercussions sur les admissions et les transferts de patients ou de résidents, ainsi que sur les affectations du personnel.

En Ontario, les éclosons d'infections respiratoires dans les institutions [y compris les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite] et les hôpitaux publics doivent être signalées aux unités de santé publique locales pour qu'elles soient surveillées et reçoivent des conseils sur la gestion des éclosons (3–5). La plupart des directives relatives aux éclosons d'infections respiratoires (appelées « éclosons respiratoires ») en Ontario sont fondées sur des mesures générales de prévention et de contrôle des infections en utilisant la grippe comme modèle (6,7).

Étant donné la disponibilité d'interventions spécifiques pour prévenir la transmission de la grippe pendant les éclosons (e.g. la prophylaxie antivirale), les tests de laboratoire pour les éclosons respiratoires en Ontario ont été principalement axés sur l'identification de la grippe. Avant la pandémie de grippe A [(H1N1) pdm09] de 2009, les principales méthodes de dépistage des agents pathogènes respiratoires étaient la culture virale et les tests de détection rapide de la grippe. Les écouvillons nasopharyngés prélevés sur les résidents des établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite, et des établissements de soins de santé sont généralement soumis au laboratoire de santé publique provincial pour analyse, tandis que les hôpitaux peuvent soumettre les échantillons de l'écloson au laboratoire de santé publique ou à leur propre laboratoire. L'évolution des capacités d'analyse du laboratoire provincial de santé publique, comme l'introduction de la transcription inverse en temps réel - réaction en chaîne par polymérase (RT-PCR) en 2009 et d'un panel viral respiratoire multiplex en 2010, a permis de dépister et d'identifier de manière plus sensible et plus rapide de multiples agents pathogènes respiratoires. Des changements similaires ont été mis en œuvre dans les laboratoires hospitaliers et communautaires de l'Ontario, 23 % de ces laboratoires ayant déclaré effectuer des tests moléculaires multiplex en 2017 (8). Une meilleure capacité à différencier les agents pathogènes responsables permet d'adapter les mesures de prévention et de contrôle des infections à un agent pathogène spécifique et peut réduire la nécessité de mesures de contrôle inutiles ou trop restrictives dans certaines situations.

L'objectif de cette étude était d'examiner et de décrire les taux d'attaque, la durée des éclosons et les taux de létalité associés aux agents pathogènes des éclosons respiratoires, et de voir comment ils diffèrent entre les hôpitaux, et les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite.

Méthodes

En Ontario, les éclosons respiratoires signalées par les établissements aux unités locales de santé publique sont saisies dans le Système intégré d'information sur la santé publique (SIISP). Dans cette étude, nous n'avons analysé que les éclosons répondant à la définition provinciale d'une écloson respiratoire confirmée, c'est-à-dire deux cas d'infection respiratoire aiguë dans les 48 heures et ayant un lien épidémiologique commun, dont au moins un est confirmé en laboratoire; ou trois cas d'infection respiratoire aiguë dans les 48 heures, ayant un lien épidémiologique commun et sans confirmation en laboratoire (9). Les éclosons survenues dans des établissements de soins de longue durée ou les maisons de retraite ont été combinées en une seule catégorie (SDL). Les informations rapportées qui ont été utilisées dans nos analyses comprenaient les identifiants des établissements, les dates d'apparition de la maladie chez le premier et le dernier cas identifiés, les dates de déclaration de l'écloson, les résultats de laboratoire, le nombre total de cas de patients ou résidents, le nombre total de patients ou résidents à risque et les décès parmi les cas d'écloson (3,4).

Les éclosons confirmées signalées dans les établissements entre le 1^{er} septembre 2007 et le 31 août 2017 ont été extraites du SIISP. Les saisons d'éclosons respiratoires ont été définies comme allant du 1^{er} septembre au 31 août de l'année suivante, en fonction de la date de déclaration de l'écloson ou de la date de saisie de l'écloson dans le système SIISP si la date de déclaration était manquante (n = 67). La durée de l'écloson a été définie comme la période en jours entre la date d'apparition des symptômes pour le premier cas identifié et celle du dernier cas identifié. Les éclosons pour lesquelles la date d'apparition du premier ou du dernier cas signalé était manquante ou improbable ont été exclues des analyses portant sur la durée (n = 704).

Les taux d'attaque ont été calculés comme le nombre de cas de patients ou résidents divisé par le nombre total de patients ou résidents à risque dans la zone affectée (e.g. l'ensemble de l'établissement, de l'étage ou de l'unité). Les taux de létalité ont été calculés comme étant le nombre de décès liés à l'écloson divisé par le nombre total de cas de résidents ou patients, et multiplié par 100. Les foyers présentant des valeurs improbables, comme des taux d'attaque ou des taux de létalité supérieurs à 100 %, ont été exclus des analyses des taux d'attaque et des taux de létalité (n = 341).

Les écloisions dues aux entérovirus, aux rhinovirus ou aux entérovirus et rhinovirus ont été regroupées en une seule catégorie, « entéro/rhinovirus », et les virus de la grippe (A, B ou A et B) ont été regroupés en une seule catégorie, « grippe ». Les écloisions où plus d'un agent pathogène a été détecté ont été classées comme « multiples ». Les écloisions dues à l'adénovirus ont été exclues de certaines analyses en raison de leur faible nombre ($n = 5$). Les écloisions pour lesquels aucun agent pathogène spécifique n'a été identifié ont été classées dans la catégorie « inconnue ».

Les analyses ont été effectuées au SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, Caroline du Nord, États-Unis). En ce qui concerne l'importance statistique, les différences de durée médiane des écloisions et de taux médian d'attaque des résidents ou patients entre les hôpitaux et les établissements de soins de longue durée/maisons de retraite pour chaque agent pathogène ont été évaluées à l'aide du test de Wilcoxon-Mann-Whitney pour obtenir une différence entre les médianes. Dans l'ensemble, les taux de létalité spécifiques à un agent pathogène dans l'un ou l'autre type d'établissement ont été comparés à l'aide du test du chi carré de Pearson ou du test exact de Fisher. Pour toutes les analyses, le niveau d'importance statistique était de 5 % ($\alpha = 0,05$).

L'approbation par le comité de l'éthique de la recherche n'a pas été requise pour ce projet, car les activités décrites ici sont considérées comme une surveillance de routine (10).

Résultats

En date du 31 décembre 2019, l'Ontario comptait 151 hôpitaux et 1 392 établissements de soins de longue durée et maisons de retraite opérationnels (11). Au cours des 10 années de surveillance, 9 870 écloisions de maladies respiratoires sont survenues dans les hôpitaux, et les établissements de soins de longue durée et maisons de retraite de l'Ontario (**tableau 1**). La plupart des écloisions ont eu lieu dans des établissements de soins de longue durée ou des maisons de retraite (92,0 %); 1 210 établissements de soins de longue durée ou maisons de retraite ont signalé une ou plusieurs écloisions respiratoires pendant la période d'étude (86,9 %). Le nombre d'écloisions signalées par les différents établissements de soins de longue durée ou maisons de retraite varie de 1 à 139, avec une médiane de cinq écloisions par établissement. En revanche, 93 hôpitaux ont signalé une ou plusieurs écloisions respiratoires pendant la période d'étude (61,6 %). Le nombre d'écloisions signalées par un seul hôpital allait de 1 à 133 sur la période d'étude de 10 ans, avec une médiane de deux écloisions par hôpital.

Le virus de la grippe était l'agent pathogène le plus fréquemment signalé dans les deux types d'établissements (31,9 % dans les établissements de soins de longue durée et les

Tableau 1 : Écloisions respiratoires confirmées dans les établissements institutionnels de soins de santé, par agent pathogène, Ontario, 2007–2008 à 2016–2017 ($n=9\ 870$)

Agent pathogène	Nombre et proportion d'écloisions dans les établissements institutionnels de soins de santé					
	Hôpitaux		Établissements de SDL/ maisons de retraite		Total	
	n	%	n	%	n	%
Adénovirus	1	0,1	4	0,0	5	0,1
Coronavirus	17	2,2	499	5,5	516	5,2
Entéro/rhinovirus	87	11,1	1 654	18,2	1 741	17,6
Grippe	401	51,0	2 900	31,9	3 301	33,4
MPVh	25	3,2	357	3,9	382	3,9
Virus parainfluenza	54	6,9	482	5,3	536	5,4
VRS	70	8,9	560	6,2	630	6,4
Agents pathogènes multiples	77	9,8	1 085	11,9	1 162	11,8
Agents pathogènes inconnus	54	6,9	1 543	17,0	1 597	16,2
Total	786	100,0	9 084	100,0	9 870	100,0

Abbréviations : MPVh, métapneumovirus humain; SDL, soins de longue durée; VRS, virus respiratoire syncytial

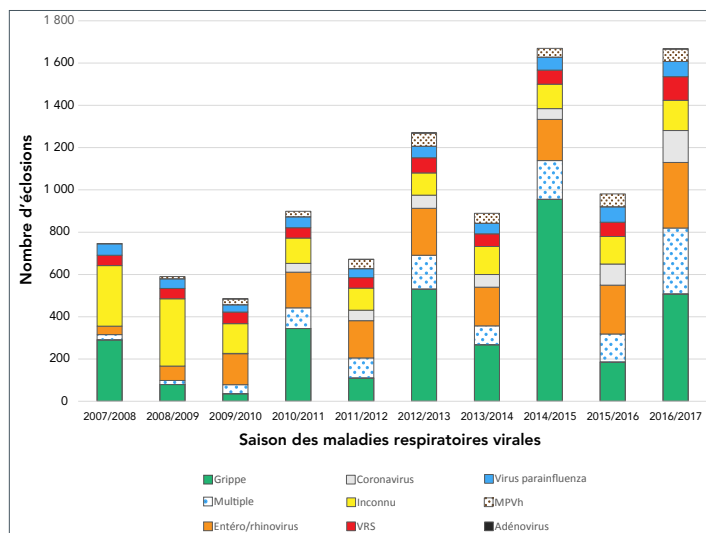
maisons de retraite, et 51,0 % dans les hôpitaux). Les écloisions dues au coronavirus, à l'entéro/rhinovirus et à des agents pathogènes multiples ont augmenté au cours de la période d'étude, tandis que l'incidence des écloisions dues à un agent pathogène inconnu a diminué de 2008–2009 à 2009–2010 et s'est stabilisée ces dernières années (**figure 1**). Dans les hôpitaux, et les établissements de soins de longue durée et les, après 2009–2010, le nombre d'écloisions de grippe a affiché un profil cyclique, avec un nombre plus élevé d'écloisions de grippe une année sur deux, par rapport aux années précédentes et suivantes (**figure 1**).

Taux d'attaque

Les taux d'attaque médians pour chaque agent pathogène étaient généralement plus élevés dans les hôpitaux que dans les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite et étaient les plus élevés dans les hôpitaux pour les écloisions dues aux coronavirus (22,5 %) et au virus parainfluenza (22,0 %), et les plus élevés dans les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite pour les épidémies dues au métapneumovirus humain (MPVh) (18,0 %) (**tableau 2**). La différence de taux d'attaque médian entre les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite, et les



Figure 1 : Éclosions respiratoires confirmées dans les établissements institutionnels de soins de santé, par agent pathogène et par saison, Ontario, 2007–2008 à 2016–2017 (n=9 870)



Abréviations : MPVh, métapneumovirus humain; VRS, virus respiratoire syncytial

hôpitaux était bien plus importante pour les éclosions dues à l'entéro/rhinovirus, au MPVh, au virus parainfluenza, à des pathogènes multiples et lorsque le pathogène causal était inconnu (tableau 2).

Durée de l'éclosion

La durée de l'éclosion variait de 0 à 105 jours dans les hôpitaux et de 0 à 122 jours dans les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite. La différence de durée médiane des éclosions entre les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite, et les hôpitaux n'était significativement différente que pour les éclosions dues à la grippe (8,0 jours dans les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite par rapport à 5,0 jours dans les hôpitaux; $P < 0,001$) (tableau 2).

Taux de létalité

La plupart des éclosions n'ont entraîné aucun décès, et les taux de létalité globaux par agent pathogène dans l'un ou l'autre type d'établissement étaient relativement faibles (tableau 3). La grippe présentait le taux de létalité le plus élevé dans les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite, tandis que le virus de l'hépatite C présentait le taux de létalité le plus élevé dans les hôpitaux (tableau 3). Les taux de létalité les plus faibles ont été observés dans les épidémies d'entéro/rhinovirus et de coronavirus dans les hôpitaux et les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite, respectivement (tableau 3). On a constaté une différence significative ($P = 0,003$) dans les taux de létalité globale des cas de grippe entre les hôpitaux (2,35 %) et les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite (3,54 %), ainsi que pour les cas dus à des agents pathogènes inconnus (tableau 3).

Tableau 2 : Taux d'attaque médians et durée de l'épidémie pour les éclosions respiratoires dans les établissements institutionnels de soins de santé, par agent pathogène, Ontario, 2007–2008 à 2016–2017^a

Agent pathogène	Taux d'attaque médian (%)					Durée médiane de l'éclosion (jours)				
	Hôpital	EIQ ^b	Établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite	EIQ ^b	valeur-p	Hôpital	EIQ ^b	Établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite	EIQ ^b	valeur-p
Coronavirus	22,5	10,5–33,5	16,0	10,0–23,0	0,284	7,0	4,0–12,0	9,0	5,0–14,0	0,283
Entéro/rhinovirus	21,0	14,0–34,0	16,0	10,0–24,0	< 0,001 ^c	8,0	4,0–12,0	8,0	5,0–13,0	0,394
Grippe	16,0	10,0–24,0	15,0	9,0–24,0	0,287	5,0	3,0–8,0	8,0	5,0–12,0	< 0,001 ^c
MPVh	21,0	15,0–38,0	18,0	11,0–27,0	0,011 ^c	10,0	5,0–14,0	11,0	6,0–17,0	0,163
Multiple	20,5	14,0–33,0	16,0	10,0–25,5	0,001 ^c	13,0	6,0–20,0	12,0	7,0–19,0	0,879
Virus parainfluenza	22,0	15,0–37,0	17,0	11,0–25,0	0,001 ^c	9,5	4,5–16,0	10,0	5,0–16,0	0,516
VRS	18,0	11,0–28,0	17,0	11,0–27,0	0,461	10,0	5,0–16,0	11,5	6,0–18,0	0,081
Agents pathogènes inconnus	21,0	13,0–32,0	15,0	9,0–23,0	0,001 ^c	7,0	3,0–13,0	8,0	4,0–13,0	0,405

Abréviations : EIQ, intervalle interquartile; MPVh, métapneumovirus humain; SDL, soins de longue durée; VRS, virus respiratoire syncytial

^a Les éclosions dues à l'adénovirus ont été exclues en raison du faible nombre de cas (moins de 5 éclosions dans l'un ou l'autre type d'établissement)

^b Intervalle interquartile du 25^e au 75^e percentile pour chaque valeur médiane

^c Significatif à $P < 0,05$



Tableau 3 : Comparaison des taux de létalité des cas pour les écloisions respiratoires dans les établissements institutionnels de soins de santé, par agent pathogène, Ontario, 2007–2008 à 2016–2017 (n = 9 844)^a

Pathogène ^a	Hôpital		Établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite		valeur-p
	Taux de létalité (%)	Nombre de cas signalés (n)	Taux de létalité (%)	Nombre de cas signalés (n)	
Coronavirus	0,88	113	0,96	5 815	1,000
Entéro/rhinovirus	0,82	612	1,62	20 069	0,117
Grippe	2,35	2 296	3,54	41 125	0,003 ^b
MPVh	3,43	175	3,25	4 649	0,895
Virus parainfluenza	2,78	431	2,12	6 047	0,357
VRS	2,65	415	2,39	7 628	0,732
Agents pathogènes multiples	2,32	732	3,19	17 912	0,189
Agents pathogènes inconnus	3,39	501	1,76	16 040	0,007 ^b
Total	2,33	5 275	2,64	119 285	s.o.

Abréviations : MPVh, métapneumovirus humain; SDL, soins de longue durée; s.o., sans objet; VRS, virus respiratoire syncytial

^a Les écloisions dues à l'adénovirus ont été exclues en raison du faible nombre de cas (moins de 5 écloisions dans l'un ou l'autre type d'établissement)

^b Significatif à $P < 0,05$

Discussion

Chaque année, les écloisions d'infections respiratoires peuvent entraîner une morbidité et des perturbations importantes pour les résidents et les patients des établissements de soins de santé. Cette étude a révélé que 61,6 % des hôpitaux et 86,9 % des établissements de soins de longue durée et des maisons de retraite ont connu une ou plusieurs écloisions au cours de la période de surveillance, les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite ayant généralement un nombre plus élevé d'écloisions que les hôpitaux. Par rapport aux résidents des établissements de soins de longue durée et des maisons de retraite, les personnes hospitalisées présentant des symptômes respiratoires sont plus facilement isolées des autres dans une chambre individuelle, placées dans une cohorte avec d'autres personnes souffrant d'une maladie similaire ou renvoyées de l'établissement pour limiter leur potentiel de transmission au sein de ce dernier. À l'inverse, la mobilité indépendante accrue des résidents des établissements de soins de longue durée et des maisons de retraite, ainsi que la participation à des repas collectifs et à d'autres activités contribuent probablement à la transmission de la maladie dans ces établissements.

Les différences dans le nombre d'écloisions entre les types d'établissements peuvent également être dues à des différences dans la déclaration et la taille des établissements. L'évolution des tests d'échantillons au fil du temps a contribué à améliorer

la détection des écloisions qui ne sont pas associées à la grippe. La capacité d'identifier et de différencier les agents pathogènes respiratoires non grippaux peut être utile pour la gestion et le contrôle des écloisions, en particulier compte tenu du degré variable de responsabilité des agents pathogènes individuels dans les écloisions et de la variabilité associée de la durée des écloisions, du taux d'attaque et du taux de létalité, comme observé dans cette étude.

En raison de la nature de la conception de l'établissement, les écloisions hospitalières peuvent être plus facilement limitées à de petites zones telles qu'un service, une unité ou un étage, alors qu'une écloision dans un établissement de soins de longue durée ou une maison de retraite est plus susceptible de se produire dans l'ensemble de l'établissement, ce qui augmente le nombre de résidents et de membres du personnel exposés à la maladie et réduit le taux d'attaque global. Cela peut avoir contribué aux taux d'attaque plus élevés dans les hôpitaux par rapport aux établissements de soins de longue durée et aux maisons de retraite pour les épidémies dues à chaque pathogène respiratoire viral examiné dans cette étude.

En outre, les différences dans la proportion d'écloisions respiratoires dues à des agents pathogènes inconnus peuvent être attribuées aux différents algorithmes de test utilisés dans les hôpitaux, et les établissements de soins de longue durée et maisons de retraite, étant donné que ces derniers dépendent principalement du laboratoire de santé publique pour les tests, tandis que de nombreux hôpitaux effectuent leurs propres tests et peuvent avoir des critères de dépistage différents.

Si, dans cette étude, la plupart des écloisions respiratoires dans les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite, ainsi que dans les hôpitaux étaient dues à la grippe, les écloisions de grippe avaient également la durée médiane la plus courte de toutes les écloisions hospitalières et l'une des plus courtes pour les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite. La durée médiane des épidémies dues à la grippe était également significativement plus faible dans les hôpitaux que dans les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite. On sait que l'introduction précoce d'antiviraux, tant pour le traitement que pour la prophylaxie des écloisions de grippe, permet de les maîtriser rapidement, d'en réduire la durée et d'abaisser le taux d'attaque (12–14). Le respect des directives existantes en matière de gestion des écloisions de grippe, qui indiquent la fourniture d'antiviraux à tous les patients ou résidents, a probablement contribué aux faibles taux d'attaque et à la courte durée de l'écloision observés dans cette étude.

Nous avons observé que les pics des écloisions de grippe suivaient une tendance biennale correspondant aux saisons dominantes de la grippe A (H3N2). Cette constatation est conforme à des recherches antérieures qui ont montré qu'il y a généralement un nombre accru d'écloisions de grippe en milieu hospitalier lors des années dominées par la grippe A (H3N2) (15).



Selon les directives actuelles de l'Ontario en matière de santé respiratoire, la plupart des éclosions peuvent être déclarées terminées huit jours après l'apparition des symptômes chez le dernier patient ou résident identifié (ce qui correspond à une période d'incubation plus une période de transmission pour la grippe) (6). La grippe ayant la période d'incubation la plus courte des agents pathogènes examinés dans cette étude, la gestion de toutes les éclosions comme s'il s'agissait d'éclosions de grippe pourrait signifier que les mesures de contrôle des éclosions sont levées trop tôt. L'identification d'un agent pathogène spécifique permet de prendre en compte les périodes d'incubation et de transmission propres à chaque agent pathogène au moment de déterminer quand déclarer la fin d'une éclosion, ce qui garantit que les mesures de contrôle restent en place pendant une durée appropriée.

Dans cette étude, les éclosions dues à des agents pathogènes multiples ont été associées à des taux d'attaque significativement plus élevés dans les hôpitaux que dans les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite. Les éclosions dues à des agents pathogènes multiples étaient également associées à la plus longue durée médiane des éclosions dans les deux types d'établissements. Cela peut être dû à la circulation simultanée d'agents pathogènes ou au chevauchement d'éclosions causées par différents agents pathogènes, ce qui augmente à la fois le risque de maladie chez les patients ou résidents et la complexité de la gestion des éclosions. Lorsque les éclosions sont dues à plusieurs agents pathogènes circulant simultanément, il serait prudent de mettre en place des mesures de contrôle en fonction de l'agent pathogène dont la période d'incubation ou de transmission est la plus longue.

Dans l'ensemble, les taux de létalité étaient significativement plus élevés dans les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite que dans les hôpitaux pour les éclosions dues à la grippe et aux agents pathogènes inconnus. Les résidents des établissements de soins de longue durée et des maisons de retraite peuvent être exposés à un risque accru de décès associé à la grippe, malgré l'utilisation de médicaments antiviraux, en raison de leur âge plus avancé et de la présence d'autres comorbidités, qui augmentent le risque de conséquences graves de la grippe, notamment de pneumonie et de décès (16,17), et en raison de directives avancées qui peuvent empêcher de recevoir des soins en milieu hospitalier. Une étude réalisée par Iuliano *et al.* (2018) a constaté que les taux de surmortalité associés à la grippe augmentaient avec l'âge au Canada, les personnes âgées de 75 ans et plus présentant les taux de surmortalité associés à la grippe les plus élevés par rapport aux cohortes d'âge plus jeune (17).

Les épidémies dues au MPVh ont été associées au taux de létalité le plus élevé dans les hôpitaux et au deuxième taux de létalité le plus élevé dans les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite. Plusieurs éclosions dues au MPVh ont également été décrites dans la littérature, où elles ont

entraîné des taux d'attaque et des taux de létalité élevés dans les établissements de soins de longue durée aux États-Unis, ce qui souligne l'importance des tests pour identifier le MPVh comme agent pathogène responsable, d'autant plus que le caractère saisonnier et les symptômes associés au MPVh sont similaires à ceux d'autres agents pathogènes respiratoires (18,19). Bien que les éclosions dues au MPVh et au virus parainfluenza ne représentent qu'une faible proportion des éclosions dues à des agents pathogènes connus dans l'un ou l'autre des types d'établissements (moins de 4 %), leurs taux d'attaque médians comparativement élevés et le taux global élevé de létalité du MPVh peuvent justifier des directives spécifiques de gestion des éclosions, telles qu'un isolement plus strict, le placement dans des cohortes et la restriction des mouvements, qui pourraient contribuer à réduire les taux d'attaque et la mortalité subséquente dans les milieux hospitaliers, et les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite. Inversement, bien que les entéro/rhinovirus aient été une cause fréquente d'éclosions dans les hôpitaux, et les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite, ces éclosions ont été associées à des taux d'attaque, des taux de létalité et une durée d'éclosions généralement plus faibles que les éclosions associées à d'autres agents pathogènes. Les orientations spécifiques de gestion des éclosions pour ces agents pathogènes pourraient donc être potentiellement plus permissives.

Forces et faiblesses

Cette étude présente plusieurs limites. Les données ne représentent que les épidémies signalées aux unités de santé publique et enregistrées dans le SIISP. La classification de la population à risque et les taux d'attaque qui en résultent, ainsi que les taux de létalité, sont fondés sur les informations rapportées par les établissements individuels aux unités de santé publique et peuvent être sujets à des variations dans la surveillance et les rapports entre les établissements et le type d'établissement, ce qui aurait pu avoir un impact sur les comparaisons entre les établissements. En outre, la mise en œuvre des mesures de contrôle des éclosions peut varier d'un établissement à l'autre en raison de différences contextuelles qui peuvent avoir un impact sur la variabilité des résultats observés dans cette étude. Les pratiques d'analyse en laboratoire dans les établissements hospitaliers qui effectuent leurs propres analyses d'échantillons peuvent varier d'une région à l'autre de la province, et au fil du temps, à mesure que les pratiques d'analyse évoluent. Étant donné que les algorithmes actuels de dépistage des éclosions sont hiérarchisés et initialement axés sur l'identification ou l'exclusion de la grippe, certaines éclosions dues à plusieurs agents pathogènes peuvent avoir été classées à tort comme des éclosions de grippe uniquement.

Conclusion

Étant donné le fardeau croissant des éclosions respiratoires sur le système de santé provincial en Ontario et ailleurs, cette étude met en évidence les possibilités où la détection rapide des éclosions, la confirmation des agents pathogènes et la mise en œuvre de mesures de contrôle des éclosions spécifiques aux



agents pathogènes peuvent avoir des implications positives pour limiter la transmission de la maladie et la durée des éclosions.

Les directives actuelles sur les éclosions en Ontario et aux États-Unis sont axées sur la grippe (13,20).

En outre, des conseils spécifiques pour les hôpitaux, reconnaissant les différents défis dans les établissements de soins aigus et dans les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite, peuvent soutenir les pratiques de gestion des éclosions dans ces types d'établissements. Plusieurs provinces canadiennes ont élaboré des lignes directrices sur les éclosions de maladies respiratoires pour les établissements de soins aigus et les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite, y compris des recommandations pour la prise en charge des patients présentant des pathogènes spécifiques (21,22), un modèle potentiel à prendre en compte dans l'élaboration de ressources applicables localement pour guider la gestion des éclosions de maladies respiratoires.

Bien que les données analysées pour cette étude aient précédé la collecte de données sur les éclosions dues au coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2), on prévoit que la mise en œuvre généralisée de mesures de prévention et de contrôle des infections visant à empêcher la transmission du SRAS-CoV-2 dans les établissements pendant la pandémie de 2020 aura eu un avantage supplémentaire en réduisant la transmission d'autres pathogènes respiratoires transmis par gouttelettes ou contact. Cet avantage devrait être le plus évident dans les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite, où les établissements ont probablement moins d'expertise sur place et de ressources humaines consacrées aux activités de prévention et de contrôle des infections.

Cette étude constitue un comparateur et une base de référence précieux pour les études futures visant à évaluer l'impact plus large des mesures de prévention et de contrôle du SRAS-CoV-2 dans les établissements.

Déclaration des auteurs

K. P. — A analysé et interprété les données de l'éclosion et a largement contribué à la rédaction du manuscrit

C. A. — A analysé et interprété les données de l'éclosion et a largement contribué à la rédaction du manuscrit

S. C. — A contribué de manière substantielle à la conception du travail et à la révision du manuscrit

J. G. — A contribué de manière substantielle à la conception du travail, à l'interprétation des méthodes d'essai en laboratoire et à la révision du manuscrit

K. K. — A contribué de manière substantielle à la conception du travail et à la révision du manuscrit

M. M. — A contribué de manière substantielle à la conception du travail et à la révision du manuscrit

H. S. — A contribué de manière substantielle à la conception du travail et à la révision du manuscrit

B. W. — A contribué de manière substantielle à l'interprétation des données de l'éclosion et à la révision du manuscrit

M. W. — A contribué de manière substantielle à la conception du travail et à la révision du manuscrit

G. G. — A contribué de manière substantielle à la conception du travail et à la révision du manuscrit

M. M. — A contribué de manière substantielle à la conception du travail, à l'interprétation des données d'éclosion et à la révision du manuscrit

Tous les auteurs ont 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

Les auteurs déclarent qu'ils n'ont pas d'intérêts concurrents.

Financement

Cette étude n'a bénéficié d'aucun financement externe. Tous les travaux de cette étude ont été réalisés à Santé publique Ontario et ont bénéficié de son soutien.

Références

1. Longtin J, Marchand-Austin A, Winter AL, Patel S, Eshaghi A, Jamieson F, Low DE, Gubbay JB. Rhinovirus outbreaks in long-term care facilities, Ontario, Canada. *Emerg Infect Dis* 2010 ;16(9):1463-5. [DOI PubMed](#)
2. Childs A, Zullo AR, Joyce NR, McConeghy KW, van Aalst R, Moyo P, Bosco E, Mor V, Gravenstein S. The burden of respiratory infections among older adults in long-term care: a systematic review. *BMC Geriatr* 2019;19(1):210. [DOI PubMed](#)
3. Protection et la promotion de la santé (Loi sur la), L.R.O. 1990, c. H.7. Toronto (ON) : Gouvernement de l'Ontario (accédé 2019-10-25). <https://www.ontario.ca/fr/lois/loi/90h07>
4. R.R.O. 1990, Règl. 569 : RAPPORTS. Toronto (ON) : Gouvernement de l'Ontario; 2018 (accédé 2019-10-25). <https://www.ontario.ca/fr/lois/reglement/900569>
5. Ministry of Health and Long-Term Care. Infectious diseases protocol. Appendix A: disease-specific chapters. Chapter: respiratory infection outbreaks in institutions and public hospitals. Toronto (ON): MoHLTC; 2019 (accédé 2019-10-25). http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/respiratory_outbreaks_chapter.pdf
6. Ministry of Health and Long-Term Care. Control of respiratory infection outbreaks in long-term care homes. Toronto (ON): MoHLTC; 2018 (accédé 2019-10-25). http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/reference/RESP_Infectn_ctrl_guide_LTC_2018_en.pdf



7. Ontario Hospital Association and the Ontario Medical Association Joint Communicable Diseases Surveillance Protocols Committee. Influenza surveillance protocol for Ontario hospitals. Toronto (ON): Ontario Hospital Association; 2018 (accédé 2019-10-25). [https://www.oha.com/Documents/Influenza%20Protocol%20\(November%202018\).pdf](https://www.oha.com/Documents/Influenza%20Protocol%20(November%202018).pdf)
8. Kozak R, Kerr E, Richardson D, Vermeiren C, Poutanen SM. How modern is your microbiology laboratory? Results of the 2017 Institute for Quality Management in Healthcare (IQHM) patterns of practice survey. (Presentation). 2019 (accédé 2019-10-25). <https://iqmh.org/Portals/0/Docs/Resources/Poster%20-%20MICRO%20-%20SUN-CPHM-826%20How%20Modern%20Is%20Your%20Lab%20Oral.pdf>
9. Ministry of Health and Long-Term Care. Infectious diseases protocol. Appendix B: provincial case definitions for diseases of public health significance. Disease: respiratory infection outbreaks in institutions and public hospitals. Toronto (ON): MoHLTC; 2019b (accédé 2019-10-25). http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/respiratory_outbreaks_cd.pdf
10. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Loi de 2007 sur l'), L.O. 2007, chap. 10, annexe K. Toronto (ON) : Gouvernement de l'Ontario (accédé 2019-10-25). <https://www.ontario.ca/fr/lois/loi/07o10>
11. Ontario Ministry of Health. Ministry of Long-Term Care. Ministry reports: master numbering system. Toronto (ON): MoHLTC; 2020 (accédé 2019-10-25). http://www.health.gov.on.ca/en/common/ministry/publications/reports/master_numsys/master_numsys.aspx
12. Ye M, Jacobs A, Khan MN, Jaipaul J, Oda J, Johnson M, Doroshenko A. Evaluation of the use of oseltamivir prophylaxis in the control of influenza outbreaks in long-term care facilities in Alberta, Canada: a retrospective provincial database analysis. *BMJ Open* 2016;6(7):e011686. DOI PubMed
13. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings: guidelines and recommendations. Atlanta (GA): CDC; 2018 (accédé 2019-10-25). <https://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>
14. Murti M, Fung CK, Chan K, Bigham M. Duration of influenza outbreaks in long-term care facilities after antiviral prophylaxis initiation: Fraser Health, British Columbia, 2014-2017. *Am J Infect Control* 2018;46(9):1077-9. DOI PubMed
15. Murti M, Whelan M, Friedman L, Savic J, Johnstone J, Sider D, Warshawsky B. Éclosions de grippe dans les hôpitaux ontariens, 2012 à 2016. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2018;44(9):277-32. DOI
16. Clay CC, Donart N, Fomukong N, Knight JB, Overheim K, Tipper J, Van Westrienen J, Hahn F, Harrod KS. Severe acute respiratory syndrome-coronavirus infection in aged nonhuman primates is associated with modulated pulmonary and systemic immune responses. *Immun Ageing* 2014;11(1):4. DOI PubMed
17. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S, Cohen C, Gran JM, Schanzer D, Cowling BJ, Wu P, Kyncl J, Ang LW, Park M, Redlberger-Fritz M, Yu H, Espenhain L, Krishnan A, Emukule G, van Asten L, Pereira da Silva S, Aungkulanon S, Buchholz U, Widdowson MA, Bresee JS; Global Seasonal Influenza-associated Mortality Collaborator Network. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet* 2018;391(10127):1285-300. DOI PubMed
18. Boivin G, De Serres G, Hamelin ME, Côté S, Argouin M, Tremblay G, Maranda-Aubut R, Sauvageau C, Ouakki M, Boulianne N, Couture C. An outbreak of severe respiratory tract infection due to human metapneumovirus in a long-term care facility. *Clin Infect Dis* 2007;44(9):1152-8. DOI PubMed
19. Liao RS, Appelgate DM, Pelz RK. An outbreak of severe respiratory tract infection due to human metapneumovirus in a long-term care facility for the elderly in Oregon. *J Clin Virol* 2012;53(2):171-3. DOI PubMed
20. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for influenza outbreak management in long-term care and post-acute care facilities. Atlanta (GA): CDC; 2019 (accédé 2019-10-25). <https://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/ltc-facility-guidance.htm>
21. AHS Outbreak Management Working Group. Guidelines for outbreak prevention, control and management in acute care and facility living sites: includes Influenza and Gastrointestinal Illness. Edmonton (AB): Alberta Health Services; 2019 (accédé 2019-10-25). <https://www.albertahealthservices.ca/assets/healthinfo/hi-dis-flu-prov-hlsl.pdf>
22. Alberta Health Services. IPC diseases and conditions table: recommendations for management of patients – acute care. Edmonton (AB): AHS; 2019 (accédé 2019-10-25). <https://www.albertahealthservices.ca/assets/healthinfo/ipc/hi-ipc-resource-manual-main-document.pdf>



Bioaérosols provenant de la respiration buccale : mode de transmission méconnu de la COVID-19?

Saravanakarthikeyan Balasubramanian^{1*}, Divya Vinayachandran²

Résumé

Le monde entier a été touché par la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), et de nombreux chercheurs se lancent dans une course pour comprendre l'évolution de la maladie et entreprendre des analyses de risque afin de formuler des stratégies de traitement efficaces. Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) est très transmissible par la toux et les éternuements, ainsi que par la respiration et en parlant, ce qui peut expliquer la transmission virale à partir de porteurs asymptomatiques. Les bioaérosols produits pendant la respiration buccale, un processus expiratoire chez les personnes qui respirent habituellement par la bouche, doivent être considérés, en plus des bioparticules nasales, comme un mode de transmission potentiel de la COVID-19. Les professionnels de la santé buccodentaire craignent, à juste titre, le risque d'exposition dû à la proximité du contact direct et au mode de transmission. L'objectif de ce commentaire est de résumer les recherches menées dans ce domaine et de proposer des stratégies pour limiter la propagation de la COVID-19, notamment dans les cabinets dentaires.

Citation proposée : Balasubramanian S, Vinayachandran D. Bioaérosols provenant de la respiration buccale : Mode de transmission méconnu de la COVID-19? Relevé des maladies transmissibles au Canada 2021;47(5/6):302–5. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i56a05f>

Mots-clés : bioaérosols, coronavirus, COVID-19, respiration buccale, diagnostic oral, risque de transmission

Note de l'éditeur : Au Canada, la prévalence de l'infection due à la COVID-19 dans la profession dentaire est très faible, probablement en raison de la grande quantité d'EPI disponible, de mesures de dépistage du patient et du nombre de formations obligatoires sur les techniques de prévention des infections. De plus, il est important de clarifier les concepts présentés dans cet article. Les particules expiratoires s'appliquent à la fois aux gouttelettes et aux bioaérosols. La différence entre les gouttelettes et les bioaérosols réside dans leur taille, qui a un impact sur leur distance potentielle de «déplacement» entre une personne infectée et la personne à risque qui passe ou qui se trouve à proximité. Voir: [COVID-19 : Guide de ventilation des espaces intérieurs pendant la pandémie](#)

Introduction

Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2), virus responsable de la maladie à coronavirus de 2019 (COVID-19), serait très transmissible par les gouttelettes respiratoires et aérosols émis lors de la toux, des éternuements, de la parole et du chant. Cet article se penche sur les procédures générant des aérosols dans les domaines médical et dentaire (1). Des rapports récents ont souligné le rôle possible de la transmission du SRAS-CoV-2 par les particules expiratoires émises lors d'activités normales de respiration et de parole (2,3). Les aérosols biologiques (d'une taille inférieure à 1 µm) sont également produits en grande quantité lors de la respiration buccale et l'impact de cette dernière doit également être pris en compte dans la transmission du SRAS-CoV-2 (4). Ceci est très pertinent dans un cabinet dentaire où les patients doivent

ouvrir la bouche pendant un temps considérable, ce qui pose un risque de transmission de maladies par les bioparticules expirées. Il n'y a actuellement aucun rapport de recherche ou examen sur cette voie de transmission. Notre commentaire présente donc un aperçu sur la respiration buccale et de son importance potentielle dans la transmission du SRAS-CoV-2, en particulier dans un cabinet dentaire. Cette question concerne tous les professionnels du secteur dentaire, y compris les dentistes, les hygiénistes dentaires et les assistants dentaires. En outre, nous soulignons quelques questions de recherche relatives aux particules expiratoires de la respiration buccale qui nécessitent des réponses urgentes par le biais de recherches appropriées afin de contrôler efficacement la transmission du SRAS-CoV-2 dans un contexte clinique.

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



Affiliations

¹ Département de dentisterie conservatrice et d'endodontie, SRM Dental College, Ramapuram, SRM Institute of Science and Technology, Chennai, Inde

² Département de médecine orale et de radiologie, SRM Kattankulathur Dental College & Hospitals, SRM Institute of Science and Technology, Chennai, Inde

***Correspondance :**
skmdc2006@gmail.com



Bioparticules exhalées et voies d'infection potentielles dans un cabinet dentaire

Normalement, les voies potentielles d'infection de maladies transmissibles dans un cabinet dentaire comprennent le contact direct avec les fluides corporels (salive ou sang) d'un patient infecté, le contact avec les instruments ou les surfaces de l'environnement contaminés par les patients et par des particules d'aérosol infectieuses (5). Dans le cas de la COVID-19, les bioparticules exhalées peuvent être émises par les patients par le biais de diverses actions respiratoires, notamment la respiration par la bouche, la respiration par le nez, la toux et la parole. Pappineni et Rosenthal (6) ont étudié les gouttelettes exhalées par ces différents modes en utilisant un compteur optique de particules et un microscope électronique à transmission analytique. Les chercheurs ont rapporté que la quantité de gouttelettes émises était plus élevée en cas de toux, suivi par la respiration buccale, la respiration nasale et la parole, respectivement. Le nombre plus faible de bioparticules émises par la respiration nasale par rapport à la respiration buccale peut être attribué aux processus de filtration qui se produisent dans la cavité nasale (6). Ces gouttelettes de bioaérosols expiratoires sont polydispersées et la taille des gouttelettes a un impact énorme sur le processus de transmission des maladies (2,4,6). Les plus petites gouttelettes s'évaporent rapidement et deviennent des « noyaux de gouttelettes » qui peuvent rester en suspension dans l'air pendant de longues périodes (7). Ces particules d'aérosol plus petites (de 0,5 à 10 µm de diamètre) peuvent pénétrer et se loger dans les minuscules passages pulmonaires et provoquer un risque élevé d'infection (8).

Respiration buccale : Un facteur de risque négligé de la COVID-19?

De manière alarmante, la COVID-19 est également hautement transmissible chez les porteurs présymptomatiques ou non-symptomatiques (9,10). La respiration buccale, qui se caractérise par l'inspiration et l'expiration par la bouche, résulte principalement d'une obstruction des voies aériennes supérieures ou lorsqu'elle devient un comportement chronique, elle est considérée comme une fonction respiratoire anormale. Les personnes qui respirent par la bouche sont celles qui ont des lèvres entrouvertes, sèches et fissurées, une langue antérieure, des muscles élévateurs mandibulaires faibles, un palais profond et étroit, des altérations dentaires et une croissance du visage essentiellement verticale (11).

Les causes les plus fréquemment rapportées de la respiration buccale sont la rhinite allergique chronique (81,4 %), l'hypertrophie des adénoïdes (79,2 %), l'hypertrophie des

amygdales (12,6 %) et la déviation de la cloison nasale (1,0 %) (12,13). Les principales manifestations cliniques des personnes qui respirent par la bouche sont les suivantes : sommeil à bouche ouverte (86 %), ronflement (79 %), démangeaisons nasales (77 %), bave de salive (62 %), problèmes de sommeil nocturne (62 %), obstruction nasale (49 %) et irritabilité générale (43 %) (13). En outre, de nombreux problèmes dentaires, notamment les caries dentaires, les maladies parodontales, l'halitose, les anomalies craniofaciales et la malocclusion, sont couramment observés chez les personnes qui respirent par la bouche (12–14).

Récemment, il a été signalé que l'oxyde nitrique nasal peut contribuer à réduire la charge virale du SRAS-CoV-2 et le risque de pneumonie causée par la COVID-19 en favorisant des mécanismes de défense antivirale plus efficaces dans les voies respiratoires (15). Cependant, la respiration buccale réduit considérablement l'efficacité de l'oxyde nitrique, ce qui diminue la réponse antivirale (contrairement à la respiration nasale). Cette observation souligne l'importance des bioparticules expirées par la bouche dans la transmission de la COVID-19, et l'importance de faire la distinction entre la bouche et le nez comme voies de transmission des bioaérosols (15).

Les dentistes et les autres professionnels de la santé buccodentaire travaillant dans un cabinet dentaire courent un risque élevé d'exposition à ces personnes asymptomatiques, qu'il s'agisse de personnes qui respirent par la bouche de manière chronique ou de celles qui doivent garder la bouche ouverte pendant un temps considérable lors d'un examen dentaire de routine. Comme il est bien connu que ces particules émises peuvent faciliter la propagation de diverses maladies infectieuses, y compris la grippe (16), il est à craindre qu'elles puissent également faciliter la propagation de la COVID-19. Étant donné que le profil de transmission du SRAS-CoV-2 pourrait ressembler davantage à celui de la grippe qu'à celui du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), il convient de prendre en compte la menace que représentent les aérosols produits par la respiration buccale (en plus de la respiration nasale) (9). Le SRAS-CoV-2 et la grippe se caractérisent tous deux par une infectiosité accrue peu de temps après ou même avant l'apparition des symptômes, contrairement au SRAS, où l'infectiosité atteint son maximum environ 7 à 10 jours après l'apparition des symptômes. La transmission du SRAS-CoV-2 par les bioparticules expiratoires des individus présymptomatiques joue donc un rôle important (9). Cependant, un examen minutieux de la littérature a révélé qu'aucune étude n'avait considéré les bioaérosols produits lors de la respiration buccale comme un mode de transmission potentiel du SRAS-CoV-2, malgré sa grande plausibilité. Ce commentaire vise donc à encourager la recherche sur 1) le potentiel de transmission du SRAS-CoV-2 par les bioaérosols et 2) les méthodes permettant de limiter la transmission, notamment dans un cabinet dentaire.



Questions urgentes qui nécessitent une attention immédiate

Les spécialistes des aérosols doivent répondre à de nombreuses questions importantes concernant la transmission du SRAS-CoV-2 par la respiration buccale (2). Les personnes infectées mais asymptomatiques qui respirent par la bouche émettent-elles plus de bioaérosols que les personnes en bonne santé qui respirent par la bouche? Les bioaérosols provenant de la respiration par la bouche sont-ils plus susceptibles de transmettre le SRAS-CoV-2 que les bioaérosols expirés normalement? Le prélèvement rapide d'échantillon de salive pour le SRAS-CoV-2 est-il un outil utile pour évaluer l'infectiosité des bioaérosols émis par des personnes en bonne santé, présymptomatiques ou asymptomatiques qui respirent par la bouche? Quelles sont les méthodes expérimentales optimales pour évaluer la virulence des bioaérosols? L'**encadré 1** présente un résumé de ces questions.

Encadré 1 : Points saillants

- Le SRAS-CoV-2 se propage par les particules expiratoires émises lors de la respiration normale, de la conversation, du chant, des cris, de la toux et des éternuements
- Les bioaérosols sont produits en plus grande quantité lors de la respiration par la bouche par rapport à la respiration normale
- Les aérosols provenant de la respiration buccale constituent un facteur de risque négligé et sous-estimé dans la transmission de la COVID-19
- En outre, il est nécessaire de disposer de plus de données sur la propagation de la COVID-19 au moyen de bioparticules expiratoires afin d'informer les mesures préventives et de contribuer à la lutte contre la pandémie

Conclusion

En conclusion, les bioaérosols provenant de la respiration buccale, en plus des particules expiratoires nasales, doivent également être considérés comme une source potentielle de transmission de la COVID-19. Cependant, des preuves concrètes de recherche clinique mettant en évidence le rôle des bioparticules respirées par la bouche dans la transmission de la COVID-19 sont obligatoires pour soutenir notre hypothèse, même si elle peut sembler logiquement vraie. De plus, avec l'augmentation considérable du nombre de cas de COVID-19 chaque jour, il est nécessaire de sensibiliser davantage les professionnels de la santé buccodentaire au processus de transmission de la maladie et aux facteurs de risque associés aux

activités expiratoires normales, comme le mentionnent Anderson *et al.* (3).

Déclaration des auteurs

S. K. B. — Conceptualisation, rédaction-préparation du projet original

D. V. — Conceptualisation, rédaction-révision et édition

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.

Financement

Aucun.

Références

1. Organisation mondiale de la Santé. Questions-réponses : Comment se transmet la COVID-19 ? Genève, Suisse : OMS; 2020 (accédé 2021-03-23). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>
2. Asadi S, Bouvier N, Wexler AS, Ristenpart WD. The coronavirus pandemic and aerosols: does COVID-19 transmit via expiratory particles? *Aerosol Sci Technol* 2020;54(6):635–8. DOI PubMed
3. Anderson EL, Turnham P, Griffin JR, Clarke CC. Consideration of the Aerosol Transmission for COVID-19 and Public Health. *Risk Anal* 2020;40(5):902–7. DOI PubMed
4. Edwards DA, Man JC, Brand P, Katstra JP, Sommerer K, Stone HA, Nardell E, Scheuch G. Inhaling to mitigate exhaled bioaerosols. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101(50):17383–8. DOI PubMed
5. Garner JS; The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17(1):53–80. DOI PubMed
6. Papineni RS, Rosenthal FS. The size distribution of droplets in the exhaled breath of healthy human subjects. *J Aerosol Med* 1997;10(2):105–16. DOI PubMed
7. Chao CY, Wan MP, Morawska L, Johnson GR, Ristovski ZD, Hargreaves M, Mengersen K, Corbett S, Li Y, Xie X, Katoshevski D. Characterization of expiration air jets and droplet size distributions immediately at the mouth opening. *J Aerosol Sci* 2009;40(2):122–33. DOI PubMed



8. Micik RE, Miller RL, Mazzarella MA, Ryge G. Studies on dental aerobiology. I. Bacterial aerosols generated during dental procedures. *J Dent Res* 1969;48(1):49–56. [DOI PubMed](#)
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. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, Wang M. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA* 2020;323(14):1406–7. [DOI PubMed](#)
11. Di Francesco RC. Mouth breathing: the ent doctor's point of view. *J Bras Ortodon Ortop Facial*. 1999;4(21):241–7. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-351457>
12. Leboulanger N. Nez bouché et bouche ouverte : le point de vue de l'ORL. *Orthod Fr* 2013;84(2):185–90. [DOI PubMed](#)
13. Abreu RR, Rocha RL, Lamounier JA, Guerra AF. Etiology, clinical manifestations and concurrent findings in mouth-breathing children. *J Pediatr (Rio J)* 2008;84(6):529–35. [DOI PubMed](#)
14. Motta LJ, Alfaya TA, Marangoni AF, Ferrari RA, Fernandes KP, Bussadori SK. Gender as risk factor for mouth breathing and other harmful oral habits in preschoolers. *Braz J Oral Sci* 2015;11(3):377–80. <https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/bjos/article/view/8641374>
15. Martel J, Ko YF, Young JD, Ojcius DM. Could nasal nitric oxide help to mitigate the severity of COVID-19? *Microbes Infect* 2020;22(4-5):168–71. [DOI PubMed](#)
16. Franková V, Rychterová V. Inhalatory infection of mice with influenza Ao/PR8 virus. II. Detection of the virus in the blood and extrapulmonary organs. *Acta Virol* 1975;19(1):35–40. [PubMed](#)



Démontrer la capacité du Comité consultatif national de l'immunisation à réagir rapidement aux signaux de surveillance des vaccins après leur mise sur le marché : l'expérience du Canada avec le vaccin antigrippal vivant atténué

Linlu Zhao^{1*}, Kelsey Young¹, Althea House¹, Rob Stirling¹, Matthew Tunis¹

Résumé

Au cours des dernières années, l'utilisation recommandée du vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI) pour les enfants a évolué aux États-Unis en réponse aux preuves d'une diminution potentielle de l'efficacité du VVAI basées sur la surveillance post-commercialisation. Ces problèmes n'ont pas été observés au Canada ou ailleurs; par conséquent, les recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) du Canada et du Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) des États-Unis sur l'opportunité d'utiliser le VVAI ont différé pour deux saisons grippales (2016–2017 et 2017–2018).

Cette rétrospective décrit comment le CCNI est parvenu à ses recommandations en réponse aux signaux post-commercialisation d'une baisse de performance des VVAI provenant des États-Unis en 2013–2014 et à nouveau en 2015–2016. L'expérience du CCNI avec le VVAI marque la première fois au Canada où une recommandation préférentielle sur l'utilisation d'un vaccin antigrippal dans un programme d'immunisation systématique a été renversée. Cette expérience souligne l'importance d'une surveillance continue des vaccins après leur mise sur le marché, d'une collaboration internationale et d'une prise en compte attentive du contexte local pour étayer les recommandations relatives aux vaccins. La capacité du CCNI à réagir rapidement aux signaux de performance des vaccins après leur mise sur le marché facilitera la réaction à des signaux similaires de surveillance après la mise sur le marché des vaccins contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19).

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



Affiliation

¹ Agence de la santé publique du Canada

*Correspondance :

linlu.zhao@canada.ca

Citation proposée : Zhao L, Young K, House A, Stirling R, Tunis M. Démontrer la capacité du Comité consultatif national de l'immunisation à réagir rapidement aux signaux de surveillance des vaccins après leur mise sur le marché : l'expérience du Canada avec le vaccin antigrippal vivant atténué. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(5/6):306–11. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i56a06f>

Mots-clés : grippe, VVAI, vaporisateur nasal, surveillance post-marché, efficacité du vaccin

Introduction

L'Organisation mondiale de la Santé recommande que chaque pays dispose d'un Groupe technique consultatif national pour la vaccination composé d'experts chargés de formuler des recommandations indépendantes sur les vaccins, fondées sur des données probantes (1,2). Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) du Canada, un organisme consultatif externe de l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence), est l'un des plus anciens Groupe technique consultatif national pour la vaccination au monde. Depuis plus de 50 ans, le CCNI fournit de manière continue et opportune des conseils d'experts

et fondés sur des preuves concernant l'utilisation des vaccins pour protéger les Canadiens.

Les recommandations du CCNI sont élaborées à l'aide d'un processus fondé sur des données probantes, qui implique globalement les étapes séquentielles de recherche de preuves, de synthèse et de traduction en recommandations (3). Les éléments déclencheurs de l'élaboration des lignes directrices du CCNI comprennent, sans s'y limiter, l'autorisation de nouveaux vaccins sur le marché canadien; les modifications des



indications d'utilisation des vaccins; la détection de signaux d'innocuité ou de performance des vaccins par la surveillance post-commercialisation; la publication de nouvelles recherches essentielles; les préoccupations particulières soulevées par les programmes d'immunisation provinciaux et territoriaux; et les modifications importantes des lignes directrices internationales.

Les constatations d'une efficacité sous-optimale du vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI) aux États-Unis en 2014 et de nouveau en 2016 ont été des éléments déclencheurs pour que le CCNI examine et délibère sur ses directives concernant l'utilisation du VVAI au Canada.

Cet article documente les réponses du CCNI à ces signaux de diminution potentielle de l'efficacité des VVAI aux États-Unis et souligne l'importance de la surveillance continue des vaccins après leur mise sur le marché.

Déclencheurs et réponses

Les essais cliniques ont démontré la sécurité et l'efficacité du VVAI, mais les données réelles recueillies après la mise à disposition du VVAI ont montré qu'il pouvait être moins efficace dans certains contextes que les vaccins antigrippaux inactivés (VAI) mieux établis.

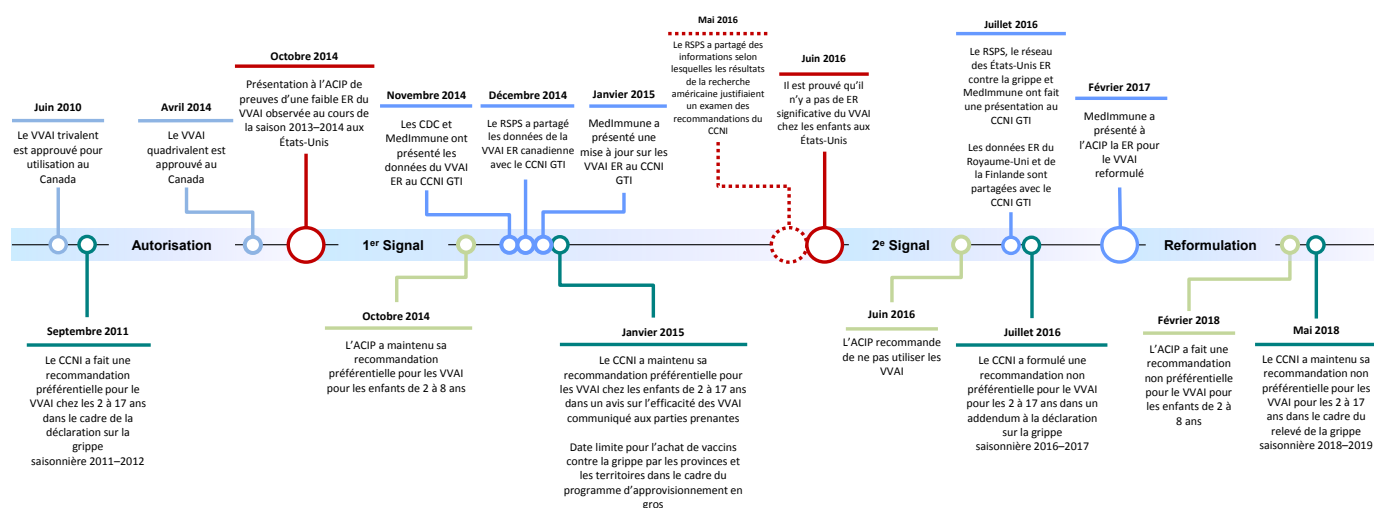
Le VVAI a été commercialisé pour la première fois au Canada sous forme de formulation trivalente pour les personnes âgées de 2 à 59 ans en juin 2010, sept ans après la première commercialisation du vaccin aux États-Unis. Il a été offert dans diverses provinces et territoires dans le cadre de programmes d'immunisation financés par l'État à partir de 2012-2013. La

formulation trivalente du VVAI a été remplacée par la formulation quadrivalente au Canada à partir de la saison grippale 2014-2015.

En 2011, le CCNI a fait une recommandation préférentielle pour l'utilisation du VVAI trivalent par rapport au VAI trivalent pour les enfants et les adolescents âgés de 2 à 17 ans pour la saison 2011-2012 (les vaccins antigrippaux quadrivalents n'étaient pas disponibles au Canada à ce moment-là) (4). Cette décision a été prise sur la base de données d'efficacité favorable issue d'essais cliniques et de données de sécurité post-commercialisation, avec la reconnaissance de preuves plus solides d'une efficacité supérieure chez les jeunes enfants (moins de six ans) que chez les enfants plus âgés. Sur la base des données d'efficacité, en juin 2014, l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), l'homologue américain du CCNI, a recommandé l'utilisation préférentielle du VVAI quadrivalent par rapport au VAI trivalent ou quadrivalent pour la saison 2014-2015 chez les enfants de 2 à 8 ans. La limite d'âge supérieure de la recommandation de l'ACIP a été choisie en fonction de la cohérence programmatique (i.e. qu'aux États-Unis, l'âge de huit ans est également la limite d'âge supérieure pour l'administration de deux doses de vaccin contre la grippe à un enfant non vacciné auparavant) (5). Ces recommandations d'utilisation préférentielle des VVAI formulées par le CCNI et l'ACIP étaient en place lorsque les résultats de la réduction de l'efficacité des VVAI contre la grippe A (H1N1) au cours de la saison 2013-2014 aux États-Unis ont été révélés (4,5).

La **figure 1** présente un résumé visuel des étapes de l'élaboration des recommandations sur l'utilisation des VVAI au Canada et aux États-Unis. Le **tableau 1** présente un résumé verbal de ces événements.

Figure 1 : Étapes des recommandations sur l'utilisation des VVAI au Canada et aux États-Unis



Abréviations : ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices; CCNI, Comité consultatif national de l'immunisation; CDC, Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis; ER, Efficacité réelle du vaccin; GTI, Groupe de travail sur l'Influenza; RSPS, Le Réseau de surveillance des praticiens sentinelles; VVAI, vaccin vivant atténué contre l'influenza



Tableau 1 : Chronologie des réponses du CCNI aux signaux de performance du VVAI en provenance des États-Unis

Date	Réponse
Premier signal	Le 29 octobre 2014, des preuves de la faible efficacité des VVAI pour la saison grippale 2013–2014 aux États-Unis ont été présentées à l'ACIP.
18 novembre 2014	Les données sur l'efficacité du VVAI aux États-Unis pour la saison 2013–2014 ont été présentées lors d'une réunion conjointe du CCNI, du GTI du CCNI et du CIC (représentant les programmes d'immunisation provinciaux et territoriaux).
Fin novembre à décembre 2014	Le RSPS du Canada a partagé avec le CCNI les données sur l'efficacité des VVAI pour la saison 2013–2014. Sur la base des données disponibles, le CCNI a conclu qu'aucun changement ne sera apporté à la recommandation sur l'utilisation des VVAI pour la saison 2015–2016.
26 janvier 2015	La position du CCNI sur l'utilisation des VVAI en réponse au premier signal a été distribuée aux intervenants provinciaux et territoriaux.
Deuxième signal	Le 22 juin 2016, l'ACIP a recommandé de ne pas utiliser les VVAI pour la saison 2016–2017 en se basant sur des preuves de la faible efficacité des VVAI pour deux saisons de grippe A (H1N1)pdm09 prédominantes (2013–2014 et 2015–2016) aux États-Unis.
4 juillet 2016	L'Agence a organisé une téléconférence avec le CIC pour discuter du signal d'efficacité des VVAI en provenance des États-Unis et des plans du CCNI pour examiner les preuves disponibles. Le secrétariat du CCNI à l'Agence a commencé à synthétiser les données disponibles sur l'efficacité des VVAI après 2009.
19 juillet 2016	Les données sur l'efficacité des VVAI après 2009, y compris les données du Canada, des États-Unis et d'autres juridictions pour la saison grippale 2015–2016, ont été présentées au GTI du CCNI pour délibération. Sur la base des preuves disponibles, le GTI a proposé un changement de recommandation à l'attention du CCNI.
26 juillet 2016	Le CCNI a conclu que les données disponibles ne permettaient pas de recommander l'utilisation préférentielle du VVAI par rapport au VAI, mais que le VVAI restait une option de vaccination contre la grippe pour les enfants.
29 juillet 2016	La position du CCNI sur l'utilisation des VVAI en réponse au deuxième signal a été distribuée aux intervenants provinciaux et territoriaux.

Abréviations : ACIP, Comité consultatif sur les pratiques d'immunisation; Agence, Agence de la santé publique du Canada; CIC, Comité canadien d'immunisation; CCNI, Comité consultatif national de l'immunisation; GTI, Groupe de travail sur l'Influenza; RSPS, Le Réseau de surveillance des praticiens sentinelles; VAI, vaccin antigrippal inactivé; VVAI, vaccin vivant atténué contre l'influenza

Premier élément déclencheur d'une éventuelle révision par le CCNI des orientations relatives aux VVAI

En octobre 2014, quelques mois après que l'ACIP ait formulé sa recommandation préférentielle, des études de surveillance post-commercialisation ont trouvé des preuves d'une efficacité

faible à nulle des VVAI contre la grippe A (H1N1) chez les enfants et adolescents américains âgés de 2 à 17 ans au cours de la saison 2013–2014; ces preuves ont été présentées à l'ACIP (6).

La faible performance des VVAI observée aux États-Unis a conduit le CCNI à entreprendre un examen rapide des données probantes afin de déterminer s'il était nécessaire de réviser sa recommandation sur la façon dont les VVAI devraient continuer à être utilisés au Canada. L'examen des données probantes devait être rapide pour éclairer les décisions d'approvisionnement des provinces et des territoires qui seraient prises au début de 2015 pour la saison grippale 2015–2016. En novembre 2014, des conférenciers invités des Centre de contrôle et de prévention des maladies américains (CDC) et de MedImmune, le fabricant de VVAI, avaient présenté leurs données sur l'efficacité des VVAI américains au CCNI et à son groupe de travail sur la grippe (GTI). À l'époque, MedImmune a proposé que l'efficacité réduite contre la grippe A(H1N1) observée aux États-Unis pouvait être due à la vulnérabilité à la dégradation thermique de la souche A/California/7/2009(H1N1)pdm09 présente dans le vaccin, qui a pu se produire pendant la distribution du vaccin. En décembre 2014, le Réseau de surveillance des praticiens sentinelles du Canada a partagé avec le CCNI des données canadiennes non publiées sur l'efficacité du VVAI pour la saison 2013–2014, qui montraient que l'efficacité du VVAI était similaire à celle du VAI, ce qui différait des données américaines.

Après avoir examiné ces données d'efficacité de la saison 2013–2014, le CCNI a publié une déclaration d'opinion fin janvier 2015, à temps pour informer les décisions d'approvisionnement des provinces et des territoires pour la prochaine saison 2015–2016. La déclaration d'opinion indiquait qu'aucun changement ne serait apporté à la recommandation préférentielle du CCNI sur l'utilisation des VVAI (7). La décision du CCNI a également tenu compte de facteurs autres que l'efficacité réelle du vaccin, notamment les différentes formulations de VVAI utilisées aux États-Unis (quadrivalent) et au Canada (trivalent) en 2013–2014; les différences dans la distribution du vaccin à température contrôlée entre les deux pays; et le fait que la faible efficacité du VVAI observée dans les études américaines pour la saison 2013–2014 n'a pas été constatée dans les données canadiennes sur l'efficacité du VVAI après la mise en marché du Réseau de surveillance des praticiens sentinelles pour la même saison (8). En revanche, en février 2015, l'ACIP est revenu sur sa recommandation d'utilisation préférentielle du VVAI pour indiquer que le VVAI ou le VAI étaient des options vaccinales appropriées chez les enfants âgés de 2 à 8 ans pour la saison 2015–2016 (9).

À la suite des études de stabilité thermique menées par le fabricant, le composant A(H1N1)pdm09 du VVAI a été changé pour la saison 2014–2015, passant de la souche A/California/7/2009 à la souche A/Bolivia/559/2013, antigéniquement similaire et plus stable à la chaleur. La question de savoir si le changement de souche pour le VVAI a amélioré



ses performances pour la saison grippale 2014–2015 par rapport au vaccin inactivé n'a pas été concluante, la saison ayant été dominée par des virus A (H3N2) à dérive antigénique. Le VVAI et le VAI ont tous deux obtenu des résultats médiocres pour la saison 2014–2015; une majorité d'études n'ont trouvé aucune preuve que l'un ou l'autre type de vaccin protégeait contre toute forme de grippe et contre la grippe A (H3N2) (10).

Deuxième élément déclencheur d'un éventuel examen des orientations par le CCNI

Les études de surveillance post-commercialisation achevées aux États-Unis à la fin de la saison 2015–2016 ont à nouveau révélé une faible efficacité vaccinale pour le VVAI, mais pas pour le VAI, contre la grippe A (H1N1) chez les enfants et les adolescents âgés de 2 à 17 ans (11). Le 22 juin 2016, l'ACIP a recommandé de ne pas utiliser les VVAI pour la saison 2016–2017. La décision de l'ACIP a été motivée par la réduction de l'efficacité observée pour les VVAI contre le A (H1N1) aux États-Unis au cours des saisons 2013–2014 et 2015–2016 où circulaient principalement des virus de type A(H1N1)pdm09 (12,13). Cette décision a suscité une attention et un intérêt importants de la part des parties prenantes canadiennes.

Les nouvelles données américaines sur le VVAI et la recommandation de l'ACIP contre l'utilisation du VVAI aux États-Unis ont suscité des inquiétudes quant à l'utilisation du VVAI au Canada par les programmes d'immunisation provinciaux et territoriaux, qui s'étaient déjà procuré du VVAI. Tous ces facteurs ont été des éléments déclencheurs pour que le CCNI revoie une fois de plus ses directives sur l'utilisation des VVAI au Canada.

Le défi du CCNI pour répondre à ce déclencheur a été la contrainte de temps pour fournir une décision très rapide, fondée sur des données probantes, concernant l'utilisation du VVAI déjà acheté, à quelques mois du début des campagnes de vaccination provinciales et territoriales (généralement en octobre) pour la saison à venir. Le 4 juillet 2016, l'Agence a tenu une réunion avec des intervenants des programmes d'immunisation provinciaux et territoriaux afin de les informer des nouvelles données sur l'efficacité des VVAI provenant des États-Unis et de les informer des activités prévues par le CCNI pour examiner d'autres données canadiennes et internationales sur l'efficacité des VVAI afin d'éclairer l'examen par le CCNI de ses recommandations sur les VVAI.

Le 19 juillet 2016, le GTI du CCNI a examiné des données non publiées de surveillance post-commercialisation sur l'efficacité des VVAI pour la saison grippale 2015–2016 provenant de six sources : Le Réseau de surveillance des praticiens sentinelles du Canada, le réseau américain d'efficacité réelle des vaccins contre la grippe (US Flu VE Network), le ministère américain de la Défense, le réseau britannique d'efficacité des vaccins contre la grippe, l'Institut national de la santé et du bien-être de Finlande et MedImmune. Le GTI a également examiné les données

publiées et non publiées sur la pandémie de 2009 afin d'évaluer la tendance de l'efficacité des VVAI au cours des saisons grippales depuis que la souche pandémique A(H1N1)pdm09 a remplacé les souches de grippe A (H1N1) pré-pandémiques. Il s'agit notamment des résultats de deux essais canadiens contrôlés randomisés en grappes qui n'ont pas constaté de réduction de l'efficacité des VVAI pour la saison 2013–2014 au Canada (14,15), ce qui concorde avec les résultats du Réseau de surveillance des praticiens sentinelles pour cette saison.

À la suite de l'examen des données disponibles, qui ont montré que les VVAI offraient une protection contre la grippe comparable à celle offerte par les VAI et de discussions avec diverses juridictions, le GTI a recommandé au CCNI de modifier ses recommandations sur l'utilisation des VVAI. Le 26 juillet 2016, sur la base de l'avis du GTI et après avoir examiné toutes les données disponibles, le CCNI a conclu que les données disponibles ne permettaient plus de recommander l'utilisation préférentielle du VVAI par rapport au VAI, mais que le VVAI restait une option pour la vaccination annuelle contre la grippe des enfants âgés de 2 à 17 ans (6). Bien que les données américaines montrant que l'efficacité des VVAI était comparable ou inférieure à celle des VAI aient contribué à la recommandation révisée et non préférentielle du CCNI sur l'utilisation des VVAI, la réduction de l'efficacité observée aux États-Unis pour la saison 2015–2016 n'a encore pas été observée au Canada ou dans d'autres pays qui ont étudié la question (10). La différence entre les données de performance des VVAI du Canada et d'autres juridictions internationales par rapport aux données des États-Unis a joué un rôle important dans la décision du CCNI de continuer à recommander l'utilisation des VVAI au Canada pour la saison 2016–2017 (16). La position officielle du CCNI a été communiquée aux parties prenantes fin juillet 2016 (6,10,16). Les données sur l'efficacité à l'appui de la décision du CCNI ont été détaillées ailleurs (10).

Épilogue

La mauvaise performance du composant A (H1N1) du VVAI lors de la saison grippale 2015–2016 a été attribuée à la réduction de la capacité de réplication de la souche vaccinale A(H1N1)pdm09-like. Comme pour la saison 2013–2014, les différences dans la distribution des vaccins à température contrôlée entre le Canada et les États-Unis pourraient être un facteur de la performance différentielle du VVAI dans les deux pays pour la saison 2015–2016. En raison de la constatation d'une capacité de réplication réduite, la souche A(H1N1)pdm09-like de la formulation du vaccin 2015–2016 (A/Bolivia/559/2013) a été remplacée par une nouvelle souche (A/Slovenia/2903/2015) pour la saison 2017–2018 (13).

L'ACIP a maintenu sa recommandation contre l'utilisation des VVAI pour la saison 2017–2018. Cependant, en février 2018, l'ACIP a voté pour rétablir le VVAI comme option vaccinale pour la saison 2018–2019, sans donner de préférence au VVAI



ou au VAI pour le groupe d'âge pédiatrique, sur la base de données fournies par le fabricant suggérant que la nouvelle souche A(H1N1)pdm09-like (A/Slovenia/2903/2015) a une meilleure aptitude à la réplique par rapport aux précédentes souches vaccinales A(H1N1)pdm09-like dans le VVAI (12). Cette recommandation non préférentielle est maintenue par l'ACIP dans sa dernière déclaration pour la saison 2020–2021(17). La recommandation du CCNI concernant l'utilisation non préférentielle des VVAI chez les enfants et les adolescents âgés de 2 à 17 ans reste inchangée pour la saison grippale 2021–2022 (18).

Discussion

Le CCNI et l'ACIP sont parvenus à des conclusions différentes sur l'utilisation des VVAI en réponse aux signaux de performance des VVAI après leur commercialisation aux États-Unis pour les saisons 2013–2014 et 2015–2016, mais les recommandations divergentes du Groupe technique consultatif national pour la vaccination ne sont pas inhabituelles. Le Groupe technique consultatif national pour la vaccination tient compte d'une multitude de facteurs lorsqu'ils formulent leurs recommandations, notamment les caractéristiques des vaccins (efficacité potentielle, efficacité réelle, immunogénicité et sécurité), la charge de morbidité locale et les données sur l'efficacité réelle des vaccins. Sur la base de cette analyse multifactorielle complexe et de la pondération différente de ces facteurs dans leurs analyses, il n'est pas surprenant que le Groupe technique consultatif national pour la vaccination arrive souvent à des conclusions différentes quant à la stratégie de vaccination qui répondra le mieux aux besoins de leur pays spécifique.

L'évaluation rapide des preuves et la prise de décision du CCNI en réponse aux faibles données sur l'efficacité du VVAI aux États-Unis ont été facilitées par plusieurs facteurs critiques. Le fait de pouvoir compter sur les évaluations de l'efficacité réelle du vaccin contre la grippe saisonnière effectuées par les réseaux canadiens établis de surveillance de la grippe a été un élément facilitateur. Le Réseau de surveillance des praticiens sentinelles du Canada a fourni une évaluation en temps quasi réel de ses données au CCNI et à l'Agence afin d'éclairer les délibérations du CCNI sur l'utilisation des VVAI chez les enfants.

Le fait de disposer de données sur l'efficacité réelle du vaccin antigrippal canadien provenant d'études spécifiquement conçues et dotées d'une puissance appropriée pour comparer le VVAI et le VAI, comme les essais cliniques randomisés en grappes qui ont corroboré les résultats de la surveillance du Réseau de surveillance des praticiens sentinelles de la saison 2013–2014, a également facilité les choses. (Le Réseau de surveillance des praticiens sentinelles n'a pas été conçu pour comparer l'efficacité de produits vaccinaux spécifiques).

Un troisième facilitateur a été la collaboration avec des partenaires internationaux et industriels. Le partage de l'information sur les signaux émergents et les données non publiées a été essentiel pour permettre au CCNI d'élaborer ses orientations sur la base des meilleures données disponibles dans ces situations où le temps est compté. Plusieurs facteurs critiques ont également contribué à relever avec succès le défi de la mise en application des données probantes d'un point de vue opérationnel. Il s'agit notamment d'avoir établi des processus pour faciliter l'engagement des parties prenantes et de mobiliser la capacité de pointe au sein de l'Agence pour fournir un soutien technique et logistique au CCNI.

Conclusion

La réponse du CCNI aux signaux de performance des VVAI après leur mise sur le marché aux États-Unis est un exemple de sa capacité à réagir rapidement et de manière globale au paysage dynamique de la recherche internationale sur les vaccins et de l'épidémiologie des maladies infectieuses. Ces réponses soulignent l'importance d'établir et d'exploiter les canaux existants pour le partage de renseignements et l'échange de connaissances avec les producteurs, les partenaires et les utilisateurs de données probantes, ainsi que l'importance de tenir compte des données probantes provenant de sources multiples et du contexte local pour éclairer la prise de décision. L'expérience et la capacité du CCNI à réagir rapidement aux signaux de performance des vaccins après leur mise sur le marché faciliteront la réaction à des signaux similaires de surveillance après la mise sur le marché des vaccins contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19).

Déclaration des auteurs

L. Z. — Conceptualisation, rédaction de la version originale, rédaction de la révision et de l'édition
K. Y. — Conceptualisation, rédaction-révision et édition
A. H. — Conceptualisation, rédaction-révision et édition
R. S. — Conceptualisation, rédaction-révision et édition
M. T. — Conceptualisation, rédaction-révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Financement

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



Références

1. Adjagba A, MacDonald NE, Ortega-Pérez I, Duclos P; 2016 Global NITAG Network Meeting Participants. Strengthening and sustainability of national immunization technical advisory groups (NITAGs) globally: lessons and recommendations from the founding meeting of the global NITAG network. *Vaccine* 2017;35(23):3007–11. DOI PubMed
2. Duclos P. National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs): guidance for their establishment and strengthening. *Vaccine* 2010;28 Suppl 1:A18–25. DOI PubMed
3. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Recommandations pour l'immunisation fondées sur des données probantes – Méthodes du Comité consultatif national de l'immunisation. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2009;35(ACS-1):1–10. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/migration/phac-aspc/publicat/ccdr-rmtc/09pdf/ccdr-rmtc-vol-35-acs-dcc-1.pdf>
4. Membres du Groupe de travail sur l'influenza. Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Recommandations relatives à l'utilisation du vaccin antigrippal vivant atténué (FluMist®) Déclaration complémentaire sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2011;37(ACS-7):1–86. DOI
5. Grohskopf LA, Olsen SJ, Sokolow LZ, Bresee JS, Cox NJ, Broder KR, Karron RA, Walter EB; Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) – United States, 2014–15 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63(32):691–7. PubMed
6. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017 : ADDENDA - Utilisation du VVAI chez les enfants et les adolescents. Ottawa (ON) : ASPC; 2016 (modifié 2018-02-21; accédé 2018-06-20). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/chapitre-grippe-guide-canadien-immunisation-declaration-vaccination-antigrippale-saison-2016-2017-addenda-utilisation-vvao-chez-enfants-adolescents.html>
7. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). L'avis du Comité consultatif national de l'immunisation concernant l'efficacité des vaccins antigrippaux vivants atténués chez les jeunes enfants. Ottawa (ON) : ASPC; 2015 (modifié 2015-02-24; accédé 2018-06-20). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/avis-comite-consultatif-national-immunisation-concernant-efficacite-vaccins-antigrippaux-vivants-att-eacute-nu-eacute-chez-jeunes-enfants.html>
8. Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) - Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2015-2016. Ottawa (ON) : ASPC; 2015 (modifié 2016-03-08; accédé 2018-12-07). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/declaration-vaccination-antigrippale-saison-2015-2016.html>
9. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Olsen SJ, Bresee JS, Broder KR, Karron RA. Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2015–16 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64(30):818–25. DOI PubMed
10. Vaudry W, Stirling R; Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Sommaire de la Déclaration du CCNI sur la vaccination antigrippale pour la saison 2017-2018. Relevé des maladies transmissibles au Canada. 2017;43(5):106–14. DOI
11. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention CDC. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): summary report. Atlanta (GA): US Centers for Disease Control and Prevention; 2016. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/min-archive/min-2016-06.pdf>
12. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Olsen SJ, Karron RA, Jernigan DB, Bresee JS. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2016–17 influenza season. *MMWR Recomm Rep* 2016;65(5):1–54. DOI PubMed
13. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Fry AM, Walter EB, Jernigan DB. Update: ACIP recommendations for the use of quadrivalent live attenuated influenza vaccine (LAIV4) — United States, 2018–19 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67(22):643–5. DOI PubMed
14. Kwong JC, Pereira JA, Quach S, Pellizzari R, Dusome E, Russell ML, Hamid JS, Feinberg Y, Winter AL, Gubbay JB, Sirtanski B, Moher D, Sider D, Finkelstein M, Loeb M; Public Health Agency of Canada/Canadian Institutes of Health Research Influenza Research Network (PCIRN) Program Delivery and Evaluation Group. Randomized evaluation of live attenuated vs. inactivated influenza vaccines in schools (RELATIVES) cluster randomized trial: pilot results from a household surveillance study to assess direct and indirect protection from influenza vaccination. *Vaccine* 2015;33(38):4910–5. DOI PubMed
15. Loeb M, Russell ML, Manning V, Fonseca K, Earn DJ, Horsman G, Chokani K, Vooght M, Babiuk L, Schwartz L, Neupane B, Singh P, Walter SD, Pullenayegum E. Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in Hutterite children: a cluster randomized blinded trial. *Ann Intern Med* 2016;165(9):617–24. DOI PubMed
16. Tam TW. Intranasal influenza vaccine: why does Canada have different recommendations than the USA on its use? *Paediatr Child Health* 2018;23(1):31–4. DOI PubMed
17. Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, Blanton LH, Fry AM, Jernigan DB, Atmar RL. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2020–21 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2020;69(8):1–24. DOI PubMed
18. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) - Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2020–2021. Ottawa (ON) : ASPC; 2020 (modifié 2021-01-28; accédé 2021-05-04). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/guide-canadien-immunisation-declaration-vaccination-antigrippale-2020-2021.html>



Analyse environnementale de la planification provinciale et territoriale aux fins des programmes de vaccination contre la COVID-19 au Canada

Shannon MacDonald^{1*}, Hannah Sell^{1,2}, Sarah Wilson³, Samantha Meyer⁴, Arnaud Gagneur⁵, Ali Assi¹, Manish Sadarangani⁶, et les membres du groupe d'étude COVImm

Contexte : Les services de santé publique du Canada sont actuellement confrontés à la tâche difficile de planifier et de mettre en œuvre des programmes de vaccination contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19).

Objectif : Recueillir et synthétiser les informations concernant la planification du programme de vaccination contre la COVID-19 dans chaque province et territoire du Canada, y compris les considérations logistiques, les groupes prioritaires et la surveillance de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin.

Méthodes : Les responsables provinciaux et territoriaux de la santé publique ont été interrogés par téléconférence au cours de la phase initiale de planification des programmes de vaccination contre la COVID-19 (août à octobre 2020) afin de recueillir des informations sur les sujets suivants : facteurs uniques pour la vaccination contre la COVID-19, intention d'adopter les recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI), groupes prioritaires pour les premières phases de la vaccination et surveillance de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin. Les données ont été regroupées en fonction des réponses communes et une analyse descriptive a été réalisée.

Résultats : Dix-huit entretiens ont eu lieu avec 25 participants de 11 des 13 provinces et territoires. Les facteurs uniques de la vaccination contre la COVID-19 comprenaient la hiérarchisation des groupes pour les premières phases de la vaccination (n = 7), la perception des vaccins par le public (n = 6) et des critères d'éligibilité divergents (n = 5). Presque toutes les provinces et territoires (n = 10) ont déclaré s'appuyer sur les recommandations du CCNI. Les résidents des établissements de soins de longue durée (n = 10) et les travailleurs de la santé (n = 10) ont été le plus souvent prioritaires pour les premières phases de la vaccination, suivis des personnes souffrant de maladies chroniques (n = 9) et des personnes âgées (n = 8). La plupart des provinces et territoires (n = 9) prévoient une surveillance systématique des effets indésirables pour évaluer l'innocuité des vaccins. L'évaluation de l'efficacité devait se faire au sein des services de santé publique (n = 3), par des chercheurs (n = 3) ou sur la base de directives nationales (n = 4).

Conclusion : La planification des programmes de vaccination contre la COVID-19 dans les provinces et territoires présente certaines similitudes et est largement conforme aux directives du CCNI, avec quelques divergences. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer les programmes de vaccination contre la COVID-19 une fois qu'ils auront été mis en œuvre.

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



Affiliations

¹ Faculty of Nursing, Université de l'Alberta, Edmonton, AB

² School of Public Health, Université de l'Alberta, Edmonton, AB

³ Santé publique Ontario, Toronto, ON

⁴ School of Public Health and Health Systems, Université de Waterloo, Waterloo, ON

⁵ Département de pédiatrie, Université de Sherbrooke, Centre de Recherche du CHUS, Sherbrooke, QC

⁶ Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, BC

*Correspondance :

smacdon@ualberta.ca

Citation proposée : MacDonald SE, Sell H, Wilson S, Meyer SB, Gagneur A, Assi A, Sadarangani M et les membres du groupe d'étude COVImm. Analyse environnementale de la planification provinciale et territoriale aux fins des programmes de vaccination contre la COVID-19 au Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(5/6):312–9. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i56a07f>

Mots-clés : COVID-19, vaccination, vaccin, pandémie, programme de vaccination



Introduction

La course au développement de vaccins contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est bien engagée, les premiers vaccins étant désormais autorisés au Canada (1). Les responsables canadiens de la santé publique sont confrontés au prochain défi majeur de la pandémie : la planification et la mise en œuvre des programmes de vaccination contre la COVID-19. La planification a été particulièrement difficile par rapport à d'autres vaccins, étant donné la rapidité avec laquelle le développement des vaccins a eu lieu, la nécessité de gérer plusieurs vaccins nouveaux, mais différents, et le besoin de vacciner une grande partie de la population pour entraver de manière significative la propagation du virus au sein de la population générale (2,3). Comme l'approvisionnement initial en vaccins est limité (3,4), une considération importante est la hiérarchisation des groupes cibles pour la vaccination contre la COVID-19. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a publié des directives définissant les populations clés pour l'administration initiale des vaccins (3,5). Toutefois, c'est aux gouvernements provinciaux et territoriaux qu'il appartient, en dernier ressort, de suivre ou non ces directives et de déterminer la logistique des programmes de vaccination contre la COVID-19, y compris l'attribution des doses de vaccin, la livraison, l'entreposage, l'administration, le suivi et les rapports (6). À l'inverse, le rôle du gouvernement fédéral est d'approuver et d'acheter les vaccins, et de fournir des conseils sur leur utilisation (6).

Il est important de comprendre et de documenter les processus et les stratégies qui ont été employés par chacune des provinces et territoires dans leur planification de la vaccination contre la COVID-19. En reconnaissant l'éventail de stratégies, en mettant en évidence des approches nouvelles et innovantes et en tirant un apprentissage des approches réussies et non réussies, nous renforcerons notre capacité à répondre à des défis similaires auxquels nous serons sans doute confrontés à l'avenir. L'objectif de cette étude était donc d'utiliser des entretiens avec des informateurs clés afin de recueillir et synthétiser des informations concernant les programmes de vaccination contre la COVID-19 prévus dans chacune des provinces et territoires, y compris les considérations logistiques, les groupes prioritaires et le suivi de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin.

Méthodes

Cette analyse environnementale pancanadienne implique des entrevues structurées avec des informateurs clés parmi les dirigeants de la santé publique des provinces et territoires du Canada. L'équipe de recherche était composée de chercheurs de six provinces et territoires, ainsi que d'utilisateurs de connaissances du secrétariat du CCNI et de trois services de santé provinciaux et territoriaux. Les utilisateurs de connaissances ont aidé dans le cadre du recrutement, ils ont

cerné les sujets intéressants à inclure dans le guide d'entretien et ont reçu les résultats de l'étude pour qu'ils puissent s'y référer lors de la prise de décision. L'objectif de cette analyse était de recueillir et de synthétiser les points de vue des responsables de la santé publique qui participent activement à la planification des programmes d'immunisation provinciaux et territoriaux. Nous avons recruté des membres provinciaux et territoriaux du Comité canadien sur l'immunisation (CCI), et lorsqu'ils n'étaient pas disponibles pour participer, nous leur avons demandé de désigner un remplaçant. D'autres participants ont été identifiés par les membres de notre équipe de recherche, les services de santé provinciaux et territoriaux et le secrétariat du CCNI qui connaissent bien la direction des programmes de vaccination provinciaux et territoriaux. Nous avons communiqué avec les informateurs clés au moyen d'un premier courriel envoyé par le secrétariat du CCNI, les invitant à participer à l'étude. Les personnes intéressées ont reçu par courriel une fiche d'information et un formulaire de consentement. Pour optimiser le taux de réponse, nous avons envoyé jusqu'à deux rappels par courriel. Certains participants ont été identifiés par un échantillonnage en boule de neige, les participants à l'étude ayant suggéré d'autres informateurs clés. Les entretiens ont eu lieu entre août et octobre 2020, avant la publication des orientations préliminaires du CCNI (3) et l'approbation des vaccins contre la COVID-19 au Canada. Les entretiens (d'une durée de 35 à 60 minutes) ont été menés par les membres de l'équipe de recherche (H. S., A. A., M. K.) par téléconférence.

Les questions de l'entretien portaient sur les principaux sujets liés à la vaccination contre la COVID-19, établis dans la littérature scientifique et les articles de presse, et complétés par les contributions des experts en vaccination de l'équipe de recherche et des utilisateurs de connaissances, y compris le secrétariat du CCNI (voir **matériel supplémentaire**). Le guide d'entretien structuré comprenait principalement des questions ouvertes sur les sujets suivants : les facteurs uniques à prendre en compte dans la planification du programme de vaccination contre la COVID-19, le degré de confiance accordé aux recommandations du CCNI, l'utilisation d'un cadre de hiérarchisation géographique pour l'allocation des vaccins, les groupes cibles à privilégier pour la première phase de la vaccination et les plans de surveillance de l'innocuité et de l'efficacité des vaccins. Le guide d'entretien a été revu et corrigé par des experts en immunisation et a fait l'objet d'un essai pilote auprès d'une personne travaillant à la planification du programme provincial d'immunisation, mais n'ayant pas participé à l'étude, afin de vérifier la validité apparente et le contenu, la fluidité et la compréhension. L'inclusion de multiples perspectives au sein des provinces et territoires, et entre eux, a renforcé la crédibilité des résultats. Le guide a été partagé avec les participants avant l'entretien. L'approbation éthique de cette étude a été obtenue auprès du Comité de l'éthique de la recherche en santé de l'Université de l'Alberta.



Les entretiens ont été enregistrés et transcrits mot à mot par un membre de l'équipe de recherche et toute information permettant d'identifier les personnes a été supprimée. Le même membre de l'équipe a ensuite codé et catégorisé les réponses des participants. Compte tenu de la nature très structurée des entretiens, l'analyse a nécessité peu d'interprétation subjective. Cependant, pour garantir la rigueur, le codage et la catégorisation ont été validés par trois autres membres de l'équipe afin de veiller à ce qu'ils reflètent fidèlement les réponses des participants et en soient pleinement représentatifs. Une analyse descriptive du nombre de réponses a été réalisée à l'aide de Microsoft Excel. Les réponses des participants ont été synthétisées et présentées par provinces et territoires.

Résultats

Des courriels d'invitation du CCNI ont été envoyés à 35 participants potentiels : 13 ont accepté de participer, un a refusé et 21 n'ont pas répondu. Douze participants ont été recrutés parmi d'autres participants, cinq par le biais de références et sept se sont joints aux entretiens de leurs collègues. Par conséquent, certains entretiens comportaient plus d'un participant. Au total, il y a eu 18 entretiens avec 25 participants provenant de 11 des 13 provinces et territoires. Le **tableau 1** présente les données démographiques de l'échantillon de l'étude.

Tableau 1 : Informations démographiques de l'échantillon de l'étude (N = 25)^a

Caractéristique	Nombre de participants, n
Province/territoire	
Colombie-Britannique	1
Alberta	4
Saskatchewan	3
Manitoba	4
Ontario	3
Québec	3
Terre-Neuve-et-Labrador	1
Nouvelle-Écosse	3
Nouveau-Brunswick	0
Île-du-Prince-Édouard	1
Nunavut	1
Territoires du Nord-Ouest	1
Yukon	0
Perspective	
Provinciale/territoriale	12
Régionale/municipale	9
Les deux	4
Titre du poste	
Directeur de l'immunisation ou du contrôle des maladies transmissibles	2

Tableau 1 : Informations démographiques de l'échantillon de l'étude (N = 25)^a (suite)

Caractéristique	Nombre de participants, n
Titre du poste (suite)	
Responsable du programme ou de la politique d'immunisation	7
Médecin-conseil en santé publique	5
Consultant en santé publique ou en médecine	3
Analyste politique	2
Spécialiste de la santé publique ou des maladies transmissibles	2
Autre	4

^a Certaines réponses des provinces et territoires appartiennent à plus d'une catégorie

Facteurs uniques pour les programmes de vaccination contre la COVID-19

Un large éventail de facteurs propres à la planification des programmes de vaccination contre la COVID-19 a été établi (voir **tableau 2**). Les participants d'un peu plus de la moitié des provinces et territoires (n = 7) ont indiqué la nécessité de hiérarchiser les groupes cibles pour les premières phases de la vaccination. De nombreuses provinces et territoires (n = 5) ont également souligné la possibilité d'avoir des critères d'admissibilité différents pour chaque vaccin (i.e. si un vaccin est plus efficace chez les adultes plus âgés), ce qui pourrait avoir une incidence sur l'ordre des groupes prioritaires.

Tableau 2 : Facteurs uniques des provinces et territoires qu'il est prévu de prendre en compte pour les programmes de vaccination contre la COVID-19 (N = 11)

Facteur unique	Nombre de PT ^a , n
Groupes prioritaires	
Hiérarchisation des groupes cibles	7
Critères d'éligibilité divergents	5
Équité dans la prestation	1
Engagement du public	
Perception du vaccin par le public, y compris l'hésitation à se faire vacciner	6
Communication claire avec le public	3
Logistique et approvisionnement	
Logistique, entreposage, gestion de la chaîne du froid	4
Approvisionnement limité en vaccins, disponibilité des vaccins	3
Disponibilité de l'EPI et des autres fournitures de vaccination (autres que le vaccin lui-même)	3
Distribution de vaccins	2
Questions relatives aux ressources (en général)	2
Achat de vaccins	1



Tableau 2 : Facteurs uniques des provinces et territoires qu'il est prévu de prendre en compte pour les programmes de vaccination contre la COVID-19 (N = 11) (suite)

Facteur unique	Nombre de PT ^a , n
Livraison	
Restrictions liées à la COVID-19, mesures de santé publique, EPI	4
Fournisseur de vaccins (e.g. médecins, pharmaciens, santé publique)	4
Prestation sur rendez-vous par rapport aux cliniques de masse	3
Nécessité de vacciner tout le monde, grand nombre de personnes	3
Moins de ressources humaines en raison du redéploiement dû à la COVID-19	3
Formation destinée aux prestataires	2
Incertitude, manque d'informations aux fins de la planification	2
Caractéristiques des vaccins	
Possibilité d'avoir besoin de plus d'une dose	4
Innocuité des vaccins	3
Faire face à un nouveau vaccin	3
Considérations relatives à la voie d'administration	3
Possibilité d'avoir plus d'un vaccin	2
Rapidité avec laquelle le développement des vaccins se fait	2

Abréviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019; EPI, équipement de protection individuelle; PT, province/territoire

^a Certaines réponses des provinces et territoires appartiennent à plus d'une catégorie

Certains participants des provinces et territoires ont également discuté des facteurs liés à l'engagement du public, notamment le fait d'avoir une communication claire avec le public concernant les implications en matière d'innocuité, les critères d'admissibilité et les groupes prioritaires (n = 3 provinces et territoires). De même, six provinces et territoires ont souligné la nécessité de gérer la perception des vaccins contre la COVID-19 par le public. Plus précisément, une province ou un territoire avait l'impression que l'hésitation relative aux vaccins contre la COVID-19 serait plus grande que pour les vaccins précédents.

Les provinces et territoires ont également discuté des facteurs uniques liés à la logistique et à l'approvisionnement des vaccins contre la COVID-19. Quatre provinces et territoires ont souligné les exigences uniques d'entreposage de certains vaccins, et certaines provinces et territoires ont déclaré qu'il était peu probable que tous les fournisseurs aient actuellement la capacité d'entreposer les vaccins à la température appropriée. D'autres ont fait remarquer que l'approvisionnement en vaccins (n = 3) et en autres fournitures de vaccination (n = 3) sera probablement limité.

La planification de l'administration des vaccins contre la COVID-19 s'annonçait difficile, certaines provinces et territoires (n = 4) ayant déclaré ne pas savoir quels prestataires administreraient les vaccins (e.g. santé publique, médecins, pharmaciens), ni s'il s'agirait de cliniques sur rendez-vous ou de cliniques de masse (n = 3). De même, quatre provinces et territoires ont mentionné la nécessité d'adapter les cliniques de vaccination aux recommandations relatives à la COVID-19, notamment en ce qui concerne la distance physique, l'équipement de protection individuelle, l'aménagement, la circulation à sens unique et la ventilation. Une province ou territoire a mentionné qu'elle avait inclus des ingénieurs industriels dans son équipe de planification pour tenir compte de ces facteurs. Une liste complète des réponses des provinces et territoires est fournie dans le tableau 2.

Recours aux recommandations du CCNI

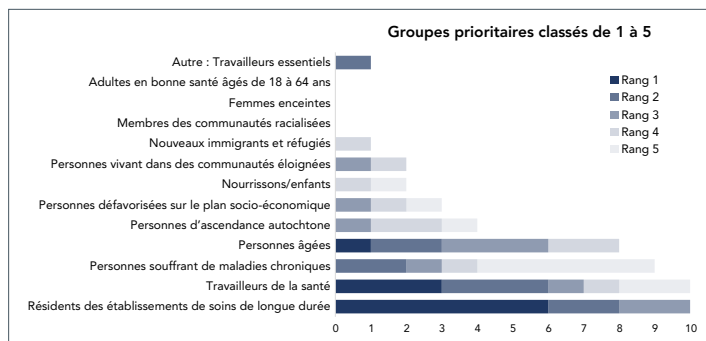
Presque toutes les provinces et territoires (n = 10) ont indiqué qu'ils s'appuieraient probablement sur les recommandations du CCNI concernant les groupes cibles pour planifier leurs stratégies de vaccination contre la COVID-19. Une province ou un territoire a indiqué qu'il serait plus probable qu'il se fie aux recommandations de son comité d'immunisation provincial/territorial.

Classement des groupes prioritaires

Les participants ont été invités à classer leurs cinq groupes prioritaires, le rang 1 représentant le groupe qui devrait être vacciné en premier contre la COVID-19. Aux fins du rapport, nous avons utilisé le classement du répondant de chaque province et territoire qui avait le plus de perspective interprovinciale en fonction de son poste et s'il a déclaré avoir une perspective provinciale plutôt que régionale/municipale. Une province ou un territoire n'a pas répondu, ce qui donne un total de 10 provinces et territoires. Toutes les provinces et territoires ont classé les résidents des établissements de soins de longue durée (n = 10) et les travailleurs de la santé (n = 10) parmi les cinq groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19. Plus précisément, six provinces et territoires ont indiqué que les résidents des établissements de soins de longue durée constituaient une priorité absolue, trois ont indiqué les travailleurs de la santé et un a indiqué les personnes âgées. Trois provinces et territoires ont classé les travailleurs de la santé au deuxième rang, suivis des résidents de centres de soins de longue durée (n = 2), des personnes atteintes de maladies chroniques (n = 2), des personnes âgées (n = 2) et des travailleurs essentiels (n = 1). Les groupes classés au troisième rang comprenaient les personnes âgées (n = 3), les résidents de centres de soins de longue durée (n = 2), les travailleurs de la santé (n = 1), les personnes atteintes de maladies chroniques (n = 1), les personnes d'ascendance autochtone (n = 1), les personnes défavorisées sur le plan socio-économique (n = 1) et les personnes vivant dans des communautés éloignées (n = 1). La **figure 1** présente un résumé complet des classements provinces et territoires.



Figure 1 : Choix des groupes prioritaires des provinces et territoires à inclure dans leurs cinq premiers groupes à envisager pour les premières phases de la vaccination en cas d'approvisionnement limité en vaccins (N = 10)^{a,b}



^a Une province ou un territoire a choisi de ne pas répondre à cette question

^b Pour ceux qui ont choisi les personnes âgées (n = 8), sept ont indiqué qu'ils cibleraient les personnes âgées de 65 ans et plus, tandis qu'un a indiqué qu'il ciblerait les personnes âgées de 60 ans et plus

Utilisation d'un cadre de hiérarchisation géographique

Aucune des provinces et territoires n'avait de plan ferme pour un cadre de hiérarchisation géographique fondé sur l'incidence de la maladie (i.e. que les groupes cibles dans les zones à forte incidence de COVID-19 sont prioritaires par rapport aux groupes cibles dans les zones à faible incidence). La majorité des provinces et territoires (n = 7) étaient ouverts à cette approche si le CCNI le conseillait (n = 1), ou si les caractéristiques du vaccin (n = 1) ou le nombre de doses disponibles (n = 3) le justifiaient. Trois provinces et territoires s'opposaient à l'utilisation d'un cadre de hiérarchisation géographique en raison de préoccupations quant à l'équité de cette approche (n = 1) ou en raison de la petite taille de leur territoire ou de la densité de leur population (n = 2). Une province ou un territoire ne savait pas s'il prévoyait utiliser un cadre de hiérarchisation géographique.

Contrôle de l'innocuité et de l'efficacité des vaccins

En ce qui concerne la surveillance de l'innocuité des vaccins après leur mise en marché, la plupart des provinces et territoires (n = 9) prévoyait d'effectuer leur surveillance habituelle des effets indésirables, tandis que certains (n = 3) en prévoyait une surveillance accrue (voir le **tableau 3**). Certaines provinces et territoires (n = 4) prévoient que cela sera fait par des comités et des groupes fédéraux/provinciaux/territoriaux. En ce qui concerne la surveillance de l'efficacité des vaccins après leur mise en marché, certaines provinces et territoires (n = 3) prévoient que leurs services de santé publique provinciaux et territoriaux s'en chargeront, et un nombre similaire (n = 3) affirme que cette information sera recueillie de façon routinière. D'autres (n = 3)

Tableau 3 : Approche prévue par les provinces et territoires pour le suivi de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin contre la COVID-19 (N = 11)

Approche planifiée	Nombre de PT ^a , n
Innocuité	
Rapports réguliers sur les effets indésirables	9
Surveillance renforcée des effets indésirables	3
Recours à des comités et groupes fédéraux/provinciaux/territoriaux (e.g. CIC, RCRICV)	4
Recours aux recommandations du CCNI	1
Indécis	1
Ne sait pas	2
Efficacité	
Recours à la santé publique provinciale (e.g. équipes de surveillance)	3
Recours à des chercheurs et des organismes de recherche	3
Recours au CCNI ou à d'autres orientations nationales	4
Collecte des informations de suivi de routine (e.g. le nombre de clients dont le test est positif après la vaccination, la couverture vaccinale)	3
Indécis	2
Ne sait pas	1
Pas de réponse	2

Abbreviations : CIC, Comité canadien sur l'immunisation; CCNI, Comité consultatif national de l'immunisation; PT, province/territoire; RCRICV, Réseau canadien des registres d'immunisation et de couverture vaccinale

^a Certaines réponses des provinces et territoires entrent dans plus d'une des catégories ci-dessus

s'attendent à ce que cela soit fait par des chercheurs ou des organismes de recherche.

Discussion

Bien que les classements provinciaux et territoriaux des groupes prioritaires potentiels aient été recueillis avant la publication des documents d'orientation du CCNI, les classements globaux des provinces et territoires s'alignent quelque peu sur les recommandations du CCNI. Plus précisément, les groupes les mieux classés dans cette étude sont les travailleurs de la santé et les résidents de centres de soins de longue durée, suivis des personnes souffrant de maladies chroniques et des personnes âgées. Les recommandations les plus récentes du CCNI donnent la priorité aux travailleurs de la santé, aux résidents et au personnel des établissements de soins de longue durée, aux personnes âgées de 70 ans et plus (celles de 80 ans et plus étant prioritaires) et aux adultes des communautés autochtones (5). La différence remarquable entre les classements des provinces et territoires dans notre étude et les recommandations du CCNI est que moins de la moitié des provinces et territoires



ont classé les communautés autochtones parmi les cinq premiers groupes prioritaires, et que les personnes souffrant d'affections chroniques (classées au troisième rang par la plupart des provinces et territoires) n'ont pas été incluses dans les orientations les plus récentes du CCNI sur les premières phases de la vaccination (5).

Une considération commune aux provinces et territoires était la perception négative potentielle des vaccins contre la COVID-19 par le public. De nombreuses provinces et territoires ont reconnu le rôle important que la santé publique aura à jouer dans l'élaboration de stratégies de communication pour contrer ces préoccupations. Selon une enquête de Statistique Canada réalisée en juin 2020, 76,5 % des Canadiens seraient très susceptibles ou assez susceptibles de se faire vacciner contre la COVID-19 lorsqu'il sera disponible (7), mais les données d'une enquête nationale Leger réalisée en novembre 2020 estiment que ce chiffre est de 65 % (8).

Les provinces et territoires ont également souligné les difficultés logistiques liées à l'administration du vaccin et la nécessité de veiller à ce que les cliniques de vaccination suivent les recommandations de santé publique en matière de distanciation, d'utilisation d'équipement de protection individuelle, de désinfection et de ventilation, etc. De nombreuses provinces et territoires considéraient le programme de lutte contre la grippe saisonnière 2020–2021 comme un essai sur la façon dont l'administration du vaccin contre la COVID-19 pourrait se dérouler. À la suite de la pandémie de grippe H1N1, il a été remarqué que des programmes de vaccination contre la grippe qui fonctionnent bien sont essentiels pour garantir la disponibilité d'une infrastructure adéquate pour la réponse à une vaccination pandémique (9). Au début de la pandémie, le CCNI a fourni des conseils sur les stratégies de distribution du vaccin antigrippal pendant la pandémie (10).

Le fait d'avoir une approche unifiée de la vaccination contre la COVID-19 au Canada peut être bénéfique pour fournir un message public cohérent et clarifier pourquoi certains groupes prioritaires ont été sélectionnés pour les premières phases de la vaccination. Les stratégies de communication publique sont importantes pour prévenir l'hésitation et la méfiance à l'égard des vaccins (9). En outre, une approche unifiée de la vaccination peut améliorer l'équité et permettre de réaliser des économies (11). Les critiques de la variabilité provinciale et territoriale de longue date concernant les programmes et les calendriers de vaccination au Canada ont fait valoir que le manque d'uniformité dans l'admissibilité et les modes de prestation entraîne des incohérences dans les messages publics, ce qui peut miner la confiance du public lorsque la justification des différences n'est pas claire (11,12). Inversement, la diversité entre les provinces et territoires permet de s'adapter aux circonstances uniques de chaque juridiction, étant donné la variation de la géographie, de la population et des cas de COVID-19 entre les provinces et territoires (13). Même si les provinces et territoires vont

inévitavelmente élaborer leurs propres plans de vaccination contre la COVID-19, les résultats de cette étude suggèrent qu'il y aura probablement de nombreuses similitudes.

Forces et faiblesses

La force de cette étude réside dans la grande variété de perspectives obtenues sur la planification du programme de vaccination contre la COVID-19 dans la plupart des provinces et territoires. De même, le recours à des entretiens avec des informateurs clés nous a permis de recueillir des points de vue approfondis sur la planification du programme de vaccination contre la COVID-19 dans chaque province et territoire. Cependant, étant donné que seules quelques personnes choisies ont été interrogées dans chaque province et territoire, les perspectives recueillies ne sont pas représentatives de l'ensemble des provinces et territoires. En outre, il peut y avoir des variations dans les perspectives individuelles au sein d'un même PT, bien que les perspectives partagées soient très cohérentes au sein d'une province ou d'un territoire donné. La généralisation peut être limitée en raison de la petite taille de l'échantillon et de l'échantillonnage non aléatoire. Les entretiens ont été réalisés à une période où la planification de la vaccination contre la COVID-19 en était à ses débuts. Il sera intéressant de voir si les premiers plans ont changé depuis la publication des documents d'orientation du CCNI (3,5).

Implications

La mise en œuvre de programmes de vaccination contre la COVID-19 au Canada en est à ses débuts. Il est possible d'approfondir les résultats de cette étude par le biais d'une variété d'avenues de recherche, y compris l'évaluation du plan de vaccination contre la COVID-19 finalisé de chaque province et territoire, et la façon dont les variations dans les programmes de vaccination affectent finalement l'adoption du vaccin et son efficacité dans chaque provinces et territoires.

Cette étude s'ajoute à la littérature existante en synthétisant les perspectives de santé publique provinciales et territoriales sur les programmes de vaccination contre la COVID-19 à un stade de planification. Les résultats peuvent informer les décideurs politiques et les planificateurs de programmes et peuvent aider le CCNI dans le développement futur de directives nationales. Nous prévoyons que l'information contenue dans cette étude permettra aux provinces et territoire d'apprendre les uns des autres en comparant leur approche de la vaccination contre la COVID-19 avec d'autres à travers le Canada.

Conclusion

Les résultats des entrevues avec les informateurs clés montrent que les provinces et territoires canadiens font face à des défis similaires dans la planification de la vaccination contre la COVID-19. La majorité d'entre eux s'appuieront sur les recommandations du CCNI concernant la manière de répartir l'approvisionnement limité en vaccins. D'autres recherches sont nécessaires pour évaluer les programmes provinciaux et



territoriaux de vaccination contre la COVID-19 une fois qu'ils seront mis en œuvre.

Déclaration des auteurs

S. MacDonald — Conceptualisation, méthodologie, acquisition de fonds, supervision, analyse formelle, rédaction (version originale, et révision et édition)

H. S. — Conceptualisation, enquête, collecte de données, analyse formelle, rédaction (version originale, révision et édition)

S. W. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction (révision et édition)

S. Meyer — Conceptualisation, méthodologie, rédaction (révision et édition)

A. G. — Conceptualisation, méthodologie, acquisition de fonds, rédaction (révision et édition)

A. A. — Conceptualisation, enquête, conservation des données, supervision, administration du projet, analyse formelle, rédaction (révision et édition)

M. S. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction (révision et édition)

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

S. MacDonald est soutenu par une bourse salariale du Programme canadien de cliniciens-chercheurs en santé infantile.

M. S. est soutenu par des bourses salariales de la BC Children's Hospital Foundation, du Canadian Child Health Clinician Scientist Program et de la Michael Smith Foundation for Health Research. M. S. a été chercheur sur des projets financés par GlaxoSmithKline, Merck, Pfizer, Sanofi-Pasteur, Seqirus, Symvivo et VBI Vaccines. Tous les fonds ont été versés à son institut, et il n'a reçu aucun paiement personnel.

Remerciements

Cette étude faisait partie d'un projet plus vaste mené par le groupe d'étude COVImm, qui comprenait les auteurs nommés, ainsi que : M. Tunis, K. Benzie, J. Bettinger, M. Driedger, E. Dubé, R. Humble, M. Kiely, N. MacDonald, E. Rafferty et J. Robinson. Nous remercions tout particulièrement M. Kiely pour son aide lors des entretiens.

Financement

Ce travail a été financé par les Instituts de recherche en santé du Canada.

Matériel supplémentaire

[Study interview guide](#) (en anglais seulement)

Références

1. Gouvernement du Canada. Vaccins contre la COVID-19 : Vaccins autorisés. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; (modifié 2021; accédé 2021-03-05). <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/vaccins.html>
2. MacDonald NE, Comeau JL, Dubé É, Bucci LM. COVID-19 and missed routine immunizations: designing for effective catch-up in Canada. *Can J Public Health* 2020;111(4):469–72. DOI PubMed
3. Ismail SJ, Zhao L, Tunis MC, Deeks SL, Quach C; National Advisory Committee on Immunization. Key populations for early COVID-19 immunization: preliminary guidance for policy. *CMAJ* 2020;192(48):E1620–32. DOI PubMed
4. Organisation de la mondiale de la Santé. Feuille de route du SAGE de l'OMS pour l'établissement des priorités concernant l'utilisation des vaccins anti-Covid-19 dans un contexte d'approvisionnement limité. Genève, Suisse : OMS; 2020 (accédé 2021-03-05). <https://www.who.int/fr/publications/m/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>
5. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Orientations sur l'administration prioritaire des premières doses du vaccin contre la COVID-19. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; 2020 (accédé 2020-12-14). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/orientations-administration-prioritaire-premieres-doses-vaccine-covid-19.html>
6. Gouvernement du Canada. Immunisation contre la COVID-19 : Énoncé de principes communs fédéral, provincial et territorial. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; 2020 (accédé 2021-03-05). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/reponse-canada/immunisation-covid-19-enonce-principes-communs-federal-provincial-territorial.html>
7. Frank K, Arim R. La volonté des Canadiens de se faire vacciner contre la COVID-19 : différences entre les groupes et raisons de la réticence à la vaccination. Ottawa (ON) : Statistique Canada; 2020 (accédé 2020-12-11). <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/45-28-0001/2020001/article/00073-fra.htm>
8. Leger. North American tracker. Montreal (QC): Leger; 2020 (accédé 2020-12-11). <https://leger360.com/wp-content/uploads/2020/11/Legers-North-American-Tracker-November-30th-2020-min.pdf?x43558>
9. Sultana J, Mazzaglia G, Luxi N, Cancellieri A, Capuano A, Ferrajolo C, de Waure C, Ferlazzo G, Trifirò G. Potential effects of vaccinations on the prevention of COVID-19: rationale, clinical evidence, risks, and public health considerations. *Expert Rev Vaccines* 2020;19(10):919–36. DOI PubMed
10. Comité consultatif national de l'immunisation (Une déclaration d'un comité consultatif). Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2020-2021. Ottawa (ON) : ASPC; 2020 (accédé 2020-12-15). <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-statement-seasonal-influenza-vaccine-2020-2021/naci-2020-2021-seasonal-influenza-stmt-fra.pdf>



11. Macdonald N, Bortolussi R. A harmonized immunization schedule for Canada: A call to action. *Paediatr Child Health* 2011;16(1):29–31. DOI PubMed

12. A patchwork policy: vaccination in Canada. *CMAJ* 2003;168(5):533. PubMed

13. Gouvernement du Canada. Mise à jour quotidienne sur l'épidémiologie de la COVID-19. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; 2021 (accédé 2021-03-09). <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/resume-epidemiologique-cas-covid-19.html>



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

Recherche web : RMTC+abonnez-vous





Le Centre de collaboration nationale des méthodes et outils (CCNMO) : soutenir la prise de décisions fondée sur des données probantes en santé publique au Canada

Heather Husson^{1*}, Claire Howarth¹, Sarah Neil-Sztramko^{1,2}, Maureen Dobbins^{1,3}

Résumé

Le Centre de collaboration nationale des méthodes et outils (CCNMO) fait partie d'un réseau de six centres de collaboration nationale en santé publique (CCN) créé en 2005 par le gouvernement fédéral à la suite de l'épidémie de syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) afin de renforcer l'infrastructure de la santé publique au Canada. Le travail du CCNMO, qui vise à soutenir la prise de décisions fondée sur des données probantes dans le domaine de la santé publique au Canada, est accompli par l'organisation des données probantes dignes de confiance, le renforcement des compétences dans l'utilisation des données probantes, et l'accélération du changement dans la prise de décisions fondée sur des données probantes est décrit. La consultation permanente auprès de ses publics cibles garantit la pertinence du CCNMO et sa capacité à répondre à l'évolution des besoins en matière de santé publique. Cela s'est avéré particulièrement crucial lors de la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Le CCNMO a alors modifié la direction de ses activités pour soutenir l'intervention de la santé publique en effectuant des revues rapides sur les questions prioritaires identifiées par les décideurs, à l'échelle fédérale ou à l'échelle locale, ainsi qu'en créant et en maintenant un répertoire national de synthèses en cours ou terminées. Ces efforts, ainsi que le partenariat avec le COVID-19 Evidence Network to support Decision-Making (COVID-END), visaient à réduire les doublons, à accroître la coordination des efforts de synthèse et à aider les décideurs à utiliser les meilleures données probantes dont on dispose dans la prise de décisions. Les données tirées des statistiques du site Web illustrent le succès de ces initiatives au Canada et à l'étranger.

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



Affiliations

¹ Centre de collaboration nationale des méthodes et outils, École des sciences infirmières, Faculté des sciences de la santé, Université McMaster, Hamilton, ON

² Department of Health Research Methods, Evidence and Impact, Faculté des sciences de la santé, Université McMaster, Hamilton, ON

³ École des sciences infirmières, Faculté des sciences de la santé, Université McMaster, Hamilton, ON

*Correspondance :

hhusson@mcmaster.ca

Citation proposée : Husson H, Howarth C, Neil-Sztramko S, Dobbins M. Le Centre de collaboration nationale des méthodes et outils (CCNMO) : soutenir la prise de décisions fondée sur des données probantes en santé publique au Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(5/6):320–5.

<https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i56a08f>

Mots-clés : santé publique, données probantes, synthèse, mobilisation des connaissances, partenariat, réseaux, COVID-19

Aperçu — Centres de collaboration nationale en santé publique

Financé par l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence), chacun des six Centres de collaboration nationale en santé publique (CCN) se concentre sur un domaine précis de la santé publique : les déterminants de la santé, les politiques publiques favorables à la santé, les méthodes et outils d'application des connaissances, les maladies infectieuses, la santé environnementale et la santé autochtone. Chacun est hébergé par un établissement universitaire ou une organisation gouvernementale, qui sont géographiquement dispersés dans tout le pays (1–3). En 2019, l'Agence a renouvelé le financement

des CCN pour une période de huit ans (2020 à 2028), réaffirmant ainsi leur valeur dans l'infrastructure de la santé publique au Canada.

Les CCN synthétisent et diffusent des données probantes et des connaissances de grande qualité, favorisent la collaboration entre divers groupes et soutiennent l'utilisation des meilleures données probantes dont on dispose dans la prise de décisions en matière de santé publique afin d'améliorer les résultats pour la santé des Canadiens. Des conseils consultatifs d'experts, composés de praticiens de la santé publique, de décideurs de haut niveau, de responsables des politiques et de leaders autochtones, conseillent leurs CCN respectifs sur les buts et les



objectifs ainsi que sur les plans de travail annuels, avant qu'ils ne soient soumis à l'approbation de l'Agence. Les priorités des CCN sont établies par le biais de rassemblements nationaux, de la participation à des réseaux et comités, et d'évaluations des besoins. Des descriptions détaillées des CCN ont été données précédemment (3,4).

Centre de collaboration nationale des méthodes et outils – Mandat

Cet article, le troisième d'une série de six, décrit le travail du Centre de collaboration nationale des méthodes et outils (CCNMO, le Centre) en général, et sa réponse à la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) en particulier. Le CCNMO (5) fait office d'intermédiaire en matière de conservation de données probantes et de confiance ainsi qu'en renforçant les capacités de la santé publique en matière de prise de décisions fondée sur des données probantes, notamment en ce qui concerne la recherche, l'évaluation, l'interprétation, l'adaptation et la mise en œuvre des données probantes dans la prise de décisions.

L'orientation stratégique et les plans de travail du Centre sont guidés par une consultation approfondie des membres de son conseil consultatif et de ses publics cibles, notamment

les praticiens et les décideurs de première ligne en santé publique, les responsables des politiques à tous les niveaux de gouvernement, ceux qui travaillent dans d'autres organismes de santé publique, les établissements postsecondaires qui offrent une éducation et une formation aux futurs professionnels de la santé publique, les chercheurs en santé publique, le Réseau de santé publique et l'Agence. L'engagement auprès de ces publics garantit l'agilité et la réactivité du CCNMO face à l'évolution des besoins en matière de santé publique, comme illustré ci-dessous en relation avec la COVID-19. Les objectifs principaux pour 2020 à 2028 comprennent le développement de méthodes et d'outils pour faciliter la synthèse d'un large éventail de données probantes au-delà des données de recherche, la facilitation du changement organisationnel et le soutien au développement continu des capacités en matière de prise de décisions fondée sur des données probantes.

Le travail du CCNMO et les ressources et services connexes peuvent être classés en trois domaines : l'accès aux données probantes sur ce qui fonctionne, le développement des capacités en matière de prise de décisions fondée sur des données probantes, et la modification du système (**tableau 1**).

Tableau 1 : Travaux, ressources et services connexes du Centre de collaboration nationale des méthodes et outils

Ressource du CCNMO	Description	Date de lancement	Utilisation par le public
Favoriser l'accès aux données probantes			
Health Evidence ^{MC} (6)	Un répertoire consultable de plus de 6 900 revues systématiques évaluant l'efficacité et le rapport coût-efficacité des interventions de santé publique	2005	Moyenne annuelle : 90 000 visites provenant de 181 pays
Registre des méthodes et des outils pour la prise de décisions fondée sur des données probantes (7)	Contient plus de 150 méthodes et outils organisés pouvant être recherchés pour soutenir la prise de décisions fondée sur des données probantes	2007	Moyenne annuelle : 250 000 visites provenant de 195 pays
Développement des capacités pour la prise de décisions fondée sur des données probantes			
Modules d'apprentissage en ligne (8)	Douze modules interactifs axés sur une ou plusieurs étapes du processus de prise de décisions fondée sur des données probantes	2011	Suivis plus de 35 000 fois
Vidéos sur la compréhension des données probantes issues de la recherche (9,10)	Onze courtes vidéos expliquant les termes de la recherche	2014	Visionnées plus de 300 000 fois
Évaluation des compétences en matière de prise de décisions fondée sur des données probantes (11)	Un outil de 20 questions à choix multiples qui évalue les connaissances et les compétences de la prise de décisions fondée sur des données probantes	2018	Rempli plus de 3 000 fois par 1 400 utilisateurs uniques
Programme de mentorat des courtiers en connaissances (12)	Un programme de formation de 16 mois pour soutenir le développement des capacités organisationnelles en matière de prise de décisions fondée sur des données probantes	2014	Suivi par 55 participants de 10 organisations de santé publique
Ateliers (13)	Des sessions d'une demi-journée, d'une journée ou de plusieurs jours pour renforcer les capacités en matière de prise de décisions fondée sur des données probantes	2010	Effectuées pour 28 organisations canadiennes de la santé publique

**Tableau 1 : Travaux, ressources et services connexes du Centre de collaboration nationale des méthodes et outils (suite)**

Ressource du CCNMO	Description	Date de lancement	Utilisation par le public
Développement des capacités pour la prise de décisions fondée sur des données probantes (suite)			
Webinaires (14)	Des sessions de 90 minutes pour explorer et exercer les compétences en matière de prise de décisions fondée sur des données probantes	2012	Moyenne annuelle : 10 webinaires, 1 500 participants Plus de 90 % des personnes interrogées estiment que leur participation leur a permis de mieux comprendre la prise de décisions fondée sur des données probantes
Ressources pour la modification des systèmes			
Outil d'applicabilité et de transférabilité des preuves (15)	Évaluation de la faisabilité et de la généralisation des données probantes à la pratique de la santé publique dans des compétences précises	2011	Accédé plus de 5 500 fois depuis 2017
Guide pour les revues rapides (16)	Guide étape par étape du processus de revue rapide	2017	Accédé plus de 10 000 fois
Outils d'évaluation de la qualité des données probantes issues de la communauté (ÉQDPIC) (17)	Deux outils qui peuvent être utilisés pour évaluer les données probantes issues de la communauté afin de s'assurer qu'elles sont pertinentes et dignes de confiance et qu'elles tiennent compte de l'équité	2020	Accédés plus de 2 300 fois

Accès aux données probantes

Pour garantir l'accès aux données probantes sur ce qui fonctionne en santé publique, le CCNMO entretient et met continuellement à jour deux répertoires organisés : Health Evidence^{MC} (6) contient des données probantes issues de la recherche liées à la pratique de la santé publique, et le Registre des méthodes et des outils pour la prise de décisions fondée sur des données probantes contient des méthodes et des outils pour la prise de décisions fondée sur des données probantes (7). Les répertoires sont principalement visités par des infirmières et infirmiers de la santé publique, des gestionnaires, des spécialistes de projets et des représentants du gouvernement ainsi que par des décideurs politiques, des étudiants et des chercheurs.

Développement des capacités

Un ensemble diversifié de ressources et de services de développement des capacités est offert à la fois en ligne, par une évaluation des compétences, des modules d'apprentissage et des vidéos, et en face à face, notamment par des ateliers autogérés et virtuels et des programmes de mentorat. En bref, l'évaluation des compétences (11) évalue les connaissances et les compétences individuelles et/ou organisationnelles en matière de prise de décisions fondée sur des données probantes. Les modules d'apprentissage (8) se concentrent sur une ou plusieurs étapes du processus de prise de décisions fondée sur des données probantes, tandis que la série de vidéos *Comprendre les données probantes issues de la recherche* (9,10) explique les termes de recherche régulièrement utilisés (risque relatif, rapport de cotes). Le CCNMO offre également de la formation et du mentorat grâce à des webinaires (14), à des ateliers sur mesure (13) et au programme de mentorat en courtage de connaissances (12). Le Programme de mentorat en courtage de

connaissances est un programme de formation intensive visant à renforcer les capacités organisationnelles en matière de prise de décisions fondée sur des données probantes.

Ressources pour la modification des systèmes

À l'échelle des systèmes, il existe des ressources qui peuvent être intégrées dans les mécanismes de prise de décisions, notamment sur la manière de mener une revue rapide, d'évaluer les données probantes issues de la communauté et d'évaluer l'applicabilité et la transférabilité des données probantes à un territoire. Le *Guide pour les revues rapides* (16) décrit les étapes des revues rapides. L'outil ÉQDPIC (Évaluation de la qualité des données probantes issues de la communauté) (17) évalue la qualité des données issues de la communauté (surveillance locale et données contextuelles, et préférences sociétales et politiques). Enfin, l'outil d'évaluation de l'applicabilité et de la transférabilité des données probantes (15) évalue la faisabilité et la généralisation des données probantes dans différents contextes.

Mesures des répercussions

Les données de contact internes montrent que le CCNMO a offert de la formation et du mentorat à plus de 435 organisations dans toutes les provinces et les territoires du Canada, à 40 gouvernements dans six pays, à 42 organisations de santé publique dans sept pays, à 54 organisations de soins de santé dans sept pays, à 281 établissements postsecondaires dans 23 pays, et à 145 pays où au moins une personne a accédé aux modules d'apprentissage.

Les activités de sensibilisation trimestrielles personnalisées, destinées à 215 décideurs de niveau élevé (e.g. : médecins hygiénistes, cadres supérieurs) au Canada, ont donné lieu à



88 nouveaux projets au cours des cinq dernières années. Une communication régulière avec 27 programmes ou écoles en santé publique dans des établissements universitaires a permis d'intégrer des ressources dans les programmes d'études et a donné lieu à 14 stages d'étudiants à la maîtrise en santé publique auprès du CCNMO, contribuant ainsi à préparer les étudiants à un avenir dans la santé publique (18).

Les résultats des évaluations intégrées des connaissances et de l'auto-efficacité avant et après les modules d'apprentissage en ligne montrent une augmentation statistiquement significative des connaissances ($p < 0,0001$) et de l'auto-efficacité ($p < 0,01$) (C. Howarth, *communication personnelle*, 21 mars 2018), et l'évaluation avant et après le visionnement des vidéos *Comprendre les données probantes issues de la recherche* montre également une augmentation statistiquement significative des connaissances ($p < 0,001$) (10). Des augmentations statistiquement significatives des connaissances ont également été observées dans les évaluations réalisées avant et après les ateliers en matière de prise de décisions fondée sur des données probantes ($p < 0,001$) (M. Dobbins, *communication personnelle*, 20 juin 2017) et du programme de mentorat en courtage des connaissances ($p < 0,001$) (J. Yost, *communication personnelle*, 28 avril 2016), et le *Guide pour les revues rapides* a été adopté par plusieurs organisations de la santé publique.

Réponse à la COVID-19 du Centre de collaboration nationale des méthodes et outils (CCNMO)

En mars 2020, le CCNMO a orienté son travail pour soutenir la réponse de la santé publique à la pandémie de COVID-19 en créant un service rapide de données probantes, en développant un répertoire de revues de santé publique sur la COVID-19 et en s'associant avec d'autres pour accroître la coordination des synthèses de données probantes.

Service rapide de données probantes

En avril 2020, en réponse aux demandes du Comité consultatif spécial sur la COVID-19 du Réseau pancanadien de santé publique et de son Comité consultatif technique de soutien, ainsi que des décideurs en matière de santé publique à l'échelle locale, régionale et provinciale, le CCNMO a commencé à effectuer des revues rapides sur des sujets de santé publique en étroite collaboration avec le Bureau du conseiller scientifique principal de l'Agence. Des revues évolutives ont été enregistrées auprès de PROSPERO. Les revues ont permis de prendre des mesures de santé publique concernant la réouverture des écoles et la transmission dans les établissements de soins de longue durée, les gyms et les restaurants. D'autres études ont alimenté les premières réflexions sur la transmission par les surfaces, la période d'incubation, les eaux usées comme stratégie de surveillance et le risque de réinfection à la COVID-19. Le *Guide pour les revues rapides* du CCNMO (16,19) a guidé des

processus tels que les discussions avec le demandeur pour affiner les questions, l'évaluation des données probantes et l'emploi du cadre de référence GRADE, ainsi que l'identification des messages clés et des lacunes dans les connaissances. Les revues ont été réalisées en cinq à dix jours, publiées sur le site Web du CCNMO (20) et largement diffusées. L'intérêt du public pour les « sujets brûlants » a suscité un intérêt considérable de la part des médias, avec une couverture dans plus de 30 médias. En décembre 2020, le CCNMO avait réalisé 43 revues complètes ou mises à jour sur 25 questions uniques qui sont indexées dans des bases de données mondiales et ont été téléchargées en moyenne 250 fois par revues par des personnes de 82 pays (S. Neil-Sztramko, *communication personnelle*, 15 décembre 2020). De plus, le CCNMO a établi des liens avec des organisations canadiennes et internationales qui s'occupent de synthèse des données probantes pour discuter du dédoublement des revues et des méthodes de revue rapide ainsi que pour partager les ressources en matière de renforcement des capacités.

Répertoire de la COVID-19

En avril 2020, le CCNMO a créé le répertoire de revues canadiennes en santé publique sur la COVID-19. Les revues rapides en cours et les revues terminées ont été incluses. En décembre 2020, 215 revues rapides étaient incluses dans le répertoire, et celui-ci avait généré plus de 43 000 pages vues par des personnes situées dans 108 pays (S. Neil-Sztramko, *communication personnelle*, 15 décembre 2020). Des preuves anecdotiques montrent que la duplication des efforts a été évitée lorsque les visiteurs du site ont trouvé une revue en cours ou terminée sur un sujet sur lequel ils avaient l'intention d'effectuer une revue.

Revue systématique pour soutenir le rétablissement du système de santé publique

Le CCNMO est en train de réaliser deux revues systématiques pour 1) déterminer des stratégies efficaces pour soutenir la santé mentale des travailleurs de première ligne luttant contre la COVID-19, et 2) déterminer des stratégies pour le rétablissement du système de santé publique post-pandémique. Les deux revues sont enregistrées auprès de PROSPERO et suivent les méthodes décrites dans le manuel Cochrane. Une fois terminées, les revues seront largement diffusées.

Étendre les réseaux et les collaborations

Le CCNMO a été l'un des premiers partenaires du COVID-19 Evidence Network to support Decision-making (COVID-END) (21), un réseau international regroupant plus de 50 organismes qui s'occupent de synthèses des données probantes et d'application des connaissances. L'objectif de COVID-END est d'aider les décideurs à trouver et à utiliser des données probantes, tout en réduisant les doublons. Parmi les sept groupes de travail, la directrice scientifique du CCNMO codirige le groupe de travail sur l'engagement, qui soutient les décideurs grâce à un groupe de discussion en ligne et à une



série de webinaires mensuels en diffusant des ressources liées à la synthèse des données probantes (22). Le CCNMO participe également à COVID-END Canada, ayant reçu une subvention de fonctionnement des Instituts de recherche en santé du Canada, qui réalise des synthèses de données probantes pour appuyer la prise de décisions en matière de soins de santé, de santé publique et de systèmes de santé.

Défis et prochaines étapes

Le changement de direction rapide du CCNMO ne s'est pas fait sans difficulté. Certains membres du personnel ont dû être formés aux méthodes de revue rapide, le rythme de travail a changé radicalement, passant de projets qui prenaient généralement des mois à être menés à bien à des projets devant être réalisés en quelques jours seulement, la demande pour des revues a dépassé la capacité du Centre à les mener à bien, les données probantes, en particulier au cours des premiers mois, changeaient presque quotidiennement, les méthodes de revue rapide ont également dû être modifiées en fonction de l'évolution des données probantes (19). En outre, compte tenu de l'abondance des données probantes, il a été difficile de veiller à ce que les décideurs soient au courant des meilleures données probantes à jour dont on dispose, et il a été impossible de se tenir au courant de toutes les revues rapides en cours, ce qui a entraîné une certaine répétition des efforts.

Alors que le sprint de la pandémie se transformait en marathon, il fut important de réduire le rythme de travail pour éviter l'épuisement du personnel. De plus, les tours d'horizon étaient importants, mais difficiles à réaliser étant donné la disponibilité limitée des décideurs. Maintenant que nous avons souligné le premier anniversaire de la pandémie de COVID-19, il est important de commencer à planifier l'après-COVID, même si de nombreuses incertitudes subsistent quant aux besoins de la santé publique. Dans les jours et les mois à venir, l'engagement du CCNMO auprès de ses publics cibles l'aidera à être prêt à effectuer une nouvelle transition pour répondre aux besoins du secteur de la santé publique en matière de données probantes et de renforcement des capacités.

Conclusion

Depuis son lancement en 2007, le CCNMO a contribué à la prise de décisions fondées sur des données probantes en santé publique en veillant à ce que les ressources et les services qui répondent directement aux besoins du secteur de la santé publique en matière de prise de décisions fondée sur des données probantes soient facilement accessibles. Son vaste réseau et ses relations de collaboration de longue date avec les décideurs à tous les niveaux ont contribué à ce que le CCNMO reconnaisse la nécessité de rapidement modifier la priorité de ses activités lorsque la pandémie s'est installée. Cette expérience met en évidence le rôle important que peuvent jouer

en temps de crise les organisations autonomes, indépendantes du gouvernement, qui disposent de la souplesse nécessaire pour modifier leurs plans de travail proposés.

Déclaration des auteurs

H. H. — Rédaction de la version originale, révision et édition
C. H. — Rédaction de la version originale
S. N. S. — Rédaction, révision et édition
M. D. — Rédaction, révision, édition et traitement des commentaires des réviseurs

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Nous remercions avec gratitude le dévouement de chaque membre de l'équipe du Centre de collaboration nationale des méthodes et outils (CCNMO). Merci de partager votre expertise et de contribuer continuellement au CCNMO avec votre travail acharné.

Le CCNMO est fier d'être hébergé par l'École des sciences infirmières de l'Université McMaster à Hamilton, en Ontario. Merci à notre institution hôte.

Financement

La Dre Dobbins reçoit un financement de l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

1. Centres de collaboration nationale en santé publique. CCNSP; (modifié 2021; accédé 2021-03-18). <http://www.ccns.ca/>
2. 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
3. Dubois A, Lévesque M. Les Centres de collaboration nationale du Canada : Faciliter la prise de décisions informées par des données probantes en matière de santé publique. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2020;46(2-3):35-9. DOI
4. Dobbins M, Dubois A, Atkinson D, Bellefleur O, Betker C, Haworth-Brockman M, Ma L. Commentaire – Agiles, efficaces et en évolution : la réponse rapide des Centres de collaboration nationale à la COVID-19 au Canada. Promotion de la santé et prévention des maladies chroniques au Canada : Recherche, politiques et pratiques 2021;41(5):183-9. DOI



5. Centre de collaboration nationale des méthodes et outils. CCNMO; (modifié 2021; accédé 2021-03-18). <https://www.nccmt.ca/fr/>
6. Dobbins M, DeCorby K, Robeson P, Husson H, Tirilis D, Greco L. A knowledge management tool for public health: health-evidence.ca. BMC Public Health 2010;10:496. DOI PubMed
7. Peirson L, Catallo C, Chera S. The Registry of Knowledge Translation Methods and Tools: a resource to support evidence-informed public health. Int J Public Health 2013;58(4):493–500. DOI PubMed
8. Centre de collaboration nationale des méthodes et outils. Comment le centre d'apprentissage du CCNMO soutient la santé publique fondée sur des données probantes. CCNMO; 2020 (accédé 2021-03-18). <https://www.nccmt.ca/fr/modules-d-apprentissage>
9. Chan L, Mackintosh J, Dobbins M. How the “Understanding Research Evidence” web-based video series from the National Collaborating Centre for Methods and Tools contributes to public health capacity to practice evidence-informed decision making: mixed-methods evaluation. J Med Internet Res 2017;19(9):e286. DOI PubMed
10. Centre de collaboration nationale des méthodes et outils. Comprendre les données probantes issues de la recherche. CCNMO; (modifié 2021; accédé 2021-03-18). <https://www.nccmt.ca/fr/training/videos>
11. Centre de collaboration nationale des méthodes et outils. Évaluation en ligne des compétences en PDFDP. CCNMO; (modifié 2021; accédé 2021-03-18). <https://www.nccmt.ca/learning-centre/skills-assessment>
12. Steinberg M. Suivi auprès des participants du Programme de mentorat en courtage de connaissances : Rapport d'évaluation externe. CCNMO; 2018 (accédé 2021-03-18). <https://www.nccmt.ca/uploads/media/media/0001/02/5304f354164ed65b3c06deea07770ca08b74b6f1.pdf>
13. Centre de collaboration nationale des méthodes et outils. Ateliers. CCNMO; (modifié 2021; accédé 2021-03-18). <https://www.nccmt.ca/fr/training/ateliers-et-activites>
14. Centre de collaboration nationale des méthodes et outils. Webinaires. CCNMO; (modifié 2021; accédé 2021-03-18). <https://www.nccmt.ca/fr/training/webinaires>
15. Buffet C, Ciliska D, Thomas H. Évaluation de l'applicabilité et de la transférabilité des données probantes : Puis-je utiliser ces données probantes dans mes décisions de programmes? Hamilton (ON) : CCNMO; 2007. <https://www.nccmt.ca/fr/tools/assessing-applicability-and-transferability-of-evidence>
16. Dobbins M. Guide pour les revues rapides. Hamilton (ON) : CCNMO; 2017. <https://www.nccmt.ca/fr/tools/guide-des-revues-rapides>
17. Centre de collaboration nationale des méthodes et outils. Outils d'évaluation de la qualité des données probantes issues de la communauté (ÉQDPIC) — Guide d'utilisation. CCNMO; 2020 (accédé 2021-03-18). <https://www.nccmt.ca/fr/qace>
18. Santé Canada et Agence de la santé publique du Canada. Évaluation du programme des Centres de collaboration nationale en santé publique de 2014-2015 à 2018-2019. Winnipeg (MB) : SC et ASPC; 2019. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/organisation/transparence/rapports-gestion/evaluation/2014-2015-2018-2019-rapport-evaluation-programme-centres-collaboration-nationale-sante-publique.html>
19. Neil-Sztramko SE, Belita E, Traynor RL, Clark E, Hagerman L, Dobbins M. Methods to support evidence-informed decision-making in the midst of COVID-19: Creation and evolution of a rapid review service from the National Collaborating Centre for Methods and Tools. Research Square. Pré-impression 2021. DOI
20. Centre de collaboration nationale des méthodes et outils. COVID-19 Service rapide de données probantes. CCNMO; (modifié 2021; accédé 2021-03-18). <https://www.nccmt.ca/res>
21. COVID-END. COVID-19 Evidence Network to support Decision-making. McMaster Health Forum; (modifié 2021; accédé 2021-03-18). <https://www.mcmasterforum.org/networks/covid-end>
22. COVID-END. COVID-19 Evidence Network to support Decision-making. Webinars by COVID-END (accédé 2021-03-18). <https://www.mcmasterforum.org/networks/covid-end/presentations-and-products/webinars-by-covid-end>

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