



# Différences régionales dans l'accès aux antiviraux à action directe pour traiter l'hépatite C en Ontario : une étude transversale

Natalia Konstantelos<sup>1,2</sup>, Ahmad Shakeri<sup>1,2</sup>, Daniel McCormack<sup>3</sup>, Anabel Campos-Meade<sup>4</sup>, Tara Gomes<sup>1,3,5</sup>, Michelle Murti<sup>6</sup>, Valérie Pierre-Pierre<sup>7</sup>, Mina Tadrous<sup>1,2,3\*</sup>

## Résumé

**Contexte :** Les antiviraux à action directe (AAD) sont des traitements utilisés pour soigner les personnes infectées par un virus de l'hépatite C (VHC), une maladie qui touche plus de 100 000 Ontariens. Les AAD sont couverts par les programmes publics de médicaments de l'Ontario, mais l'obtention d'une ordonnance dépend de l'accès aux soins de santé. L'objectif de cette étude est de comprendre le lien entre les taux de traitement au moyen des AAD et la distance par rapport au prescripteur en Ontario, au Canada.

**Méthodes :** Nous avons mené une étude transversale et identifié les patients qui ont fait remplir une ordonnance d'AAD par le biais du Programme de médicaments de l'Ontario (PMO) en 2019. Nous avons calculé les taux bruts (pour 100 000 bénéficiaires du PMO) et ajustés (en fonction d'un taux régional d'infection par le VHC) de traitement au moyen d'AAD par bureau de santé publique (BSP). Nous avons indiqué les distances médianes par rapport au prestataire pour tous les types de visites, les visites en personne, les visites virtuelles et les proportions de visites virtuelles.

**Résultats :** En 2019, le taux brut de traitement au moyen d'AAD en Ontario était de 83,0 patients pour 100 000 bénéficiaires du PMO. Le taux ajusté de traitement du VHC au moyen d'AAD varie entre 28,2 (Nord-Ouest de l'Ontario) et 188,5 (Est de l'Ontario) pour 100 000 bénéficiaires du PMO. Lors de notre analyse primaire, les patients des BSP ruraux, dont ceux du Nord-Ouest et de Porcupine, se situaient parmi les distances médianes les plus élevées par rapport au prescripteur pour tous les types de visites (1 195 km et 556 km respectivement). Ces BSP présentaient également les proportions les plus élevées de visites virtuelles (plus de 60 %). Les BSP urbains, dont Toronto et Ottawa, présentaient des distances médianes plus faibles pour tous les types de visites, avec des proportions plus faibles de visites virtuelles (10,8 % et 12,4 % respectivement).

**Conclusion :** Nous avons observé une hétérogénéité dans les taux de traitement, la distance par rapport aux prescripteurs d'AAD et l'utilisation des soins virtuels dans la gestion du VHC. Le recours accru à la télémédecine dans les régions où l'utilisation des AAD est limitée pourrait améliorer l'accès.

**Citation proposée :** Konstantelos N, Shakeri A, McCormack D, Campos-Meade A, Gomes T, Murti M, Pierre-Pierre V, Tadrous M. Différences régionales dans l'accès aux antiviraux à action directe pour traiter l'hépatite C en Ontario : une étude transversale. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(4):191–200. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i04a08f>

**Mots-clés :** hépatite C, antiviraux à action directe, accès aux médicaments, recherche sur les services de santé

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



## Affiliations

<sup>1</sup> Faculté de pharmacie Leslie Dan, Université de Toronto, Toronto, ON

<sup>2</sup> Institut de recherche de Women's College, Toronto, ON

<sup>3</sup> ICES, Toronto, ON

<sup>4</sup> Santé publique Ontario, Toronto, ON

<sup>5</sup> Institut du savoir Li Ka Shing, Hôpital St. Michael's, Toronto, ON

<sup>6</sup> École de santé publique Dalla Lana, Université de Toronto, Toronto, ON

<sup>7</sup> Ministère de la Santé de l'Ontario, Toronto, ON

## \*Correspondance :

[mina.tadrous@utoronto.ca](mailto:mina.tadrous@utoronto.ca)

## Introduction

Plus de 100 000 Ontariens vivent avec une infection par le virus de l'hépatite C (VHC) (1). L'infection est aiguë au cours des six premiers mois, mais l'infection chronique par le VHC est une maladie potentiellement mortelle. En 2014, un traitement curatif,

soit les antiviraux à action directe (AAD), est devenu accessible aux Ontariens infectés par le VHC dans le cadre du Programme de médicaments de l'Ontario (PMO) (2–7). Plus de 90 % des AAD prescrits en Ontario sont couverts par le PMO. Avant



mars 2017, le PMO exigeait que les patients aient une fibrose hépatique pour assurer la couverture des AAD. En outre, de mars 2017 à juin 2021, le PMO exigeait qu'un spécialiste prescrive le médicament et que les patients aient subi deux tests d'acide ribonucléique (ARN) du VHC confirmés en laboratoire à au moins six mois d'intervalle pour confirmer une infection chronique (8,9). Par conséquent, l'accès aux AAD financés par l'État exigeait que la maladie hépatique soit à un stade avancé sur une longue période (10,11).

De façon générale, avant l'accès généralisé aux soins virtuels et à la télémédecine, l'accès aux soins de santé était inversement proportionnel à la distance par rapport aux services de santé, un faible accès contribuant à une espérance de vie plus courte (12,13). Ainsi, les personnes vivant dans le nord de l'Ontario avaient une espérance de vie plus courte et des résultats de santé moins bons que les personnes vivant dans le sud de l'Ontario (14). En outre, le nombre de médecins spécialistes dans les régions rurales et le nord de l'Ontario était peu élevé et a diminué au fil du temps (15). L'un des obstacles à l'accès aux soins de santé est la grande distance qui sépare les patients de leurs prestataires de soins (14,16); les soins virtuels peuvent donc jouer un rôle important pour améliorer l'accès aux médecins et aux services (17). Cela est particulièrement important pour les Ontariens vivant dans les petits centres urbains du Nord et des régions éloignées, où l'accès aux soins de santé en personne est limité (18).

Les personnes infectées par le VHC sont confrontées à de nombreux obstacles structurels pour ce qui est de l'accès aux AAD (11). Les grandes distances à parcourir pour accéder à des soins de santé spécialisés peuvent entraîner des retards dans le diagnostic et le traitement. Les AAD guérissent plus de 95 % des infections par le VHC et le fait de connaître les régions de l'Ontario où les taux de traitement sont plus faibles peut aider à élaborer des initiatives ciblées pour augmenter les taux de traitement (19,20). Les initiatives ciblées, y compris la réduction des risques, peuvent s'avérer bénéfiques pour les personnes infectées par le VHC qui font partie de communautés marginalisées, notamment les personnes qui consomment ou s'injectent des drogues, celles qui sont sans-abri ou mal-logées et qui vivent dans des communautés Autochtones (21,22). Nous avons donc décrit les taux de traitement au moyen d'AAD en Ontario, la distance par rapport aux prescripteurs et le recours aux soins virtuels.

## Méthodes

### Conception de l'étude

Nous avons mené une étude transversale auprès des patients qui se sont vus délivrer au moins une ordonnance d'AAD (« traitement ») par le biais du PMO entre le 1<sup>er</sup> janvier 2019 et le 31 décembre 2019.

### Sources de données

Nous avons utilisé les données administratives sur les soins de santé pour la période allant du 1<sup>er</sup> janvier 2019 au 31 mars 2019 par l'intermédiaire de l'ICES, une organisation qui héberge des données administratives sur les soins de santé recueillies systématiquement. Nous avons utilisé la base de données du PMO pour identifier les patients ayant obtenu des AAD financés par l'État, ainsi que le nombre d'Ontariens admissibles dans le cadre du PMO. Les Ontariens admissibles dans le cadre du Programme de médicaments de l'Ontario incluaient des personnes âgées de 65 ans ou plus ayant des besoins financiers (en raison du coût élevé des médicaments et/ou d'un faible revenu; les personnes qui consacraient au moins 4 % du revenu de leur ménage après impôt à l'achat de médicaments), vivant dans un établissement de soins de longue durée, recevant des soins à domicile ou des prestations d'invalidité et les personnes âgées de 24 ans ou moins (23). Depuis le 1<sup>er</sup> avril 2019, les personnes âgées de 24 ans ou moins admissibles dans le cadre du PMO se limitent aux patients n'ayant pas d'assurance privée. Il convient de signaler que plus de 90 % des AAD administrés en Ontario ont été remboursés par le biais du PMO (6). Nous avons localisé les prescripteurs grâce à la base de données des médecins de l'ICES. Ces bases de données sont reliées de manière sécurisée à l'aide d'identifiants uniques et codés et sont analysées par l'ICES.

### Analyse

Nous avons calculé trois taux pour décrire les infections au VHC et la délivrance d'AAD en Ontario, par BSP (voir **annexe, figure A1**). Nous avons tout d'abord calculé le taux d'infection par le VHC pour 100 000 habitants, en utilisant l'incidence annuelle moyenne des patients nouvellement diagnostiqués pour le VHC (y compris les infections aiguës et les infections chroniques non diagnostiquées auparavant), de 2014 à 2018, au moyen de l'outil de Santé publique Ontario (24). Nous avons utilisé l'incidence comme mesure du VHC dans chaque BSP en raison du lien entre l'incidence et la prévalence. Cette mesure a été utilisée comme approximation pour indiquer le niveau de VHC dans chaque BSP, car nous ne prévoyons pas que la durée de la maladie change beaucoup entre 2014 et 2018, les premiers AAD étant devenus accessibles au Canada en 2014 (25,26). Des recherches antérieures ont révélé une forte corrélation entre les taux d'incidence et la prévalence (25,27,28). Nous avons ensuite calculé le taux brut de traitement au moyen d'AAD, ajusté en fonction du nombre de personnes admissibles dans le cadre du PMO dans chaque BSP. Enfin, nous avons calculé le taux de traitement au moyen d'AAD, ajusté en fonction du VHC, en divisant le taux brut par un facteur d'ajustement de la prévalence du VHC.

Nous avons calculé la distance entre l'adresse du domicile de chaque patient et son prescripteur d'AAD (première ordonnance) en utilisant le lieu de résidence du patient et le code postal du cabinet principal du prescripteur, comme mesure de l'accès au traitement. Dans le cadre de notre analyse primaire, nous



avons rapporté la distance médiane par rapport au prescripteur de la première ordonnance et la proportion de patients dont la distance est supérieure à 50 km pour tous les types de visites. Dans le cadre de notre analyse secondaire, nous avons rapporté chaque distance en kilomètres, stratifiée par type de visite, et calculé la proportion de visites virtuelles par BSP. Pour définir le type de visite chez le médecin (en personne ou virtuelle), nous avons identifié la visite chez le médecin qui s'est déroulée le plus près de la date de demande de remboursement présentée au PMO en ce qui concerne les AAD (au cours de la dernière année), où le médecin correspondait au prescripteur de l'ordonnance d'AAD remplie. Les visites virtuelles ont été définies comme étant celles dont le code de facturation de l'Assurance-santé de l'Ontario était associé à la télémedecine (codes : B099, B100 et B200). Nous avons exclu des analyses de distance les personnes n'ayant pas consulté un médecin au cours de l'année écoulée ( $n = 847$ ; 17,7 %), car nous n'avons pas pu déterminer leur type de visite, mais nous les avons inclus dans les calculs du taux de traitement au moyen d'AAD.

Les analyses initiales de l'ICES ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS, version 9.3 (29). Nous avons créé des cartes

montrant les taux de traitement et les distances médianes par rapport à un prescripteur, globalement, et stratifiées selon le type de visite (30). Ces cartes sont publiées en ligne sur le site Web de l'Ontario Drug Policy Research Network (ODPRN).

## Résultats

### Taux de traitement bruts et ajustés du virus de l'hépatite C en fonction de la population

Le taux provincial brut de traitement au moyen d'AAD était de 83,0 pour 100 000 Ontariens admissibles dans le cadre du PMO (**tableau 1**). Le BSP de l'Est de l'Ontario est celui qui avait le taux de traitement ajusté le plus élevé, soit 188,5 pour 100 000 (ce taux était de 129,3 pour 100 000 avant l'ajustement). En revanche, le BSP du Nord-Ouest présentait le taux de traitement ajusté le plus faible, soit 28,2 pour 100 000 (ce taux était de 144,6 pour 100 000 avant l'ajustement), mais il a diminué après la prise en compte de la forte prévalence du VHC dans ce BSP (169,4 pour 100 000; **figure 1**, **tableau 1**).

**Tableau 1 : Nombre et taux d'utilisateurs d'antiviraux à action directe et distance par rapport au prescripteur en 2019, selon le bureau de santé publique et le taux ajusté de traitement au moyen d'AAD, du plus élevé au plus bas**

Bureau de santé publique	Taux de VHC <sup>a</sup>	Nombre de personnes traitées et taux de traitement au moyen d'AAD <sup>b</sup>		Taux ajusté de traitement au moyen d'AAD <sup>c</sup>	Distance par rapport au prescripteur (tous types de visites)				Distance par rapport au prescripteur (visites en personne)				Distance par rapport au prescripteur (visites virtuelles)				Proportion de visites virtuelles	
		Traitement			Médiane		> 50 km		Médiane		> 50 km		Médiane		> 50 km			
		Nbre	Taux		km	Él	Nbre	% <sup>d</sup>	km	Él	Nbre	% <sup>d</sup>	km	Él	Nbre	% <sup>d</sup>	Nbre	% <sup>e</sup>
Ontario	33,1	3 937	83,0	s.o.	20	5–87	1 359	34,5 %	13	4–49	801	24,6 %	133	69–339	558	81,9 %	681	17,3 %
Est de l'Ontario	22,7	104	129,3	188,5	86	76–278	87	83,7 %	80	48–87	48	73,8 %	93	86–401	39	100 %	39	37,5 %
Timiskaming	29,6	21	157,9	176,6	501	209–502	21	100 %	489	209–501	≥ 5	≥ 5	501	209–502	16	100 %	16	76,2 %
Ville d'Ottawa	25,5	348	110,0	142,4	13	5–120	125	35,9 %	10	4–118	89	29,2 %	355	342–444	36	83,7 %	43	12,4 %
District de Perth	14,7	17	61,3	137,8	46	40–54	≥ 5 <sup>f</sup>	≥ 5 <sup>f</sup>	46	40–54	≥ 5	≥ 5	0	0	0	0	0	0,0 %
Comtés de Hastings et Prince Edward	37,8	109	156,5	137	59	16–167	57	52,3 %	27	13–86	33	38,8 %	171	161–192	24	100 %	24	22,0 %
District de Leeds, Grenville et Lanark	39,5	100	142,6	119,4	75	47–300	69	69 %	56	30–83	38	56,7 %	302	280–392	31	93,9 %	33	33,0 %
Comté et district de Renfrew	27,3	36	91,4	110,5	135	97–276	36	100 %	137	121–161	21	100 %	122	73–299	15	100 %	15	41,7 %
Middlesex-London	49,4	266	153,6	102,9	7	4–166	78	29,3 %	7	4–164	70	27,1 %	166	121–338	8	100 %	8	3,0 %
Porcupine	44,7	39	132,0	97,7	556	224–576	33	84,6 %	10	2–224	≥ 5	≥ 5	557	554–598	29	100 %	29	74,4 %
Ville de Toronto	25,1	629	72,2	95,2	7	3–12	34	5,4 %	7	4–12	33	5,9 %	5	2–9	≥ 5	≥ 5	68	10,8 %
Waterloo	23,7	121	68,0	94,7	18	3–82	38	31,4 %	6	3–32	19	19,8 %	93	81–95	19	76 %	25	20,7 %
Southwestern (Oxford, Elgin et St. Thomas)	38,4	80	106,4	91,7	44	31–48	19	23,8 %	43	30–46	13	17,6 %	140	139–140	6	100 %	6	7,5 %



**Tableau 1 : Nombre et taux d'utilisateurs d'antiviraux à action directe et distance par rapport au prescripteur en 2019, selon le bureau de santé publique et le taux ajusté de traitement au moyen d'AAD, du plus élevé au plus bas (suite)**

Bureau de santé publique	Taux de VHC <sup>a</sup>	Nombre de personnes traitées et taux de traitement au moyen d'AAD <sup>b</sup>		Taux ajusté de traitement au moyen d'AAD <sup>c</sup>	Distance par rapport au prescripteur (tous types de visites)				Distance par rapport au prescripteur (visites en personne)				Distance par rapport au prescripteur (visites virtuelles)				Proportion de visites virtuelles	
		Traitement			Médiane		> 50 km		Médiane		> 50 km		Médiane		> 50 km			
		Nbre	Taux		km	Él	Nbre	% <sup>d</sup>	km	Él	Nbre	% <sup>d</sup>	km	Él	Nbre	% <sup>d</sup>	Nbre	% <sup>e</sup>
Région de York	15,6	139	39,1	82,7	20	11–37	21	15,1 %	18	10–30	10	8 %	64	60–120	11	78,6 %	14	10,1 %
Peterborough Comté-Ville	55,8	82	137,4	81,4	63	3–111	51	62,2 %	21	2–99	26	45,6 %	124	110–202	25	100 %	25	30,5 %
Sudbury et son district	69,3	131	170,4	81,3	11	5–31	27	20,6 %	10	4–20	11	9,6 %	339	225–350	16	100 %	16	12,2 %
Kingston, Frontenac et Lennox et Addington	67,2	126	162,1	79,8	34	4–75	43	34,1 %	30	4–74	38	31,4 %	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5
Comté de Brant	46,8	63	111,3	78,7	4	2–41	15	23,8 %	4	2–30	8	15,4 %	87	2–92	7	63,6 %	11	17,5 %
District de North Bay Parry Sound	60,5	74	143	78,1	60	6–254	40	54,1 %	22	3–96	18	35,3 %	274	195–296	22	95,7 %	23	31,1 %
Région de Durham	24,2	122	57,0	77,8	19	5–49	25	20,5 %	15	5–39	18	17,1 %	49	42–140	7	41,2 %	17	13,9 %
Wellington-Dufferin-Guelph	24,5	55	56,6	76,4	24	14–64	18	32,7 %	23	8–38	11	22,9 %	71	64–72	7	100 %	7	12,7 %
Haldimand-Norfolk	37,8	35	82,8	72,5	49	40–81	16	45,7 %	49	38–67	14	45,2 %	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5
Haliburton, Kawartha, Pine Ridge	47,7	81	104,6	72,4	86	46–119	59	72,8 %	73	46–99	44	67,7 %	126	105–181	15	93,8 %	16	19,8 %
Région de Niagara	51,4	206	111,8	72,0	30	20–56	65	31,6 %	28	13–32	26	15,6 %	70	57–85	39	100 %	39	18,9 %
District de Thunder Bay	118,8	135	250,6	69,8	10	4–911	54	40 %	6	3–11	12	13 %	924	907–926	42	97,7 %	43	31,9 %
Comté de Huron	32,5	16	66,1	67,3	87	67–92	14	87,5 %	87	67–92	13	86,7 %	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5
Ville de Hamilton	40,1	160	78,6	64,8	6	3–21	25	15,6 %	5	3–12	14	9,7 %	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5
Région de Peel	22,3	192	42,9	63,6	18	7–33	40	20,8 %	17	7–33	37	20,6 %	29	21–52	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5
District de Simcoe Muskoka	38,1	149	73,4	63,6	85	51–126	112	75,2 %	52	22–88	43	53,8 %	105	85–145	69	100 %	69	46,3 %
Région de Halton	19,2	53	29,8	51,5	18	8–41	≥ 5	≥ 5	18	7–30	≥ 5	≥ 5	42	41–43	0	0,0 %	≥ 5	≥ 5
Chatham-Kent	58,8	39	90,0	50,6	91	16–107	24	61,5 %	89	16–103	23	60,5 %	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5
District d'Algoma	38,1	149	73,4	63,6	85	51–126	112	75,2 %	52	22–88	43	53,8 %	105	85–145	69	100 %	69	46,3 %
Lambton	19,2	53	29,8	51,5	18	8–41	≥ 5	≥ 5	18	7–30	≥ 5	≥ 5	42	41–43	0	0,0 %	≥ 5	≥ 5
Grey Bruce	58,8	39	90,0	50,6	91	16–107	24	61,5 %	89	16–103	23	60,5 %	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5
Comté de Windsor-Essex	70,1	43	87,9	41,5	5	2–128	14	32,6 %	5	2–126	12	29,3 %	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5
Nord-Ouest	84,8	49	95,1	37,1	4	2–88	14	28,6 %	2	1–43	8	18,6 %	254	172–254	≥ 5	≥ 5	6	12,2 %
Grey Bruce	24	17	25,4	35	128	116–160	16	94,1 %	128	115–143	13	92,9 %	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5	≥ 5
Comté de Windsor-Essex	40,1	66	40,8	33,7	114	6–332	34	51,5 %	18	4–160	15	32,6 %	332	323–333	19	95 %	20	30,3 %
Nord-Ouest	169,4	34	144,6	28,2	1 195	305–1 291	28	82,4 %	178	7–308	7	53,8 %	1 212	1 182–1 310	21	100 %	21	61,8 %

Abréviations : AAD, antiviraux à action directe; ÉI, écart interquartile; s.o., sans objet; Nbre, nombre; VHC, virus de l'hépatite C

<sup>a</sup> Taux annuel moyen d'infection par le VHC en Ontario, de 2014 à 2018 (comprend les infections aiguës et chroniques, nouvellement détectées); les taux sont exprimés pour 100 000 habitants

<sup>b</sup> Les taux sont exprimés pour 100 000 habitants admissibles au Programme de médicaments de l'Ontario

<sup>c</sup> Ajusté en fonction d'un facteur calculé en divisant le taux de VHC de chaque bureau de santé publique par le taux de VHC provincial; les taux sont pour 100 000 personnes

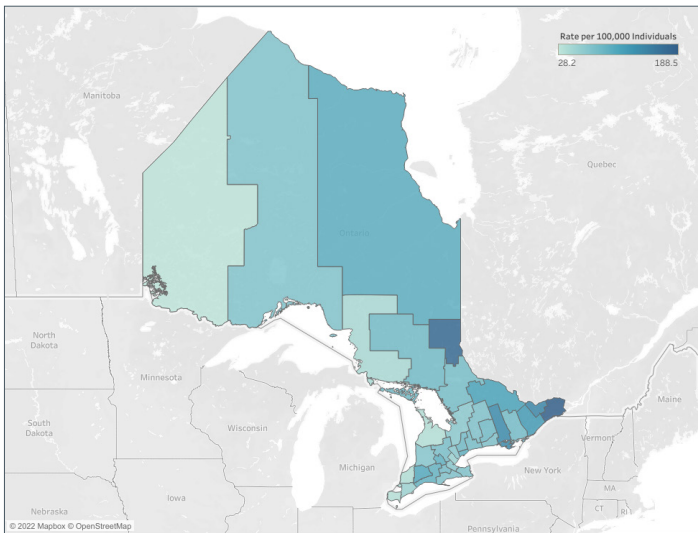
<sup>d</sup> Nombre de patients uniques à qui on a prescrit des AAD et qui ont voyagé plus de 50 km

<sup>e</sup> Proportion de clients ayant reçu leurs AAD par le biais des soins virtuels

<sup>f</sup> Les valeurs de cinq ou moins ont été omises pour éviter l'identification des patients



**Figure 1 : Carte de l'Ontario, par bureau de santé publique, indiquant les taux ajustés de traitement du virus de l'hépatite C dans le cas des utilisateurs d'antiviraux à action directe<sup>a</sup>**



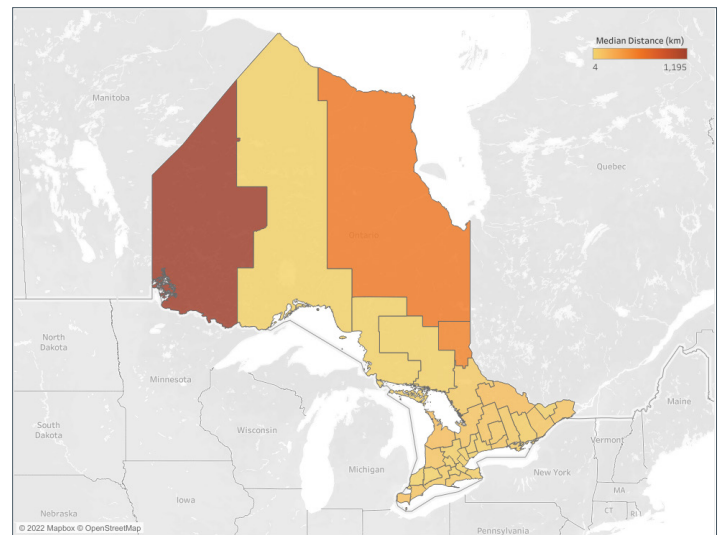
<sup>a</sup> Outil complet publié en ligne sur le site de l'Ontario Drug Policy Research Network (ODPRN)  
Figure en anglais seulement

## Distance par rapport au prescripteur

La distance médiane par rapport au prescripteur en Ontario (toutes visites confondues) était de 20 km (écart interquartile [ÉI] 5–87 km) (tableau 1). Dans le cas de notre analyse de tous les types de visites, les patients des BSP ruraux avaient les distances les plus longues, soit le BSP du Nord-Ouest (distance médiane de 1 195 km [ÉI 305–1 291 km]), suivi du BSP de Porcupine (distance médiane de 556 km [ÉI 224–576 km]) et du BSP de Timiskaming (distance médiane de 501 km [ÉI 209–502 km]) (**figure 2**). Ces trois BSP présentaient également les proportions les plus élevées de patients recevant des soins virtuels (61,8 %, 74,4 % et 76,2 % respectivement), mais comptaient moins de 100 patients au total (tableau 1). Néanmoins, les BSP de Timiskaming et de Porcupine présentaient des taux ajustés élevés en ce qui concerne le traitement du VHC (176,6 et 97,7 pour 100 000 respectivement), tandis que le BSP du Nord-Ouest affichait le taux le plus faible. En revanche, les personnes recevant des AAD dans des centres urbains comme Toronto et Ottawa avaient généralement des distances médianes courtes par rapport à leur prescripteur (Toronto : 7 km; Ottawa : 10 km) et des proportions plus faibles de visites virtuelles (Toronto, 10,8 %; Ottawa, 12,4 %) (tableau 1).

Dans le cas de notre analyse secondaire, les distances entre les patients et leur prescripteur pour les visites en personne (distance médiane 13 km, ÉI 4–49 km) étaient plus courtes que pour les visites virtuelles (distance médiane 133 km, ÉI 69–339 km). Les BSP du Nord et des régions rurales (e.g. Nord-Ouest, Thunder Bay) sont ceux qui se trouvent le plus loin des prescripteurs pour les visites virtuelles. Au sein des BSP, il y avait de grandes différences dans les distances médianes par rapport au prescripteur en fonction du type de visite : dans le cas du BSP du Nord-Ouest, la distance médiane en personne

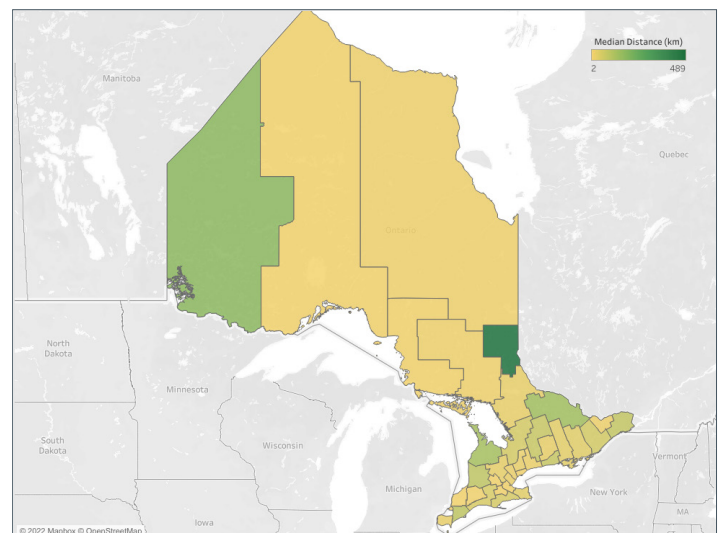
**Figure 2 : Carte de l'Ontario, par bureau de santé publique, indiquant distance médiane par rapport au prescripteur (tous types de visites)<sup>a</sup>**



<sup>a</sup> Outil complet publié en ligne sur le site de l'Ontario Drug Policy Research Network (ODPRN)  
Figure en anglais seulement

était de 178 km, alors que la distance virtuelle était de 1 212 km. Nous avons également observé de grandes valeurs d'ÉI au sein des BSP géographiquement vastes. De plus, la distance parcourue pour les visites en personne variait considérablement entre les BSP, allant de 178 km (ÉI 7–308 km, 61,8 % virtuel) pour le BSP du Nord-Ouest à 6 km (distance médiane 6 km, ÉI 3–11 km, 31,9 % de visites virtuelles) et pour Thunder Bay (tableau 1, **figure 3** et **figure 4**). Il est intéressant de noter qu'à Hamilton et Peel, les distances à parcourir pour se rendre en personne étaient faibles, mais les taux de traitement étaient relativement bas. Cette situation contrastait avec celle d'Ottawa, où la distance entre les visites en personne était également faible, mais où le taux de traitement était relativement élevé.

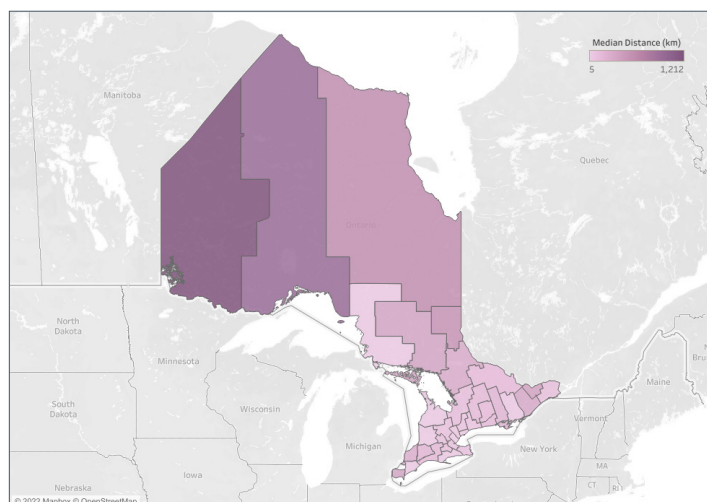
**Figure 3 : Carte de l'Ontario, par bureau de santé publique, indiquant la distance médiane par rapport au prescripteur (visites en personne)<sup>a</sup>**



<sup>a</sup> Outil complet publié en ligne sur le site de l'Ontario Drug Policy Research Network (ODPRN)  
Figure en anglais seulement



**Figure 4 : Carte de l'Ontario, par bureau de santé publique, indiquant la distance médiane par rapport au prescripteur (visites virtuelles)<sup>a</sup>**



<sup>a</sup> Outil complet publié en ligne sur le site de l'Ontario Drug Policy Research Network (ODPRN)  
Figure en anglais seulement

## Discussion

Notre étude montre que les taux ajustés pour le traitement du VHC au moyen d'AAD sont presque sept fois plus élevés en Ontario. Les patients des BSP ruraux vivaient généralement plus loin de leur prescripteur et avaient une proportion élevée de visites virtuelles, mais le nombre total de patients traités était faible. Les taux de traitement ajustés pour le traitement du VHC étaient les plus faibles dans le cas des BSP de certaines régions rurales, ce qui suggère qu'un accès élargi aux soins virtuels dans les BSP ruraux pourrait améliorer les taux de traitement.

Les régions où la distance entre le prescripteur et le patient est importante ont davantage recours aux soins virtuels que les BSP où la distance est plus courte. La plupart des visites dans le cas de Timiskaming et de Porcupine étaient virtuelles, ces régions ayant des taux ajustés relativement élevés en ce qui concerne le traitement du VHC au moyen d'AAD. L'augmentation des soins virtuels pourrait contribuer à améliorer les taux de traitement dans le cas du BSP rural du Nord-Ouest, où près de 40 % des visites se sont déroulées en personne, avec une distance médiane de 178 km; cependant, le taux de traitement ajusté plus faible dans le cas du BSP du Nord-Ouest pourrait être dû, en partie, à un taux élevé d'infection par le VHC. En revanche, dans le cas des BSP urbains, dont Toronto et Ottawa, les patients parcouraient de plus courtes distances pour se rendre chez les prescripteurs et avaient moins de visites virtuelles, tout en maintenant des taux de traitement élevés. Ces taux de traitement élevés étaient probablement dus à une plus grande disponibilité de prestataires et de services par habitant dans les BSP urbains.

Les différences dans les taux de traitement peuvent être attribuées au fait qu'en 2019, les critères d'admissibilité du PMO exigeaient qu'un médecin spécialiste prescrive le médicament

et que deux tests de laboratoire soient effectués à au moins six mois d'intervalle (8). Les médecins spécialistes et les tests de laboratoire peuvent être particulièrement difficiles d'accès dans les communautés rurales. De façon générale, on a constaté que les communautés rurales et nordiques ont un accès plus difficile aux prestataires de soins de santé et que les distances à parcourir en personne sont plus grandes (18). Nos résultats sont cohérents avec d'autres études examinant la relation entre la ruralité et la délivrance d'AAD (31). La délivrance d'AAD en milieu rural varie généralement en fonction de la région, plutôt que du simple statut urbain/rural, car les communautés rurales présentent des caractéristiques distinctes. Les solutions pour augmenter l'utilisation des services peuvent inclure la collaboration avec les BSP et les réseaux provinciaux spécialisés, en vue de l'élaboration de plans spécifiques qui seraient bénéfiques pour chaque BSP (e.g. la réduction des risques).

Le BSP du Nord-Ouest présente le taux d'infection par le VHC le plus élevé, et celui-ci a doublé entre 2009 et 2013. Cette hausse est due à l'augmentation du nombre de tests dans les communautés des Premières nations, une population prioritaire identifiée par le *Modèle directeur pour guider les efforts d'élimination de l'hépatite C au Canada* (1,32). Malgré cette incidence élevée, le BSP du Nord-Ouest avait le taux de traitement ajusté le plus faible de tout l'Ontario. Nous reconnaissons que de nombreux clients du BSP du Nord-Ouest ont accès à des soins de santé au Manitoba ou ne dépendent pas du PMO pour l'assurance-médicaments, car ils peuvent avoir accès aux AAD par l'intermédiaire des Services de santé non assurés (SSNA) pour les Premières nations et les Inuits. Malgré tout, le PMO est le principal payeur de médicaments dans le cas des personnes admissibles (6,33). La Télésanté peut améliorer l'accès aux AAD et aider à surmonter la distance.

Comme les interventions locales ont un impact sur l'accès au diagnostic et au traitement, elles peuvent jouer un rôle dans la réduction de cet écart de traitement en Ontario. Le diagnostic est la première étape pour recevoir un traitement, mais de nombreuses personnes infectées par le virus du VHC peuvent être asymptomatiques pendant des années (1). L'accès au dépistage du VHC doit tout particulièrement être renforcé dans les régions où le taux de VHC est élevé. De plus, les médecins de famille et les infirmières praticiennes sont plus accessibles dans la communauté que les médecins spécialistes (34). Le fait d'autoriser les non-spécialistes à prescrire des AAD, comme cela a été mis en œuvre en Ontario en mars 2020, pourrait permettre à davantage de patients des communautés mal desservies d'obtenir des ordonnances (1,18,35). Enfin, l'utilisation accrue de la télémédecine peut aider à atteindre les patients qui se heurtent aux obstacles traditionnels au traitement, tels que la distance par rapport au prestataire de soins. Les régions où l'utilisation des soins virtuels est élevée peuvent avoir réduit la nécessité de parcourir de longues distances pour obtenir un rendez-vous, ce qui indique l'impact que peuvent avoir les soins virtuels. Si les soins virtuels peuvent être bénéfiques, l'accès et le confort d'utilisation des appareils et de l'internet



nécessaires pour faciliter les soins virtuels peuvent être difficiles dans les régions rurales (36). Ainsi, le mouvement en faveur de l'augmentation des soins virtuels devrait envisager une réduction des obstacles à l'accès à ces services en augmentant les infrastructures susceptibles d'appuyer l'accès à l'internet et au téléphone.

### Limites

Nos résultats présentent plusieurs limites qui méritent d'être discutées. Nous avons calculé les taux de VHC en Ontario en utilisant une incidence annuelle moyenne de 2014 à 2018. Ainsi, nous ne connaissons pas la véritable prévalence du VHC chronique, qui permettrait d'estimer le nombre de personnes non traitées. Bien que nous nous attendions à ce que l'incidence moyenne se rapproche de la prévalence du VHC (27,28,37), des études supplémentaires seront nécessaires pour déterminer la véritable prévalence du VHC par BSP. Ce calcul sert d'estimateur des taux d'infection par le VHC, ce qui nous permet de contrôler les taux entre les BSP. Ensuite, nous avons calculé les distances en fonction de l'emplacement du bureau principal de chaque prescripteur. Par conséquent, nous n'avons pas pu tenir compte des prescripteurs qui avaient plusieurs cabinets ou qui se déplaçaient pour aller voir les patients. Nous estimons qu'il s'agit d'une faible proportion des visites. Enfin, nous avons utilisé la base de données du Programme de médicaments de l'Ontario pour identifier les ordonnances d'AAD; ainsi, les ordonnances obtenues par le biais du programme SSNA ou payées par une assurance privée ou par les patients eux-mêmes n'ont pas été incluses. Néanmoins, environ 90 % de toutes les ordonnances d'AAD en Ontario sont remboursées par le PMO et auraient été prises en compte dans nos données (6). Enfin, nous rapportons les taux de prescription par BSP, et aucun test d'association entre la distance et les taux de traitement n'a été effectué.

### Conclusion

L'Ontario est une province canadienne qui présente un large éventail de disparités en termes de distance par rapport aux prescripteurs et de taux de traitement. Cette recherche fournit des observations pertinentes pour d'autres régions qui luttent également contre ces inégalités. Les interventions visant à augmenter la délivrance d'AAD comprennent la diversification du bassin de prescripteurs, la collaboration avec les communautés pour répondre à leurs besoins et le développement des soins virtuels et de l'infrastructure pour faciliter leur utilisation. Des recherches futures pourraient examiner la prévalence du VHC en Ontario et examiner de quelle façon l'accès aux AAD a modifié la situation après la COVID-19, notamment avec le recours accru aux soins virtuels.

## Déclaration des auteurs

Tous les auteurs ont participé à la conception de l'étude, à l'interprétation des résultats, à la rédaction ou à la révision du manuscrit (N. K., M. T., A. S., D. M., V. P. P., A. C. M., T. G., M. M.). D. M. est le garant des données et de l'analyse.

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 auteur n'a d'intérêts concurrents à déclarer.

## Remerciements

Cette étude a été financée par l'ICES, qui bénéficie d'une subvention annuelle du ministère de la Santé de l'Ontario et d'une aide financière de la part des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Les opinions, résultats et conclusions rapportés dans cet article sont ceux des auteurs et sont indépendants des sources de financement. Aucune approbation de la part de l'ICES ou du ministère de la Santé de l'Ontario n'est prévue ou ne doit être sous-entendue. Ces ensembles de données ont été reliés à l'aide d'identifiants codés uniques et analysés par l'ICES. Nous tenons aussi remercier IQVIA Solutions Canada Inc. pour l'utilisation de leur dossier d'information sur les médicaments.

## Financement

Ce projet a été réalisé grâce à des fonds de l'Ontario Drug Policy Research Network (ODPRN) et des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC).

## Références

1. Comité de rédaction et Groupes de travail du Modèle directeur du Réseau Canadien sur l'Hépatite C. Modèle directeur pour guider les efforts d'élimination de l'hépatite C au Canada. Montréal (QC) : CanHepC; 2019. <https://www.canhepc.ca/fr/modele-directeur/publication>
2. Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, Chojkier M, Gitlin N, Puoti M, Romero-Gomez M, Zarski JP, Agarwal K, Buggisch P, Foster GR, Bräu N, Buti M, Jacobson IM, Subramanian GM, Ding X, Mo H, Yang JC, Pang PS, Symonds WT, McHutchison JG, Muir AJ, Mangia A, Marcellin P; ION-1 Investigators. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2014;370(20):1889-98. DOI PubMed



3. Yin S, Barker L, White JZ, Jiles RB. Sofosbuvir-based regimens for chronic hepatitis C in a well-insured U.S. Population: patient characteristics, treatment adherence, effectiveness, and health care costs, 2013-2015. *J Manag Care Spec Pharm* 2019;25(2):195-210. DOI PubMed
4. Afdhal N, Reddy KR, Nelson DR, Lawitz E, Gordon SC, Schiff E, Nahass R, Ghalib R, Gitlin N, Herring R, Lalezari J, Younes ZH, Pockros PJ, Di Bisceglie AM, Arora S, Subramanian GM, Zhu Y, Dvory-Sobol H, Yang JC, Pang PS, Symonds WT, McHutchison JG, Muir AJ, Sulkowski M, Kwo P; ION-2 Investigators. Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2014;370(16):1483-93. DOI PubMed
5. Holmes JA, Rutledge SM, Chung RT. Direct-acting antiviral treatment for hepatitis C. *Lancet* 2019;393(10179):1392-4. DOI PubMed
6. Shakeri A, Hayes KN, Gomes T, Tadrus M. Comparison of public and private payments for direct-acting antivirals (DAAs) across Canada. *Can Liver J*. 2021;4(4):e20200041. DOI
7. Tadrus M, Mason K, Dodd Z, Guyton M, Powis J, McCormack D, Gomes T. Prescribing trends in direct-acting antivirals for the treatment of hepatitis C in Ontario, Canada. *Can Liver J*. 2021;4(1):51-8. DOI
8. Drug Programs Policy and Strategy Branch Ontario Public Drug Programs Ministry of Health and Long-Term Care. Ontario Drug Benefit Formulary/Comparative Drug Index: Edition 42. Toronto, ON: Government of Ontario; 2017. [https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/drugs/formulary42/edition\\_42.pdf](https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/drugs/formulary42/edition_42.pdf)
9. Bartlett S, Gennip J, Marshall AD, Bonn M, Fuchs D, Yetman G, McPhee JB, Cooper CL, Gallagher L, Kronfli N, William SA, Bruneau J, Feld NZ, Klein M, Grebely J. Poster P080. Policies for reimbursement of direct-acting antiviral treatment for hepatitis C virus infection in Canada: "a patchwork of obstruction." In: Proceeding of the Annual Meeting of the Canadian Association for the Study of the Liver (CASL), the Canadian Network on Hepatitis C (CANHEPC) and the Canadian Association of Hepatology Nurses 2021. DOI
10. Schranz AJ, Barrett J, Hurt CB, Malvestutto C, Miller WC. Challenges Facing a Rural Opioid Epidemic: Treatment and Prevention of HIV and Hepatitis C. *Curr HIV/AIDS Rep* 2018;15(3):245-54. DOI PubMed
11. Saeed S, Strumpf E, Moodie EE, Wong L, Cox J, Walmsley S, Tyndall M, Cooper C, Conway B, Hull M, Martel-Laferrriere V, Gill J, Wong A, Vachon ML, Klein MB; Canadian Coinfection Cohort Study Investigators. Eliminating structural barriers: the impact of unrestricted access on hepatitis C treatment uptake among people living with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2020;71(2):363-71. DOI PubMed
12. Gilliland JA, Shah TI, Clark A, Sibbald S, Seabrook JA. A geospatial approach to understanding inequalities in accessibility to primary care among vulnerable populations. *PLoS One* 2019;14(1):e0210113. DOI PubMed
13. Shah TI, Bell S, Wilson K. Spatial accessibility to health care services: identifying under-served neighbourhoods in Canadian urban areas. *PLoS One* 2016;11(12):e0168208. DOI PubMed
14. Qualité des services de santé Ontario. Santé dans le Nord: Rapport sur la géographie et la santé de la population des deux régions du Nord de l'Ontario. Toronto (ON) : QSOntario; 2017. <https://healthinthenorth.hqontario.ca/sante-dans-le-nord/>
15. Tepper JD, Schultz SE, Rothwell DM, Chan BT. Physician services in rural and northern Ontario. Toronto (ON): ICES; 2005. <https://www.ices.on.ca/Publications/Atlases-and-Reports/2006/Physician-services-in-rural-and-northern-Ontario>
16. Statistique Canada. Difficulté liée à l'accès aux services de soins de santé au Canada. Ottawa (ON) : StatCan; 2016. [https://www150.statcan.gc.ca/n1/en/pub/82-624-x/2016001/article/14683-fra.pdf?st=OP\\_J9mK](https://www150.statcan.gc.ca/n1/en/pub/82-624-x/2016001/article/14683-fra.pdf?st=OP_J9mK)
17. Bhatt J, Bathija P. Ensuring access to quality health care in vulnerable communities. *Acad Med* 2018;93(9):1271-5. DOI PubMed
18. Shah TI, Clark AF, Seabrook JA, Sibbald S, Gilliland JA. Geographic accessibility to primary care providers: comparing rural and urban areas in Southwestern Ontario. *Can Geogr* 2020;64(1):65-78. DOI
19. Matsuda T, McCombs JS, Tonnu-Mihara I, McGinnis J, Fox DS. The impact of delayed hepatitis C viral load suppression on patient risk: Historical evidence from the Veterans Administration. *Forum Health Econ Policy* 2016;19(2):333-51. DOI PubMed
20. Shakeri A, Srimurugathasan N, Suda KJ, Gomes T, Tadrus M. Spending on Hepatitis C Antivirals in the United States and Canada, 2014 to 2018. *Value Health* 2020;23(9):1137-41. DOI PubMed
21. Ontario Hepatitis C Task Force. A Proposed Strategy to Address Hepatitis C in Ontario 2009 - 2014. Toronto (ON): OHCTF; 2009. [https://www.globalhep.org/sites/default/files/content/action\\_plan\\_article/files/2020-04/Canada-A%20Proposed%20Strategy%20to%20Address%20Hepatitis%20C%20in%20Ontario%202009%20-%20202014.pdf](https://www.globalhep.org/sites/default/files/content/action_plan_article/files/2020-04/Canada-A%20Proposed%20Strategy%20to%20Address%20Hepatitis%20C%20in%20Ontario%202009%20-%20202014.pdf)
22. Public Health Ontario. Hepatitis C in Ontario, 2018: Surveillance summary one year after a case definition update. Toronto (ON): PHO; 2020. <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/R/2020/report-hepc-surveillance-2018.pdf>
23. Strategy Execution Branch Ontario Public Drug Programs, Ministry of Health and Long Term Care. INFOBulletin: Primary Health Care Services Bulletin No. 11180. INFOBulletins. Toronto (ON); MHLTC; September 26 2017. [https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/ohip/bulletins/11000/bulletin\\_11000\\_mn.aspx](https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/ohip/bulletins/11000/bulletin_11000_mn.aspx)





24. Public Health Ontario. Infectious Disease Trends in Ontario. Hepatitis C. Toronto (ON): PHO; 2021 (accédé 2021-02-27). [www.publichealthontario.ca/data-and-analysis/commonly-used-products/reportable-disease-trends-annually#/27](http://www.publichealthontario.ca/data-and-analysis/commonly-used-products/reportable-disease-trends-annually#/27)
25. Noordzij M, Dekker FW, Zoccali C, Jager KJ. Measures of disease frequency: prevalence and incidence. *Nephron Clin Pract* 2010;115(1):c17–20. DOI PubMed
26. Brinks R, Landwehr S. A new relation between prevalence and incidence of a chronic disease. *Math Med Biol* 2015;32(4):425–35. DOI PubMed
27. Preston SH. Relations among standard epidemiologic measures in a population. *Am J Epidemiol* 1987;126(2):336–45. DOI PubMed
28. Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, Man SM. Global epidemiology of campylobacter infection. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(3):687–720. DOI PubMed
29. SAS Institute Inc. SAS, Version 9.3, July 2011. <http://support.sas.com/software/93/>
30. Tableau (version. 9.1). *J Med Libr Assoc* 2016;104(2):182–3. DOI
31. Njei B, Esserman D, Krishnan S, Ohl M, Tate JP, Hauser RG, Taddei T, Lim J, Justice AC. Regional and Rural-Urban Differences in the Use of Direct-acting Antiviral Agents for Hepatitis C Virus: The Veteran Birth Cohort. *Med Care* 2019;57(4):279–85. DOI PubMed
32. Mendlowitz A, Bremner KE, Walker JD, Wong WW, Feld JJ, Sander B, Jones L, Isaranuwatthai W, Krahn M. Health care costs associated with hepatitis C virus infection in First Nations populations in Ontario: a retrospective matched cohort study. *CMAJ Open* 2021;9(3):E897–906. DOI PubMed
33. Services au Autochtones Canada non-assurés. Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits. Liste des médicaments : septembre 2020. Ottawa (ON) : Indigenous Services Canada; 2020. [https://www.sac-isc.gc.ca/DAM/DAM-ISC-SAC/DAM-HLTH/STAGING/texte-text/nihb\\_benefits-services\\_drugs\\_dbl-index\\_1573154657223\\_fra.pdf](https://www.sac-isc.gc.ca/DAM/DAM-ISC-SAC/DAM-HLTH/STAGING/texte-text/nihb_benefits-services_drugs_dbl-index_1573154657223_fra.pdf)
34. DiCenso A, Bourgeault I, Abelson J, Martin-Misener R, Kaasalainen S, Carter N, Harbman P, Donald F, Bryant-Lukosius D, Kilpatrick K. Utilization of nurse practitioners to increase patient access to primary healthcare in Canada--thinking outside the box. *Nurs Leadersh (Tor Ont)* 2010;23 Spec No 2010:239–59. DOI PubMed
35. Ministry of Health (Ontario). Drug Programs Policy and Strategy Branch Ontario Public Drug Programs. Ontario Drug Benefit Formulary /Comparative Drug Index: Edition 43. Toronto (ON): MOH; 2022. [https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/drugs/formulary43/edition\\_43.pdf](https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/drugs/formulary43/edition_43.pdf)
36. North C. Carte d'accès Internet de l'Ontario (OIAM). Connected North: 2021. (accédé 2021-12-05). <https://connectednorth.ca/ontario-internet-access-map/>
37. Vilppula A, Kaukinen K, Luostarinen L, Krekelä I, Patrikainen H, Valve R, Mäki M, Collin P. Increasing prevalence and high incidence of celiac disease in elderly people: a population-based study. *BMC Gastroenterol* 2009;9:49. DOI PubMed



## Annexe

### Équations utilisées pour calculer les taux de traitement du virus de l'hépatite C (VHC) au moyen d'antiviraux à action directe (AAD)

1) Taux d'infection par le VHC (pour 100 000 personnes) selon le bureau de santé publique (BSP)

$$= \frac{\text{taux d'infection par le VHC (2014)} + \text{taux d'infection par le VHC (2015)} + \text{taux d'infection par le VHC (2016)} + \text{taux d'infection par le VHC (2017)} + \text{taux d'infection par le VHC (2018)}}{5} \times 100\,000$$

$$2) \text{ Taux brut de traitement au moyen d'AAD (par 100 000)} = \frac{\text{nombre total de traitements par BSP}}{\text{nombre total de personnes admissibles en vertu du PMO dans chaque BSP}} \times 100\,000$$

$$3) \text{ VHC-taux ajusté de traitement au moyen d'AAD (par 100 000)} = \frac{\text{taux brut de traitement au moyen d'AAD}}{\text{facteur d'ajustement}} \times 100\,000$$

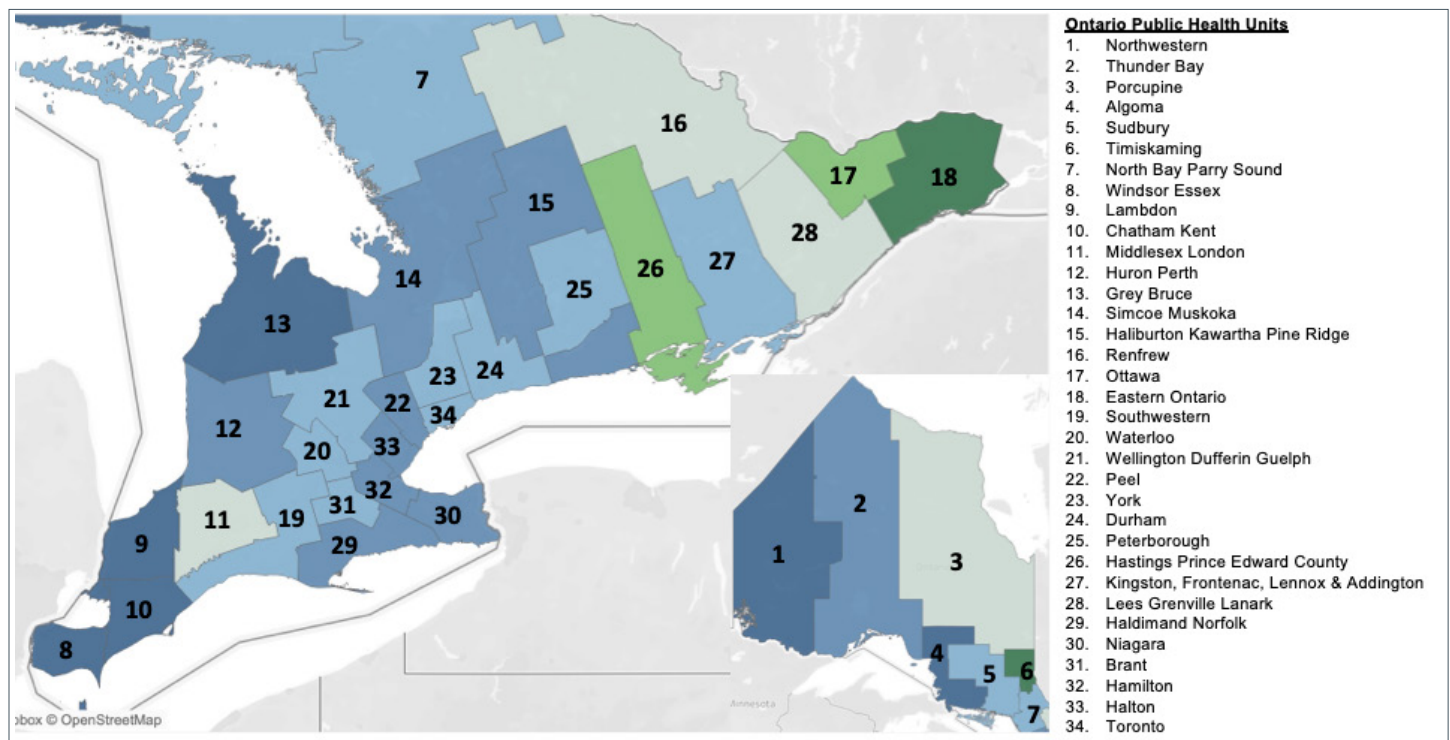
$$a. \text{ Taux provincial d'infection par le VHC (par 100 000)} = \frac{\text{nombre total de cas de VHC en Ontario}}{\text{nombre total de personnes admissibles en vertu du PMO en Ontario}} \times 100\,000$$

$$b. \text{ Facteur d'ajustement} = \frac{\text{taux de VHC par BSP}}{\text{taux de VHC dans la province}}$$

### Lien entre l'incidence et la prévalence

$$\text{Prevalence} = \text{incidence} \times \text{duration of disease}$$

Figure A1 : Carte des bureaux de santé publique de l'Ontario



Source : Association of Local Public Health Agencies (ALPHA). Public Health Units. Page web consultée le 9 mars 2022. <https://www.alphaweb.org/page/PHU>

Figure en anglais seulement