

LES HÉPATITES AIGUËS CHEZ LES ENFANTS AU CANADA

SURVEILLANCE

Hépatite aiguë sévère
chez les enfants

282

ÉVALUATION

Gains économiques associés
à la vaccination contre la
COVID-19

293

SURVEILLANCE

Les tiques et leurs
pathogènes associés

320

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 publiée 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

Éditeurs scientifiques adjoints

Rukshanda Ahmad, MBBS, MHA
Julie Thériault, Inf. aut., BSInf, MSc (santé publique)
Peter Uhthoff, BAsC, MSc, MD

Gestionnaire de la rédaction (intérimaire)

Laura Rojas Higuera

Responsable de la production

Katy Keeler, BA (Hon.)

Gestionnaire de contenu Web

Charu Kaushal, BSc, OCAD (IWAD)

Révisseurs

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

Conseillère en communications

Julia Rogers, BA

Analyste des politiques

Sarah Raza, MSc, PhD

Conseillère en matière des Premières Nations et des Autochtones

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

Rédactrices juniors

Brittany Chang-Kit, BMSc, MD (c)
Jocelyn Lee, HBSc, MPH
Sumali Mehta, BSc, MSc (c)

Safa Iran-Manesh, BHSc, MPH (c)
Jayshree Jha, BDS, MPH (c)
Sorcha McNally, BHSc, MPH (c)
Salma Mohamed, MDCM, PHRAM (c)
Mehr Motwani, BSc, MPH (c)
Amrit Sandhu, BHSc, MPH (c)
Shunthusja Santhirakumar, BSc, MPH (c)
Daria Tai, BSc, MPH (c)

Répertorié

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

Disponible

dans PubMed Central (texte entier)

Contactez-le bureau de la rédaction

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

Référence photographique

La photo de couverture représente l'hépatite aiguë sévère chez les enfants, une maladie rare au Canada. L'image provient d'[Adobe Stock #510539982](#).

Membre du comité de rédaction du RMTC

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

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

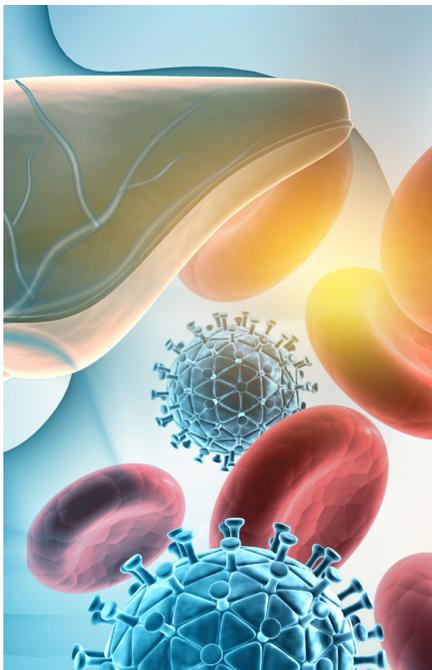
Rahul Jain, MD, CCFP, MScCH
Department of Family and Community Medicine, University of Toronto and Sunnybrook Health Sciences Centre
Toronto, Canada

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



LES HÉPATITES AIGUËS CHEZ LES ENFANTS AU CANADA

TABLE DES MATIÈRES

APERÇU

- Enquête sur l'hépatite aiguë grave chez les enfants : un examen des données sur les greffes de foie, au Canada, 2021–2022 282
V Morton, M Hamel, V Ng, S Gilmour, F Alvarez, MI Salvadori

SURVEILLANCE

- Hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez l'enfant au Canada 285
J Macri, V Morton, M Hamel, P-L Trépanier, MI Salvadori, Équipe d'enquête sur l'hépatite aiguë

ÉVALUATION

- Quantifier les gains économiques associés à la vaccination contre la COVID-19 dans la population canadienne : une analyse coûts-avantages 293
AR Tuite, V Ng, R Ximenes, A Diener, E Rafferty, NH Ogden, M Tunis

ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

- Le recours accru à la prophylaxie préexposition (PrEP), notamment auprès d'une infirmière autorisée (PrEP-IA), entraîne une diminution du nombre de diagnostics de VIH chez les hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes à Ottawa, au Canada 305
A Kroch, P O'Byrne, L Orser, P MacPherson, K O'Brien, L Light, R Kang, A Nyambi

RAPPORT DE TÉMOIN OCULAIRE

- Personnes âgées et non-réaction à la prophylaxie post-exposition contre la rage : défis et approches 314
R Morrison, C Nguyen, M Taha, RSL Taylor

SURVEILLANCE

- Surveillance des tiques *Ixodes scapularis* et *Ixodes pacificus* et de leurs agents pathogènes associés, Canada, 2020 320
C Wilson, S Gasmî, A-C Bourgeois, J Badcock, J Carr, N Chahil, H Coatsworth, A Dibernardo, P Goundar, P Leighton, M-K Lee, M Morshed, M Ripoche, J Savage au nom d'eTick, H Smadi, C Smolarchuk, K Thivierge, J Koffi



Enquête sur l'hépatite aiguë grave chez les enfants : un examen des données sur les greffes de foie, au Canada, 2021–2022

Vanessa Morton^{1*}, Meghan Hamel², Vicky Ng³, Susan Gilmour⁴, Fernando Alvarez⁵, Marina I Salvadori^{6,7}

Résumé

Une augmentation des cas d'hépatite aiguë grave d'étiologie inconnue a été signalée pour la première fois au Royaume-Uni en avril 2022. À la suite de ce signalement, l'Agence de la santé publique du Canada a communiqué avec trois centres de greffes de foie chez les enfants dans l'ensemble du Canada afin de déterminer s'il y a une augmentation de ces greffes. Les données n'ont présenté aucune augmentation observable du nombre de greffes effectuées en 2022. Ces données, de concert avec une enquête fédérale, provinciale et territoriale, ont permis de mieux comprendre la situation au Canada.

Citation proposée : Morton V, Hamel M, Ng V, Gilmour S, Alvarez F, Salvadori MI. Enquête sur l'hépatite aiguë grave chez les enfants : un examen des données sur les greffes de foie, au Canada, 2021–2022. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2023;49(6):282–4. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v49i06a01f>

Mots-clés : hépatite, pédiatrique, greffe, greffe de foie, hépatite aiguë, Canada

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



Affiliations

¹ Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, Agence de la santé publique du Canada, Guelph, ON

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

³ Centre de transplantation, Hôpital pour enfants malades, Toronto, ON

⁴ Pédiatrie, Hôpital pour enfants Stollery, Edmonton, AB

⁵ Division de la gastroentérologie pédiatrique, Hôpital Sainte-Justine, Montréal, QC

⁶ Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

⁷ Département de pédiatrie, Université McGill, Montréal, QC

*Correspondance :

vanessa.morton@phacaspc.gc.ca

Introduction

En avril 2022, l'Organisation mondiale de la Santé a été informée de 10 cas d'hépatite aiguë grave d'étiologie inconnue chez des enfants au Royaume-Uni (1). Depuis que cette information est connue, d'autres cas d'hépatite aiguë ont été signalés dans plusieurs pays partout dans le monde. En date du 8 juillet 2022, 35 pays avaient signalé 1 010 cas probables d'hépatite aiguë grave d'étiologie inconnue chez les enfants depuis octobre 2021 (2). Au Canada, l'hépatite aiguë n'est pas une maladie à déclaration obligatoire. Par conséquent, il n'y avait pas de données de surveillance disponibles pour déterminer si le Canada connaissait une augmentation inhabituelle du nombre d'enfants présentant une hépatite aiguë. L'hépatite aiguë

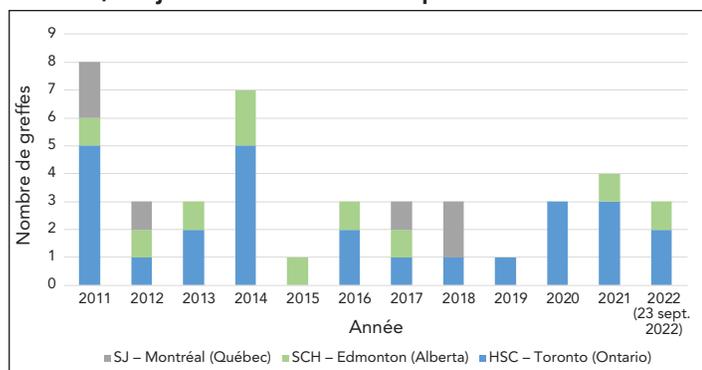
chez les enfants se produit et souvent l'étiologie est inconnue. Elle se produit le long d'un spectre allant de l'augmentation asymptomatique des enzymes hépatiques à l'insuffisance hépatique (3). Même en l'absence d'un diagnostic précis, la plupart des enfants se rétablissent complètement à l'aide de soins de soutien. Le résultat le plus rare est une insuffisance hépatique fulminante qui nécessite une greffe de foie. Une méthode pour déterminer s'il y a une augmentation de l'hépatite fulminante aiguë chez les enfants consiste à recueillir des données sur le nombre annuel de greffes de foie chez les enfants. Ce rapport résume une enquête sur les greffes de foie chez les enfants au Canada.

Enquête

Toutes les greffes de foie pédiatriques au Canada sont effectuées dans l'un des trois centres de transplantation : l'Hôpital pour enfants Stollery (SCH, Edmonton, Alberta), l'Hôpital pour enfants malades (HSC, Toronto, Ontario) et le Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (SJ, Montréal, Québec). Des données sur le nombre de greffes de foie chez les enfants de moins de 16 ans pour une insuffisance hépatique aiguë chez les enfants ont été recueillies dans les trois centres. Cette enquête comprenait des cas d'hépatite aiguë, non attribuable aux virus de l'hépatite A à E, entraînant une greffe de foie, y compris ceux qui ont reçu un diagnostic d'hépatite auto-immune. Les cas de troubles métaboliques, génétiques, congénitaux, oncologiques, vasculaires ou ischémiques ou d'étiologies de toxines connues qui entraîneraient une hépatite ont été exclus.

Au total, entre 2011 et 2021, 39 greffes de foie pédiatriques ont eu lieu au Canada avec une moyenne de 3,5 chaque année (médiane : 3; intervalle : 1–8) (**figure 1**). La majorité (61,5 %) des greffes de foie ont eu lieu dans un établissement (HSC). En août 2022, trois greffes de foie ont été effectuées en 2022.

Figure 1 : Nombre de greffes de foie chez les enfants de moins de 16 ans en raison d'une insuffisance hépatique aiguë par centre de transplantation au Canada, de janvier 2011 au 23 septembre 2022



Abréviations : HSC, Hôpital pour enfants malades; SCH, Hôpital pour enfants Stollery; SJ, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

L'enquête nationale sur l'hépatite aiguë d'origine inconnue s'est concentrée sur les cas survenus depuis octobre 2021 (4). Lorsque l'enquête a pris fin le 23 septembre 2022, un total de quatre cas d'hépatite aiguë qui ont donné lieu à une greffe de foie ont été identifiés au Canada, une en 2021 et trois en 2022.

Discussion

D'après les données disponibles, il n'y a pas eu d'augmentation apparente du nombre de greffes de foie chez les enfants au Canada au cours de la période d'intérêt, soit d'octobre 2021 au 23 septembre 2022. Cela a confirmé les conclusions d'une

autre enquête canadienne, qui n'a pas permis de relever une augmentation des cas d'hépatite aiguë d'étiologie inconnue chez les enfants (4). Une enquête fédérale-provinciale-territoriale a été effectuée pour rechercher activement les cas d'hépatite aiguë d'origine inconnue chez les enfants et n'a constaté aucune augmentation du nombre de cas d'hépatite aiguë grave chez les enfants.

Étant donné qu'il n'y a que trois centres de transplantation pédiatrique au Canada, chacun avec des spécialistes qui ont établi des relations de travail, l'Agence de la santé publique du Canada a été en mesure de communiquer rapidement avec des spécialistes et de déterminer s'il y avait un besoin accru de greffes de foie chez les enfants. Cela a fourni un mécanisme rapide pour déterminer s'il y avait des tendances préoccupantes observées dans les greffes de foie chez les enfants au Canada. La collecte de données historiques de base provenant des centres de transplantation a fourni d'autres données probantes à l'appui des constatations selon lesquelles il n'y avait pas eu d'augmentation du nombre de greffes de foie chez les enfants.

Il existe de nombreuses causes d'insuffisance hépatique aiguë pédiatrique, y compris les agents infectieux, les maladies métaboliques et les causes toxiques. Toutefois, dans près de la moitié des cas, la cause est inconnue (3). À l'étape préliminaire de l'enquête, il était important d'avoir une définition large des cas pour s'assurer que tous les cas potentiels soient inclus. Les cas avec d'autres virus hépatotropiques connus (e.g. virus de l'herpès simplex, virus Epstein-Barr) ont également été inclus en raison de la possibilité d'une co-infection avec une souche virale inconnue ou nouvelle. De même, les cas d'hépatite auto-immune ont été inclus en raison de la possibilité que l'affection soit déclenchée ou exacerbée par une infection virale. Depuis qu'elle a initialement signalé une augmentation des cas d'hépatite aiguë chez les enfants, l'enquête effectuée au Royaume-Uni a mis au point une hypothèse selon laquelle les cas d'hépatite aiguë étaient déclenchés par une co-infection avec l'adénovirus, ou l'herpès virus 6B humain, et les virus adénoassociés (AAV2) (5,6). Une enquête effectuée aux États-Unis a également révélé des cas de co-infection au AAV2 et à l'adénovirus (7). Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre le rôle de la co-infection dans le développement de l'hépatite aiguë chez les enfants.

Limites

Cette étude se limite à rendre compte des tendances concernant le nombre de greffes de foie chez les enfants au Canada. Les dossiers médicaux détaillés des cas n'ont pas été examinés. Par conséquent, les causes des greffes de foie n'ont pas été analysées pour déterminer les tendances ou les points communs.

Conclusion

Aucune augmentation observable du nombre de greffes chez les enfants effectuées d'octobre 2021 au 23 septembre 2022 n'a été observée dans les trois centres de transplantation canadiens. Des



recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre le rôle de la co-infection dans le développement de l'hépatite aiguë chez les enfants.

Déclaration des auteurs

V. M. — Conceptualisation, méthodologie, analyse, rédaction et révision du manuscrit

M. H. — Conceptualisation, méthodologie, analyse et révision du manuscrit

V. N. — Données recueillies, interprétation de données et révision du manuscrit

S. G. — Collecte de données, interprétation de données et révision du manuscrit

F. A. — Collecte de données, interprétation de données et révision du manuscrit

M. I. S. — Conceptualisation, méthodologie, interprétation de données et révision du manuscrit

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Les auteurs souhaiteraient remercier les partenaires provinciaux et territoriaux en santé publique pour leur soutien et leur collaboration au cours de cette enquête.

Financement

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

Références

1. Organisation mondiale de la Santé. Bulletins d'information sur les flambées épidémiques; Hépatite aiguë d'étiologie inconnue - Région européenne (EURO). Genève (CH) : OMS; 15 avril 2022. <https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON368>
2. World Health Organization. Disease Outbreak News; Severe acute hepatitis of unknown aetiology in children - Multi-country. Geneva (CH): WHO; July 12, 2022. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON400>
3. Squires RH Jr, Shneider BL, Bucuvalas J, Alonso E, Sokol RJ, Narkewicz MR, Dhawan A, Rosenthal P, Rodriguez-Baez N, Murray KF, Horslen S, Martin MG, Lopez MJ, Soriano H, McGuire BM, Jonas MM, Yazigi N, Shepherd RW, Schwarz K, Lobritto S, Thomas DW, Lavine JE, Karpen S, Ng V, Kelly D, Simonds N, Hynan LS. Acute liver failure in children: the first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. *J Pediatr* 2006;148(5):652-8. [DOI PubMed](#)
4. Macri J, Morton V, Hamel M, Trépanier P-L, Salvadori MI, Équipe d'enquête sur l'hépatite aiguë. Hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez l'enfant au Canada. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2023;49(6):285-92. [DOI](#)
5. Ho A, Orton R, Tayler R, Asamaphan P, Tong L, Smollett K, Davis C, Manali M, McDonald SE, Pollack L, Evans C, Menamin J, Roy K, Marsh K, Divala T, Holden M, Lockhart M, Yirell D, Currie S, Shepherd SJ, Jackson C, Gunson R, MacLean A, McInnes N, Battle R, Hollenback J, Henderson P, Chand M, Hamilton MS, Estrada-Rivadeneira, Levin M, DIAMONDS consortium, ISARIC4C Investigators, Robertson DL, Filipe A, Willett B, Breuer J, Semple MG, Turner D, Baillie JK, Thomson EC. Adeno-associated virus 2 infection in children with non-AE hepatitis. *medRxiv* 2022.07.19.22277425. [DOI](#)
6. Morfopoulou S, Buddle S, Montaguth O, Atkinson L, Guerra-Assunção JA, Storey N, Roy S, Lennon A, Lee JCD, Williams R, Williams CA, Tutill H, Bayzid N, Bernal LMM, Moore C, Templeton K, Neill C, Holden M, Gunson R, Shepherd SJ, Shah P, Cooray S, Voice M, Steele M, Fink C, Whittaker TE, Santilli G, Gissen P, Brown R, Kaufer BB, Reich J, Andreani J, Simmonds P, Alrabiah DK, Hereza SC, DIAMONDS and PERFORM consortia, Andrade C, Anderson G, Kelgeri C, Waddington SN, Diaz JFA, Hatcher J, De S, Chiozzi RZ, Thalassinou K, Jacques TS, Hoschler K, Talts T, Celma C, Gonzalez S, Gallagher E, Simmons R, Watson C, Mandal S, Zambon M, Chand M, Campos L, Martin J, Thomson E, Ushiro-Lumb I, Levin M, Brown JR, Breuer J. Genomic investigations of acute hepatitis of unknown aetiology in children. *medRxiv* 2022.07.28.22277963. [DOI](#)
7. Servellita V, Gonzalez AS, Lamson DM, Foresythe A, Huh HJ, Bazinet AL, Bergman NH, Bull RL, Garcia KY, Goodrich JS, Lovett SP, Parker K, Radune D, Hatada A, Pan C-Y, Rizzo K, Bertumen JB, Morales C, Oluniyi PE, Nguyen J, Tan J, Stryke D, Jaber R, Leslie MT, Lyons Z, Hedman H, Parashar U, Sullivan M, Wroblewski K, Oberste MS, Tate JE, Baker JM, Sugerman D, Potts C, Lu X, Chhabra P, CDC Pediatric Hepatitis of Unknown Etiology Working Group, Ingram LA, Shiao H, Britt W, Gutierrez Sanchez LH, Ciric C, Rostad CA, Vinge J, Kirking JL, Wadford DA, Raborn RT, St. George K, Chiu CY. Adeno-associated virus type 2 in children from the United States with acute severe hepatitis. *medRxiv* 2022.09.19.22279829. [DOI](#)



Hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez l'enfant au Canada

Jennifer Macri¹, Vanessa Morton², Meghan Hamel^{3*}, Pierre-Luc Trépanier⁴, Marina I Salvadori^{5,6},
Équipe d'enquête sur l'hépatite aiguë

Résumé

Contexte : Au printemps 2022, une série de rapports du Royaume-Uni et des États-Unis ont fait état d'une augmentation de l'incidence de l'hépatite aiguë grave chez les enfants. L'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) a collaboré avec des partenaires provinciaux et territoriaux de la santé pour enquêter au Canada. L'hépatite, ou l'inflammation du foie, n'est pas une maladie à déclaration obligatoire au Canada, de sorte que pour déterminer si une augmentation survenait au-dessus des niveaux historiques, l'incidence de base au Canada a été estimée. Le présent article évalue l'incidence initiale préexistante de l'hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez les enfants au Canada à l'aide de bases de données administratives. Il résume en outre l'enquête sur l'éclosion à l'aide de renseignements provenant des formulaires nationaux de déclaration des cas.

Méthodes : Un comité composé de représentants de l'Agence et de partenaires provinciaux et territoriaux de la santé a été mis sur pied pour enquêter sur les cas actuels au Canada. On a élaboré une définition nationale des cas probables et un formulaire de déclaration des cas, qui a été créé intentionnellement pour être très sensible afin de saisir tous les cas potentiels pour des enquêtes étiologiques. Pour estimer l'incidence de base représentative à l'échelle nationale, les données sur l'hospitalisation ont été extraites de la Base de données sur les congés des patients (BDCP) et ont été combinées avec les données du Québec du Ministère de la Santé et des Services sociaux.

Résultats : Entre le 1^{er} octobre 2021 et le 23 septembre 2022, six provinces ont signalé vingt-huit cas probables d'hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez les enfants : Colombie-Britannique = 1; Alberta = 5; Saskatchewan = 1; Manitoba = 3; Ontario = 14 et Québec = 4. L'incidence nationale de base estimée était en moyenne de 70 cas par année, soit 5,8 cas par mois.

Conclusion : Il n'y a pas eu d'augmentation apparente au-dessus des niveaux de référence historiques estimés.

Citation proposée : Macri J, Morton V, Hamel M, Trépanier P-L, Salvadori MI, Équipe d'enquête sur l'hépatite aiguë. Hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez l'enfant au Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2023;49(6):285–92. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v49i06a02f>

Mots-clés : hépatite aiguë sévère, origine inconnue, enfants, enquête sur une éclosion, bases de données administratives, incidence de référence

Introduction

Le 5 avril 2022, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a été informée d'une augmentation du nombre de cas d'hépatite aiguë grave chez les enfants au Royaume-Uni. Ces cas d'hépatite n'ont pas été causés par un virus de l'hépatite connu ou d'autres causes typiques de l'hépatite (1). L'Agence de la santé

publique du Canada (l'Agence) a collaboré avec des partenaires provinciaux et territoriaux de la santé pour enquêter sur les cas au Canada. Au total, en date du 8 juillet 2022, 1 010 cas probables répondant à la définition de cas probable de l'OMS ont été signalés dans 35 pays (1).

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



Affiliations

¹ Programme canadien d'épidémiologie de terrain, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

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

³ Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

⁴ Ministère de la Santé et des Services sociaux, Montréal, QC

⁵ Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

⁶ Département de pédiatrie, Université McGill, Montréal, QC

*Correspondance :

meghan.hamel@phac-aspc.gc.ca



L'hépatite est une inflammation du foie (2) qui peut être causée par des agents infectieux (habituellement viraux) ou non infectieux (e.g. alcool, certains médicaments) (3). La gravité de l'hépatite aiguë varie grandement, allant de légère à sévère, et progresse rarement jusqu'à l'insuffisance hépatique (3). Selon la cause de l'hépatite, la progression vers l'insuffisance hépatique peut être aiguë et rapide, de quelques jours à des semaines, ou peut se produire très lentement (2). L'hépatite aiguë grave chez les enfants est une maladie rare et l'étiologie est souvent inconnue (2).

À la suite des premiers signalements d'une augmentation des cas d'hépatite aiguë grave dont l'origine est inconnue, on a émis l'hypothèse de l'implication de nombreux agents causaux ou associations potentiels. L'hypothèse de l'infection à l'adénovirus 41 a été formulée en raison de la détection du virus dans une proportion élevée de cas dans plusieurs pays : 65 % au Royaume-Uni (4) et 45 % aux États-Unis (5). L'adénovirus 41 n'avait pas été associé auparavant à l'hépatite chez les enfants immunocompétents, ce que la majorité des cas atteints d'hépatite aiguë grave étaient. On a aussi étudié la sensibilité additionnelle ou anormale, les co-infections, les expositions environnementales ou un nouveau variant d'adénovirus comme agents causaux (1,5). Des études récentes ont émis l'hypothèse d'une association avec le virus 2 associé aux adénovirus (VAA-2), après avoir détecté cette co-infection dans les cas infectés par l'adénovirus 41 (5,6). Le virus 2 associé aux adénovirus n'a pas été associé à l'hépatite (5-7). L'hypothèse de l'infection par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) a également été formulée comme cause de cette maladie en raison de la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (4). Il n'y a aucune donnée probante d'association entre un vaccin contre le SRAS-CoV-2 et l'hépatite aiguë grave chez les enfants (8).

Au Canada, il n'y a pas de surveillance continue à l'échelle nationale des cas d'hépatite qui ne sont pas causés par un virus de l'hépatite. Par conséquent, une estimation de l'incidence initiale de l'hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez les enfants était nécessaire pour déterminer si une augmentation des cas était observée au Canada. L'objectif de ce travail était d'estimer le nombre de cas de référence au Canada avant 2021 et d'enquêter sur les cas d'hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez les enfants au Canada en date d'octobre 2021.

Méthodes

Un comité d'enquête dirigé par l'Agence et composé de représentants de chaque province et territoire a été mis sur pied le 29 avril 2022. Les provinces et les territoires ont entrepris une surveillance prospective active des cas et ont procédé à un examen rétrospectif jusqu'au 1^{er} octobre 2021 (six mois avant la notification initiale de l'augmentation des cas par l'OMS)

afin d'identifier les cas probables répondant à la définition de cas établie. Des rapports obligatoires temporaires ou des directives ministérielles ont été établis dans chaque province et territoire pour faciliter la déclaration nationale des cas probables. Les provinces et les territoires ont procédé à des examens rétrospectifs des dossiers afin de déterminer les cas qui se sont produits entre le 1^{er} octobre 2021, mais avant le début de l'enquête en avril 2022. Les cas probables qui répondaient aux critères définis dans la définition de cas nationale ont été inclus dans l'enquête nationale. La surveillance aux fins de l'enquête nationale a été effectuée le 23 septembre 2022.

Étant donné que cette situation n'était pas sous surveillance avant la présente enquête, une estimation de l'incidence de base nationale était nécessaire pour déterminer si une augmentation des cas était détectée au Canada. L'enquête nationale a été accompagnée d'une étude rapide visant à estimer l'incidence nationale de base de la maladie avant octobre 2021.

Définitions de cas

Une définition nationale des cas probables a été adaptée de la définition de l'OMS en collaboration avec les provinces et les territoires.

Définition de cas probable d'hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez les enfants :

- Une personne de 16 ans et moins qui présente une hépatite aiguë grave depuis le 1^{er} octobre 2021 et qui doit être hospitalisée

ET

- Une élévation de la transaminase sérique supérieure à 500 UI/L (aspartate aminotransférase [AST] ou alanine transaminase [ALT])

ET

- À l'exclusion de l'hépatite causée ou attribuée à un virus de l'hépatite (A, B, C, D, E) ou à une présentation connue ou prévue d'une drogue ou d'un médicament, une condition génétique, congénitale ou métabolique; une affection oncologique, vasculaire ou ischémique, ou une aggravation aiguë de l'hépatite chronique

Remarque : Si l'obtention des résultats de sérologie de l'hépatite D ou E sont en attente ou si aucune analyse sérologique n'a été effectuée, mais que d'autres critères ont été respectés, ces cas peuvent être signalés comme des cas probables.



Enquête épidémiologique

Un formulaire national de déclaration des cas a été élaboré et communiqué aux provinces et aux territoires. Les formulaires de déclaration des cas ont été remplis avec les données disponibles et communiqués à l'Agence. Ces formulaires comprenaient les renseignements suivants :

- Les renseignements démographiques (date de naissance, sexe, origine ethnique et race)
- Le statut des cas actuels (statut, greffe de foie)
- La présentation de la maladie (symptômes, dates d'apparition des symptômes, contacts cliniques)
- Les résultats de laboratoire (marqueurs de laboratoire, maladies infectieuses, toxicologie, enquêtes médicales)
- Les antécédents médicaux et de santé (COVID-19, maladies antérieures, médicaments, maladies sous-jacentes, immunosuppression, vaccination)
- L'historique des déplacements (à l'extérieur du Canada dans les cinq mois précédant le diagnostic)
- Autres renseignements

Estimation de l'incidence de base

Afin de déterminer si les cas d'incident dans l'enquête en cours étaient supérieurs à l'incidence de base de l'hépatite aiguë dont l'origine est inconnue au Canada, une estimation de l'incidence de base de la maladie était nécessaire. Les données de la Base de données sur les congés des patients (BDCP) ont été utilisées pour estimer l'incidence historique de base de l'hépatite aiguë grave chez les enfants dont l'origine est inconnue au Canada. La BDCP est tenue à jour par l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) et contient des renseignements démographiques, administratifs et cliniques sur les congés d'hôpital au Canada. Les données de la BDCP sont régulièrement communiquées à l'Agence, ce qui en fait une source de données rapide pour appuyer l'enquête active (9). Les établissements de soins actifs, les autorités sanitaires régionales ou les ministères transmettent les données à l'ICIS (9). La BDCP contient des renseignements provenant de tous les établissements de soins actifs au Canada, à l'exception des établissements au Québec (9). Les données pour le Québec ont été extraites des dossiers d'hospitalisation conservés au Ministère de la Santé et des Services sociaux en utilisant la même méthode utilisée pour extraire les données de la BDCP. Ces données ont ensuite été combinées aux données de la BDCP pour estimer un niveau de référence représentatif à l'échelle nationale.

Des critères d'inclusion pour l'extraction des dossiers de la BDCP ont été établis afin de les harmoniser le plus possible sur la définition nationale du cas probable. Les dossiers ont été extraits pour les personnes de 16 ans et moins, avec un code diagnostique de la Classification internationale des maladies, 10^e révision (CIM-10) indiquant l'hépatite non causée par le virus de l'hépatite A, B, C ou E. La liste complète des codes d'inclusion de la CIM-10 se trouve au **tableau 1**. Les cas extraits ont ensuite été exclus de l'analyse si un code de diagnostic

secondaire ou contributif indiquait une cause connue potentielle de l'hépatite, comme un virus de l'hépatite. La liste complète des codes d'exclusion de la CIM-10 se trouve au **tableau 2**. Les critères d'inclusion et d'exclusion ne correspondent pas entièrement à la définition nationale des cas probables en raison des différentes méthodes de collecte de données (données administratives passives par rapport à la recherche active de cas).

Tableau 1 : Codes de la CIM-10 utilisés pour l'inclusion des cas

Code de la CIM-10	Description
B17.8	Autre hépatite virale aiguë précisée
B17.9	Hépatite virale aiguë, non précisée
B19.0	Hépatite virale, sans précision, avec coma
B19.9	Hépatite virale, sans précision, sans coma
K72.0	Insuffisance hépatique aiguë et subaiguë
K72.9	Insuffisance hépatique, sans précision
K75.2	Hépatite réactive non spécifique
K75.4	Hépatite auto-immune
Z94.4	Greffe de foie

Abréviation : CIM-10, Classification internationale des maladies, 10^e révision

Tableau 2 : Codes de la CIM-10 utilisés pour l'exclusion des cas

Code de la CIM-10	Description
B15.X	Hépatite aiguë A
B16.X	Hépatite aiguë B
B17.0	Sur infection aiguë par agent delta d'un sujet porteur de l'hépatite B
B17.1	Hépatite aiguë C
B17.2	Hépatite aiguë E
B18.X	Hépatite virale chronique
K70.1	Hépatite alcoolique
K73.X	Hépatite chronique, non classée ailleurs
B25.1	Hépatite à cytomégalovirus
B58.1	Hépatite à toxoplasma
B94.2	Séquelles d'hépatite virale
P35.3	Hépatite virale congénitale
K75.3	Hépatite granulomateuse, non classée ailleurs
Z20.5	Sujet en contact avec et exposé à l'hépatite virale
K71.2	Maladie toxique du foie avec hépatite aiguë
Z24.6	Nécessité d'une vaccination contre l'hépatite virale
K71.3	Maladie toxique du foie avec hépatite chronique persistante
K71.4	Maladie toxique du foie avec hépatite chronique lobulaire
K71.5	Maladie toxique du foie avec hépatite chronique active
K71.6	Maladie toxique du foie avec hépatite, non classée ailleurs



Tableau 2 : Codes de la CIM-10 utilisés pour l'exclusion des cas (suite)

Code de la CIM-10	Description
B67.8	Infection hépatique à <i>Echinococcus multilocularis</i> , sans précision
K70.X	Maladie alcoolique du foie
K71.X	Maladie toxique du foie
K72.1	Insuffisance hépatique chronique
K74.X	Fibrose et cirrhose du foie
K75.X	Autres maladies inflammatoires du foie
K76.X	Autres maladies du foie
K77	Atteintes hépatiques au cours de maladies classées ailleurs
Z52.6	Donneur de foie
C22.9	Néoplasme malin : foie, non spécifié
D13.4	Néoplasme bénin : foie
S36.1	Lésion traumatique du foie et de la vésicule biliaire
P15.0	Traumatisme obstétrical du foie
Q44.6	Maladie kystique du foie
B67.0	Infection hépatique à <i>Echinococcus granulosus</i>
B67.5	Infection hépatique à <i>Echinococcus multilocularis</i>
C18.3	Néoplasme malin : angle hépatique
T86.4	Échec et rejet d'une greffe de foie
Q44.7	Autres malformations congénitales du foie
Q26.6	Fistule entre la veine porte et l'artère hépatique

Abréviation : CIM-10, Classification internationale des maladies, 10^e révision

À l'aide de l'ensemble national de données, le nombre moyen de cas d'hépatite aiguë grave dont l'origine est inconnue a été estimé mensuellement et annuellement. Ces cas ont ensuite été stratifiés par des codes de diagnostic primaires, qui ont été classés comme étant une hépatite non spécifiée, une insuffisance hépatique ou une hépatite auto-immune. La gravité des cas saisis peut être approximative en utilisant les données d'hospitalisation et le nombre de cas graves. Cette approximation s'harmonise avec la définition actuelle du cas pour l'enquête sur l'éclosion, qui n'a indiqué que les cas hospitalisés.

Les taux d'incidence pour 100 000 habitants ont été déterminés à l'aide des estimations annuelles de la population au 1^{er} juillet de Statistique Canada pour les personnes de 16 ans et moins (10).

Une comparaison statistique du niveau de référence national estimatif de la maladie et du nombre de cas dans l'enquête en cours n'a pas été effectuée. L'objectif de l'estimation du niveau de référence national était de déterminer si le nombre de cas dans l'enquête en cours dépassait les attentes et de vérifier l'existence d'une éclosion, et non de déterminer l'ampleur de la différence entre l'enquête en cours et le niveau de base estimé. D'autres analyses statistiques n'ont pas été effectuées

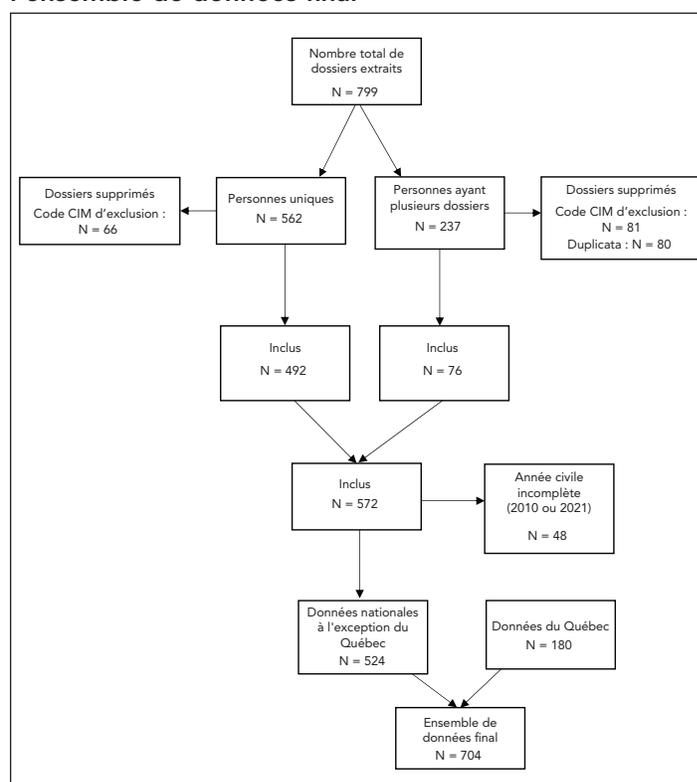
en raison de différences entre la méthodologie de collecte de données dans l'enquête et la méthodologie utilisée pour estimer l'incidence de référence nationale.

Résultats

Incidence de référence

Les données extraites de la BDCP ont permis d'identifier un total de 799 dossiers répondant aux critères d'inclusion. Après la suppression des dossiers qui répondaient aux critères d'exclusion, des doublons des dossiers et des congés multiples pour la même personne, 524 personnes uniques ont été incluses aux fins d'analyse. Ces données ont par la suite été annexées aux données communiquées par le Québec, pour un total de 704 cas inclus dans l'analyse afin d'estimer le niveau de base national. La **figure 1** présente un organigramme détaillant l'inclusion et l'exclusion, la duplication et l'ajout de données.

Figure 1 : Diagramme du flux d'inclusion, d'exclusion, de duplication et d'ajout de données pour obtenir l'ensemble de données final

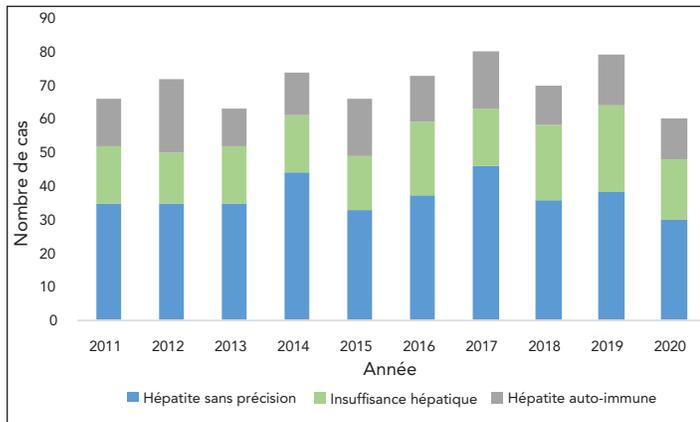


Abréviation : CIM, Classification internationale des maladies

Une moyenne de 70 (médiane : 71; intervalle : 60–80) des cas d'hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez les enfants ont été recensés chaque année de 2011 à 2020 au Canada (**figure 2**). Il s'agit en moyenne d'environ 5,83 cas par mois. Le taux annuel moyen d'incidence de l'hépatite aiguë grave dont l'origine est inconnue est de 1,14 cas par 100 000 habitants.



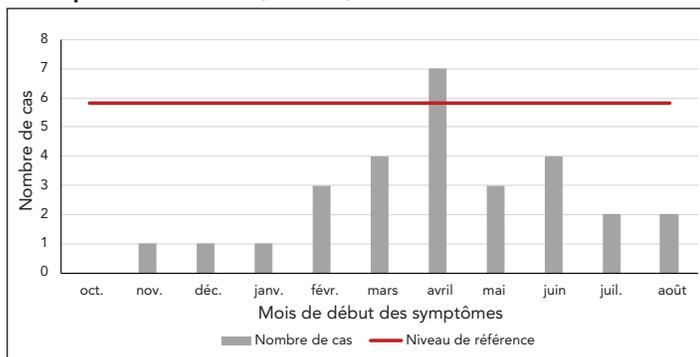
Figure 2 : Comptes annuels des cas d'hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez les enfants de moins de 16 ans, selon le type de diagnostic au Canada, de 2011 à 2020



Enquête épidémiologique

Une enquête rétrospective et prospective des cas signalés depuis le 1^{er} octobre 2021 a été ouverte en mai 2022. Les provinces et les territoires ont utilisé différentes méthodes pour identifier les cas. Toutes les administrations ont effectué des examens des dossiers ou ont demandé aux fournisseurs de soins de santé de signaler les cas. L'enquête sur l'hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez les enfants a pris fin le 23 septembre 2022. Au Canada, entre le 1^{er} octobre 2021 et le 23 septembre 2022, six provinces ont signalé à l'Agence 28 cas probables d'hépatite sévère et aiguë chez les enfants d'origine inconnue : Colombie-Britannique = 1; Alberta = 5; Saskatchewan = 1; Manitoba = 3; Ontario = 14 et Québec = 4. Les dates d'apparition des symptômes pour ces cas se situaient entre le 3 novembre 2021 et le 11 août 2022 (figure 3). Le plus grand nombre de cas (n = 7) a été signalé en avril 2022 et a dépassé le niveau de référence national estimé à 5,83.

Figure 3 : Nombre de cas d'hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez les enfants par date d'apparition de la maladie, du 1^{er} octobre 2021 au 23 septembre 2022 (n = 28)



Les cas signalés étaient âgés de 1 à 13 ans et avaient un âge médian de 5,9 ans, et 14 cas sur 28 (50 %) étaient âgés de cinq ans et moins. Parmi les cas, 15 cas sur 28 (54 %) étaient des garçons. Tous les cas ont été hospitalisés et sept des 28 cas (25 %) ont été admis à l'unité de soins intensifs.

Au total, cinq des 26 cas (19,2 %) pour lesquels des analyses ont été effectuées ont révélé une infection à la COVID-19 confirmée par une épreuve de réaction en chaîne par polymérase (PCR) au cours des cinq mois précédant le diagnostic (tableau 3). Un autre cas a signalé une maladie respiratoire pendant la période d'exposition, mais il n'y a pas eu de test de dépistage pour la COVID-19. Les résultats des tests d'anticorps anti-spicule et anti-nucléocapside pour le SRAS-CoV-2 étaient été disponibles pour neuf cas. Sur ces neuf cas, sept cas (77,8 %) ont obtenu des résultats positifs et deux cas (22,2 %) ont obtenu des résultats négatifs.

Tableau 3 : Données épidémiologiques initiales obtenues pour les cas signalés d'hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez les enfants de 16 ans et moins depuis le 1^{er} octobre 2021

Indicateur	Nombre de cas	Nombre total de cas ayant eu des tests et des procédures	Pourcentage (%)
COVID-19, confirmée par RCP	5	26	23,1
Adénovirus (échantillon sanguin ou respiratoire)	6	25	24,0
Biopsie du foie	12	27	44,4
Greffe du foie	4	27	14,8

Abréviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019; RCP, réaction en chaîne de la polymérase

L'adénovirus a été détecté dans des échantillons sanguins ou respiratoires de six des 25 cas (24 %) pour lesquels des tests ont été effectués (tableau 3), un échantillon étant typé comme étant de type B7. Les autres cas avec des échantillons positifs d'adénovirus n'ont pas été génotypés.

La greffe du foie était nécessaire pour quatre des 27 cas (14,8 %) (tableau 3). Toutefois, aucune constatation importante liée à l'enquête (en particulier, une cause potentielle de l'hépatite) n'a été relevée dans les explants hépatiques. Des biopsies du foie ont été effectuées chez 12 des 27 cas (44,4 %) (tableau 3) et aucune constatation importante liée à l'enquête ou à la cause potentielle de l'hépatite n'a été relevée.



Discussion

Les données sur l'hospitalisation provenant de la BDCP ont été utilisées conjointement avec les données du Québec obtenues du Ministère de la Santé et des Services sociaux pour estimer le nombre de cas qui se produisent au Canada chaque année. Il a été estimé qu'en moyenne 70 cas d'hépatite aiguë grave dont l'origine est inconnue se produisent chaque année au Canada, soit 5,83 cas par mois. Le 23 septembre 2022, à la fin de l'enquête canadienne sur l'éclosion, 28 cas probables (d'un à sept cas par mois) avaient été signalés dans six provinces au Canada (en moyenne 2,3 cas par mois). Le nombre de cas dépassait le niveau de référence en avril par un cas, mais le nombre de cas signalés était inférieur aux niveaux de référence pour tous les autres mois. D'après ces données, et malgré les limitations mentionnées ci-dessous, il ne semble pas y avoir eu d'augmentation des cas d'hépatite aiguë grave chez les enfants de 16 ans et moins dont l'origine est inconnue au Canada pendant la période de l'enquête.

Une définition nationale canadienne des cas probables a été adaptée de la définition des cas de l'OMS pour le contexte canadien. Cette définition a été délibérément conçue pour saisir le plus grand nombre possible de cas, dont certains peuvent avoir une étiologie potentielle pour les cas d'hépatite. À l'inverse, la définition canadienne de cas a ajouté une spécificité supplémentaire par rapport à la définition de l'OMS, en raison de l'exigence d'hospitalisation. Les cas moins graves n'ont peut-être pas été saisis s'ils n'ont pas été hospitalisés. En s'assurant que la définition de cas saisisait tous les cas graves possibles, il a été possible d'explorer d'éventuelles étiologies, associations ou agents causaux de la maladie. Le diagnostic de l'hépatite aiguë grave dont l'origine est inconnue n'est pas spécifique et n'implique pas que tous les cas signalés ont la même étiologie.

Le Royaume-Uni a été l'un des premiers pays à identifier une augmentation des cas d'hépatite aiguë grave chez les enfants. Des articles récents ont suggéré une association possible en raison de la co-infection avec l'adénovirus et le VAA-2 (6,7). Dans l'enquête effectuée au Royaume-Uni, 63,6 % des cas avaient des résultats positifs pour l'adénovirus (5), alors qu'au Canada, seulement 24 % des cas avaient des résultats positifs pour l'adénovirus. Au Royaume-Uni, la plupart des cas ($n = 214/249$, 85,9 %) étaient âgés de 0 à 5 ans, alors que seulement 50 % des cas canadiens étaient âgés de 0 à 5 ans (7). Dans une étude récente de Morfopoulou *et al.*, une enquête approfondie portant sur 28 cas et 136 contrôles au Royaume-Uni a permis de déterminer des niveaux élevés du VAA-2 dans les foies examinés et dans le sang de 10 des 11 cas (90,1 %) non greffés. Les résultats indiquent une association entre le VAA-2 et l'hépatite aiguë grave chez les enfants (7). Le virus 2 associé aux adénovirus ne fait pas systématiquement l'objet d'analyses dans les laboratoires de santé publique : à notre connaissance, aucun échantillon canadien n'a été analysé pour détecter le VAA-2. Le faible nombre de cas présentant un adénovirus et les différences

démographiques en matière d'âge, ainsi que le faible nombre de cas au Canada, suggèrent que les facteurs qui ont conduit à une augmentation des cas d'hépatite aiguë grave au Royaume-Uni n'ont peut-être pas été présents au Canada. Aux États-Unis, pour les patients faisant l'objet d'une enquête avec les données disponibles, environ 10 % ont signalé une infection active par le SRAS-CoV-2 et 33 % ont signalé des antécédents d'infection par le SRAS-CoV-2 (4). Cela est comparable aux cas canadiens signalés, puisque 23,1 % des cas canadiens ont eu une infection à la COVID-19 confirmée par PCR dans les cinq mois précédant le diagnostic. Par conséquent, il est probable que le nombre de cas signalés au Canada tient compte du niveau de référence de l'hépatite aiguë grave chez les enfants dont l'origine est inconnue qui est régulièrement observé au Canada.

Forces et faiblesses

Il s'agit de la première signalisation d'une incidence de base de l'hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez les enfants au Canada. La BDCP recueille des données administratives, cliniques et démographiques de tous les établissements de soins actifs ou de leur ministère de la Santé ou de leur ministère de la Santé régional respectif, à l'exception du Québec (9). Pour l'ajout des données obtenues du Ministère de la Santé et des Services sociaux au Québec, ces données fournissent une estimation représentative à l'échelle nationale de l'incidence, qui n'a pas été établie avant la présente enquête.

Une des limites de cette approche est les différences méthodologiques dans la classification des cas entre : 1) l'estimation de l'incidence de base nationale à l'aide de données administratives passives et 2) la détermination des cas actifs au cours de l'enquête. Sans avoir procédé à un examen complet de tous les cas inclus dans l'analyse de base, ce qui n'était pas possible en raison des contraintes de temps liées à une enquête active, il y a un risque de mauvaise classification et de comparabilité réduite entre les cas saisis au cours de l'éclosion actuelle et dans l'estimation de base. De plus, sans avoir procédé à un examen médical complet au cas par cas pour chaque cas inclus dans l'estimation de base, il y a un risque de mauvaise classification et une comparabilité réduite entre les cas saisis dans l'éclosion actuelle et l'estimation de l'incidence de base. Étant donné que la constatation active de cas a été utilisée au cours de la présente enquête, il est peu probable qu'elle ait sous-représenté l'incidence au cours de cette période. Enfin, le codage diagnostique de la CIM-10 a été utilisé pour estimer l'incidence de base, mais non dans la définition de cas de l'enquête. Par conséquent, les cas saisis dans l'estimation de base n'ont peut-être pas été complètement harmonisés avec ceux qui ont été saisis dans la présente enquête. Cela peut avoir entraîné une surestimation ou une sous-estimation de l'incidence de base par rapport à la maladie sous enquête. Toutefois, aux fins de la présente enquête, lorsqu'une estimation de l'incidence de base nationale était rapidement nécessaire pour déterminer si la maladie faisant l'objet de l'enquête dépassait le nombre de base estimé des cas, l'estimation nationale de la BDCP a



fourni des données probantes suffisantes pour être utilisées conjointement avec d'autres sources de données probantes à l'appui de l'enquête.

Dans le cadre de l'enquête, il a été difficile de procéder à un examen rétrospectif des dossiers des cas depuis le 1^{er} octobre 2021, en raison de l'examen des dossiers à forte intensité de ressources, des transferts de patients entre les établissements et les administrations et des différentes méthodes utilisées entre les administrations. Cela limite la comparabilité des estimations entre les provinces et les territoires et entraîne une sous-estimation ou une surestimation des cas selon la méthodologie utilisée.

Conclusion

Cette enquête conjointe fédérale-provinciale-territoriale a permis de signaler les cas d'hépatite aiguë dont l'origine est inconnue au Canada. L'analyse des dossiers d'hospitalisation a fourni une estimation de l'incidence de base de l'hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez les enfants au Canada sur cette information et une augmentation au-dessus du niveau de base historique prévu pour cette maladie n'a pas été observée. Des recherches plus poussées sont nécessaires à l'échelle internationale pour déterminer la cause potentielle de l'augmentation de l'hépatite aiguë grave chez les enfants observés dans certaines régions et pour élucider pleinement les liens potentiels avec l'adénovirus, le VAA-2 ou toute autre cause potentielle.

Déclaration des auteurs

J. M. — Conceptualisation, méthodologie, investigation, analyse des données, ébauche originale, examen et révision

V. M. — Conceptualisation, méthodologie, investigation, analyse des données, examen et révision

M. H. — Conceptualisation, investigation, examen et révision

P. L. T. — Analyse des données

M. S. — Conceptualisation, investigation, examen et révision

Équipe d'enquête sur l'hépatite aiguë — Enquête, examen et révision

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Les auteurs souhaiteraient remercier l'équipe d'enquête sur l'hépatite aiguë et les partenaires provinciaux et territoriaux de la santé pour leur appui et leur collaboration au cours de cette enquête.

Financement

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

Références

1. World Health Organization. Acute hepatitis of unknown aetiology in children – Multi-country. Geneva (CH): WHO; April 15, 2022. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON400>
2. Agence de la santé publique du Canada. Hépatite aiguë grave chez les enfants. Ottawa, ON : ASPC; 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/hepatite-aigue-enfants.html>
3. World Health Organization. Hepatitis. Geneva (CH): WHO; Sept 1, 2019. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/hepatitis>
4. United Kingdom Health Security Agency. Research and Analysis. Investigation into acute hepatitis of unknown aetiology in children in England: case update. London (UK): UKHSA; May 23, 2023. <https://www.gov.uk/government/publications/acute-hepatitis-technical-briefing/investigation-into-acute-hepatitis-of-unknown-aetiology-in-children-in-england-case-update>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Technical Report: Acute Hepatitis of Unknown Cause. Atlanta, GA: CDC; Aug 17, 2022. <https://www.cdc.gov/ncird/investigation/hepatitis-unknown-cause/technical-report.html>
6. Ho A, Orton R, Tayler R, Asamaphan P, Herder V, Davis C, Tong L, Smollett K, Manali M, Allan J, Rawlik K, McDonald SE, Vink E, Pollock L, Gannon L, Evans C, McMenamin J, Roy K, Marsh K, Divala T, Holden MT, Lockhart M, Yirrell D, Currie S, O'Leary M, Henderson D, Shepherd SJ, Jackson C, Gunson R, MacLean A, McInnes N, Bradley-Stewart A, Battle R, Hollenbach JA, Henderson P, Odam M, Chikowore P, Oosthuizen W, Chand M, Hamilton MS, Estrada-Rivadeneira D, Levin M, Avramidis N, Pairo-Castineira E, Vitart V, Wilkie C, Palmarini M, Ray S, Robertson DL, da Silva Filipe A, Willett BJ, Breuer J, Semple MG, Turner D, Baillie JK, Thomson EC; DIAMONDS Consortium; ISARIC4C Investigators. Adeno-associated virus 2 infection in children with non-A-E hepatitis. *Nature* 2023;617(7961):555–63. DOI PubMed



7. Morfopoulou S, Buddle S, Torres Montaguth OE, Atkinson L, Guerra-Assunção JA, Moradi Marjaneh M, Zenezini Chiozzi R, Storey N, Campos L, Hutchinson JC, Counsell JR, Pollara G, Roy S, Venturini C, Antinao Diaz JF, Siam A, Tappouni LJ, Asgarian Z, Ng J, Hanlon KS, Lennon A, McArdle A, Czap A, Rosenheim J, Andrade C, Anderson G, Lee JC, Williams R, Williams CA, Tutill H, Bayzid N, Martin Bernal LM, Macpherson H, Montgomery KA, Moore C, Templeton K, Neill C, Holden M, Gunson R, Shepherd SJ, Shah P, Cooray S, Voice M, Steele M, Fink C, Whittaker TE, Santilli G, Gissen P, Kaufner BB, Reich J, Andreani J, Simmonds P, Alrabiah DK, Castellano S, Chikowore P, Odam M, Rampling T, Houlihan C, Hoschler K, Talts T, Celma C, Gonzalez S, Gallagher E, Simmons R, Watson C, Mandal S, Zambon M, Chand M, Hatcher J, De S, Baillie K, Semple MG, Martin J, Ushiro-Lumb I, Noursadeghi M, Deheragoda M, Hadzic N, Grammatikopoulos T, Brown R, Kelgeri C, Thalassinou K, Waddington SN, Jacques TS, Thomson E, Levin M, Brown JR, Breuer J; DIAMONDS Consortium; PERFORM Consortium; ISARIC 4C Investigators. Genomic investigations of unexplained acute hepatitis in children. *Nature* 2023;617(7961):564–73. DOI PubMed
8. Ng V, Science M, Feld J, Shah H, Bitnun A, Bourns L, Campigotto A, Cohen E, Gubbay J, Jimenez-Rivera C, Orkin J, Razak R, Saunders A, Sayed B, Salvadori M, Yaffe B, Zymunt A, Allen U, on behalf of the Ontario COVID-19 Science Advisory Table. Severe Acute Hepatitis in Children of Unknown Etiology. *Science Briefs of the Ontario COVID-19 Science Advisory Table*. DOI
9. Institut canadien d'information sur la santé. Métadonnées de la Base de données sur les congés des patients (BDSP). <https://www.cihi.ca/fr/metadonnees-de-la-base-de-donnees-sur-les-conges-des-patients-bdcp>
10. Statistique Canada. Tableau 17-10-0005-01 Estimations de la population au 1^{er} juillet, par âge et sexe. https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1710000501&reque st_locale=fr

Voulez-vous devenir pair examinateur?

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

RMTC RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA



Quantifier les gains économiques associés à la vaccination contre la COVID-19 dans la population canadienne : une analyse coûts-avantages

Ashleigh R Tuite^{1,2*}, Victoria Ng³, Raphael Ximenes¹, Alan Diener⁴, Ellen Rafferty⁵, Nicholas H Ogden³, Matthew Tunis¹

Résumé

Contexte : La vaccination a été un élément central de la réponse pandémique à la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) au Canada. Bien que les avantages cliniques de la vaccination soient évidents, il est utile de comprendre les avantages de la vaccination au niveau de la population par rapport aux coûts du programme. L'objectif du présent article est de quantifier l'impact économique de la vaccination contre la COVID-19 dans la population canadienne entre décembre 2020 et mars 2022.

Méthodes : Nous avons effectué une analyse coûts-avantages basée sur un modèle du programme canadien de vaccination contre la COVID-19. Nous avons utilisé un modèle épidémiologique pour estimer le nombre de cas symptomatiques de COVID-19, d'hospitalisations, de cas de syndrome post-COVID-19 (SPC) et de décès en présence et en absence de vaccination. Les valeurs médianes, inférieures et supérieures d'intervalle crédible à 95 % des résultats de 100 simulations de modèle ont été utilisées pour estimer les coûts directs et indirects de maladie, y compris la valeur de la santé. Nous avons utilisé une perspective sociétale et un taux d'actualisation de 1,5 %.

Résultats : Nous avons estimé que les coûts du programme de vaccination étaient largement compensés par les économies associées aux infections évitées et aux conséquences en aval connexes. La vaccination a augmenté l'avantage net de 298,1 milliards de dollars canadiens (intervalle de crédibilité à 95 % : 27,2–494,6) par rapport au contrefactuel d'absence de vaccination. Les plus grands avantages étaient dus à la mortalité prématurée évitée, ce qui a entraîné un avantage estimé de 222,0 milliards de dollars (intervalle de crédibilité à 95 % : 31,2–379,0).

Conclusion : Notre évaluation économique basée sur un modèle fournit une évaluation rétrospective de la vaccination contre la COVID-19 au cours des 16 premiers mois du programme au Canada et suggère qu'elle améliorerait le bien-être, compte tenu de la diminution des hospitalisations et de l'utilisation des ressources en soins de santé, de la prévention des décès et de la diminution de la morbidité liée à des conditions comme le SPC.

Citation proposée : Tuite AR, Ng V, Ximenes R, Diener A, Rafferty E, Ogden NH, Tunis M. Quantifier les gains économiques associés à la vaccination contre la COVID-19 dans la population canadienne : une analyse coûts-avantages. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2023;49(6):293–304.

<https://doi.org/10.14745/ccdr.v49i06a03f>

Mots-clés : SRAS-CoV-2, COVID-19, vaccination, analyse coûts-avantages, économie de la santé, modélisation

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



Affiliations

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

² Dalla Lana School of Public Health, Université de Toronto, Toronto, ON

³ 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

⁴ Unité de recherche en matière de politiques, d'économie et d'analyse, Direction générale de la politique stratégique, Santé Canada, Ottawa, ON

⁵ Institute of Health Economics, Edmonton, AB

*Correspondance :

ashleigh.tuite@phac-aspc.gc.ca



Introduction

La disponibilité des vaccins contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a marqué un tournant dans la réponse pandémique du Canada, permettant une réduction du recours aux interventions non pharmaceutiques (INP) pour protéger la santé de la population. Malgré l'efficacité démontrée des vaccins contre la COVID-19 pour prévenir les effets graves associés aux infections causées par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) (1), il est difficile de quantifier l'effet des programmes de vaccination contre la COVID-19 sur la trajectoire pandémique du Canada. On peut utiliser une modélisation mathématique pour comparer l'expérience pandémique canadienne à un scénario contrefactuel de la façon dont la pandémie aurait pu se dérouler en l'absence de vaccination. La modélisation a montré les avantages cliniques substantiels de la vaccination contre la COVID-19 pour prévenir les infections, les hospitalisations et les décès dus au SRAS-CoV-2 (2,3).

Bien que l'on discute fréquemment des répercussions de la vaccination contre la COVID-19 sur la population en ce qui concerne les résultats de santé, l'analyse coûts-avantages permet une évaluation exhaustive. Dans une analyse coûts-avantages, tous les résultats sont évalués en termes monétaires, ce qui permet d'inclure les résultats non liés à la santé (4). Cette optique permet de comptabiliser de manière exhaustive les coûts de la maladie, y compris la réduction de la qualité de vie et les effets sur le marché du travail en raison de l'invalidité et la mortalité liées à la maladie, en plus des coûts directs des soins de santé (5). Cela est particulièrement pertinent pour le syndrome post-COVID-19 (SPC, aussi connu sous le nom de COVID-19 longue), compte tenu des nouvelles données montrant la forte prévalence du SPC dans les pays présentant des taux élevés d'infection au SRAS-CoV-2 (6,7). De plus, le SPC entraîne des répercussions négatives mesurables sur la productivité de la main-d'œuvre, notamment l'absentéisme des travailleurs et la sortie de la population active (8,9).

Les premières évaluations économiques de la vaccination contre la COVID-19 en Amérique du Nord ont démontré que les programmes de vaccination contre la COVID-19 ont produit des avantages économiques substantiels (10,11). Une analyse du programme canadien de vaccination a estimé un coût-avantages net de -0,4 milliard de dollars à 2,1 milliards de dollars pour les coûts de traitement et la perte de productivité due à la maladie, et un avantage supplémentaire de 27,6 milliards de dollars pour la mortalité évitée (11). Cette étude a notamment utilisé un modèle statistique qui ne tenait pas compte de la transmissibilité du SRAS-CoV-2, de sorte que les estimations des cas de COVID-19 évités par la vaccination sont susceptibles d'être sous-estimées.

Nous avons utilisé une modélisation de la transmission pour rétrospectivement quantifier l'impact économique

de la vaccination dans la population canadienne en raison de la prévention des infections par le SRAS-CoV-2 et des hospitalisations, décès et cas de SPC associés. L'analyse porte sur une période de 16 mois, après la première autorisation de vaccins en décembre 2020 jusqu'en mars 2022. Au cours de cette période, environ 87,5 % des Canadiens âgés de cinq ans et plus avaient reçu au moins une dose de vaccin, 84 % avaient terminé leur série primaire et 48,8 % avaient reçu trois doses ou plus (12).

Méthodes

Nous avons effectué une analyse coûts-avantages de la vaccination contre la COVID-19 dans la population canadienne. Nous avons utilisé un modèle épidémiologique de transmission du SRAS-CoV-2 pour évaluer l'impact de la vaccination sur le fardeau de l'infection à la COVID-19 et évaluer l'avantage net qui y est associé.

Présentation du modèle de transmission et scénarios

Nous avons adapté un modèle structuré selon l'âge qui a déjà été signalé et qui décrit la transmission du SRAS-CoV-2 dans la population canadienne pour estimer les cas de COVID-19 en présence et en absence de vaccins contre ce coronavirus (3,13). Le modèle simule la transmission dans un milieu communautaire général et exclut les éclosions dans des milieux discrets comme les foyers de soins de longue durée, qui ont connu des taux élevés d'infection. Les résultats du modèle ont été validés par comparaison avec les données administratives disponibles (3).

Nous avons élaboré deux scénarios de rechange en utilisant des paramètres de modèle qui n'étaient pas modifiés par rapport à l'analyse décrite précédemment (3) : un scénario de référence « ce qui s'est passé » et un scénario contrefactuel « pas de vaccin ». Le scénario de référence reflétait le déploiement observé des programmes de vaccination, en termes de groupes d'âge admissibles à la vaccination et de couverture atteinte (14). La période du modèle comprenait l'émergence du variant préoccupant Omicron, qui a déclenché un déploiement accéléré de la troisième dose dans la population générale au cours de l'hiver 2021-2022 (15). Des détails supplémentaires sur la période modélisée sont fournis dans Ogden *et al.* (3). Les données de référence incluaient les niveaux observés des interventions non pharmaceutiques (INP) au cours de cette période, étant donné que la disponibilité de vaccins n'a pas entraîné l'élimination immédiate de ces interventions.

Le scénario contrefactuel représentait ce qui aurait pu se produire en l'absence de vaccination, avec l'utilisation continue d'INP pour atténuer les vagues récurrentes d'infection et de

souche du système de santé. Le moment de l'introduction et de la levée des INP (« arrêts ») dans le scénario contrefactuel était fondé sur l'occupation de l'unité de soins intensifs (USI), avec des seuils basés sur l'occupation observée de l'unité de soins intensifs à l'introduction des INP au cours de la deuxième vague de la pandémie (septembre 2020 à février 2021). Étant donné que le modèle est stochastique, le moment et la durée de l'utilisation des INP variaient d'un modèle à l'autre pour le scénario contrefactuel. Dans les deux scénarios, la levée des INP s'est faite graduellement sur une période de quatre semaines.

La taille de la population du modèle était de 100 000 et les extrants ont été revus pour représenter la taille de la population canadienne. Chaque scénario de modèle a été exécuté 100 fois. Le modèle a été exécuté du 7 février 2020 au 31 mars 2022, et les résultats ont été calculés à partir du 14 décembre 2020, afin de saisir la période de divergence entre les scénarios de référence et les scénarios contrefactuels qui ont suivi le début de la vaccination. Les résultats du modèle comprenaient les cas cliniques de COVID-19 (tous les cas présentant des symptômes, quelle que soit leur gravité), les hospitalisations, les admissions aux soins intensifs et les décès dans le scénario de référence par rapport au scénario contrefactuel. Nous avons également calculé le nombre de doses de vaccin administrées pour le scénario de référence, ainsi que le nombre et la durée des fermetures. Pour l'analyse économique, les valeurs médianes, inférieures et supérieures d'intervalle de crédibilité à 95 % des résultats ont été utilisées.

Estimation des cas de syndrome post-COVID-19 évités

On a utilisé des modèles de cas cliniques prévus (à l'exclusion des cas mortels) pour estimer l'incidence du SPC après l'infection par le SRAS-CoV-2 en présence et en absence de vaccination. Dans la mesure du possible, nous avons utilisé la définition de cas de SPC de l'Organisation mondiale de la Santé (16). La probabilité de contracter le SPC dans les cas cliniques a été tirée d'une cohorte de population générale ayant des contrôles

selon l'âge et le sexe (17). Nous n'avons pas appliqué de risques différentiels de développement de SPC selon l'âge ou la gravité de l'infection.

On a supposé que la vaccination empêchait le SPC de deux façons : d'abord, en prévenant l'infection par le SRAS-CoV-2, puis en réduisant la probabilité de contracter le SPC si on est infecté. On a supposé que l'efficacité vaccinale à prévenir l'infection dépendait du variant principal qui circule au moment de l'infection (3), tandis que l'efficacité vaccinale à prévenir le SPC après l'infection était supposée constante (15 %), quel que soit le variant d'infection préoccupant (18). La protection contre le SPC n'a été assumée que parmi les personnes qui avaient reçu deux doses de vaccin ou plus avant l'infection. Nous n'avons pas modélisé une réduction du risque de SPC chez les personnes vaccinées après l'infection par le SRAS-CoV-2 et n'avons pas inclus une diminution de la protection contre le SPC sur l'horizon temporel du modèle.

Incidence économique des cas de COVID-19 évités

Nous avons estimé le coût total de la maladie, y compris les coûts directs et indirects et la valeur de la santé (morbidité et mortalité) (5) pour énumérer l'incidence économique des cas de COVID-19 évités en raison de la vaccination dans une perspective sociétale. Nous avons utilisé un horizon temporel à vie pour énumérer les coûts et les conséquences pour la santé associés à la mortalité attribuable à la COVID-19. Pour le SPC, nous avons estimé les coûts et les effets sur la santé pour la première année suivant le début, compte tenu de données limitées sur la trajectoire à long terme de ce syndrome. Les coûts sont en dollars canadiens de 2021 et, au besoin, ont été convertis à l'aide de l'Indice canadien des prix à la consommation (19). Nous avons utilisé un taux d'actualisation de 1,5 % par an. Les paramètres d'entrée pour le modèle économique ont été tirés des études publiées, dans la mesure du possible, ainsi que par hypothèse et avis d'experts (**tableau 1**).

Tableau 1 : Paramètres d'entrée pour le modèle économique

Résultat applicable	Paramètre	Valeur	Source
Coûts directs			
Cas clinique	Coût médical net par patient externe (\$)	165,2	Tsui <i>et al.</i> (20)
	Test RCP (\$)	60,7	Campbell <i>et al.</i> (21)
Hospitalisation (y compris l'USI)	Coût des soins de santé par hospitalisation (\$)	25 103	ICIS (22)
Cas de SPC	Coût par cas (\$, première année)	9 683	Institute of Health Economics, <i>communication personnelle</i>
Vaccination	Coût du vaccin par dose (\$)	30	Bureau du vérificateur général du Canada (23)
	Coûts administratifs par dose (\$)	34	Bureau de la vérificatrice générale de l'Ontario (24)
	Autres coûts programmatiques par dose (\$)	27	Hypothèse fondée sur Sah <i>et al.</i> (10)



Tableau 1 : Paramètres d'entrée pour le modèle économique (suite)

Résultat applicable	Paramètre	Valeur	Source
Coûts indirects			
Tous	Revenu d'emploi moyen, 16 ans et plus (\$)	49 095	Statistique Canada (25)
	Revenu d'emploi moyen, 25 à 54 ans (\$)	58 811	Statistique Canada (25)
	Revenu d'emploi moyen (\$)	Valeurs par âge	Statistique Canada (25)
Perte de productivité			
Cas clinique	Congé (jours)	10	Gouvernement du Canada (26)
Hospitalisation (y compris l'USI)	Durée du séjour à l'hôpital (jours)	13	ICIS (22)
	Délai entre la sortie de l'hôpital et le retour au travail (jours)	27	Chopra et al. (27)
Cas de SPC	Proportion de cas de SPC présentant des symptômes continus après un an	0,15	Waters et Wernham (8)
	Diminution moyenne des gains au cours des six premiers mois de maladie (%)	11	Wulf Hanson (28)
	Réduction annuelle moyenne du salaire (%)	8,3	Extrapolé de (8) et (28)
Vaccination	Congé pour recevoir le vaccin (jours)	0,4	Gouvernement de l'Alberta (29)
	Proportion incapable de travailler un jour après la vaccination, dose 1	0,05	Rosenblum et al. (30)
	Proportion incapable de travailler un jour après la vaccination, dose 2	0,23	Rosenblum et al. (30)
	Proportion incapable de travailler un jour après la vaccination, doses de rappel	0,23	Présumé
Tous	Taux de participation au marché du travail, 15 ans et plus (%)	64,6	Statistique Canada (31)
	Taux de participation au marché du travail, 25 à 54 ans (%)	87	Statistique Canada (31)
	Participation à la population active (%)	Valeurs par âge	Statistique Canada (31)
Perte d'AVAQ			
Cas clinique	0 à 14 ans	0,0050	Kirwin et al. (32)
	15 à 64 ans	0,0077	Kirwin et al. (32)
	65 ans et plus	0,012	Kirwin et al. (32)
Hospitalisation (y compris l'USI)	Perte d'AVAQ (par an)	0,58	Kirwin et al. (32); rajusté en fonction de la durée du séjour à l'hôpital
	Perte d'AVAQ à la sortie (par cas)	0,1	Kirwin et al. (32)
Cas de SPC	Perte d'AVAQ à (1 an après la sortie)	0,2937	Diminution pondérée des maladies chroniques courantes associées au SPC, Institute for Health Economics, <i>communication personnelle</i>
Décès (valeur actualisée nette)	0 à 9 ans	41,37	Kirwin et al. (32)
	10 à 19 ans	37,19	Kirwin et al. (32)
	20 à 29 ans	33,37	Kirwin et al. (32)
	30 à 39 ans	29,4	Kirwin et al. (32)
	40 à 49 ans	24,9	Kirwin et al. (32)
	50 à 59 ans	20,18	Kirwin et al. (32)
	60 à 69 ans	15,36	Kirwin et al. (32)
	70 à 74 ans	10,35	Kirwin et al. (32)
75 ans	5,17	Kirwin et al. (32)	
Vaccination	Perte d'AVAQ en cas d'événement indésirable suivant l'immunisation	0,00027	Sandmann et al. (33)



Tableau 1 : Paramètres d'entrée pour le modèle économique (suite)

Résultat applicable	Paramètre	Valeur	Source
Autre			
Cas de SPC	Efficacité vaccinale à prévenir le SPC après l'infection	0,15	Al-Aly (18)
Cas clinique	Pourcentage de cas cliniques contractant le SPC	12,7 (7,8–17,0)	Balling (17); Thompson (34)
Tous	Gaspillage de vaccins (%)	3	Bureau de la vérificatrice générale de l'Ontario (24), de décembre 2020 à janvier 2022
	Pourcentage de cas testés par le SPC	20	Statistique Canada (35) et présumé
	Taux d'actualisation (%)	1,5	ACMTS (36)
	Coût par seuil d'AVAQ (\$)	30 000 (20 000–100 000)	Ochalek <i>et al.</i> (37)

Abréviations : ACMTS, Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; AVAQ, année de vie ajustée en fonction de la qualité; ICIS, Institut canadien d'information sur la santé; RCP, réaction en chaîne de la polymérase; SPC, syndrome post-COVID-19; USI, Unité de soins intensifs

Les coûts directs comprenaient les frais médicaux liés aux cas de COVID-19, notamment les services de consultation externe et l'hospitalisation pour les cas de COVID-19 aigus et le traitement du SPC. Les coûts du programme de vaccination comprenaient le coût de l'achat et de l'administration des vaccins contre la COVID-19, y compris le gaspillage estimé, ainsi que les coûts associés à la prestation du programme à la population, tel que le stockage et le transport, la mise en place d'une clinique, la publicité et la sensibilisation (10). Le coût des doses gaspillées excluait les coûts d'administration des vaccins.

Les coûts indirects comprenaient la valeur de la perte de production due aux jours de perte d'emploi dus à la maladie, à l'incapacité, au décès ou à la prestation de soins, ainsi que les pertes de production associées au temps nécessaire pour recevoir un vaccin et aux effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI). Nous n'avons pas inclus les frais médicaux directs (e.g. les frais pharmaceutiques). La perte de productivité a été quantifiée selon l'approche du capital humain (4). Nous avons utilisé des estimations par âge de la participation à la population active pour les années 2020 et 2021 (31) et le revenu d'emploi moyen pour 2020 (25). Les coûts des aidants naturels étaient fondés sur des estimations du revenu moyen d'emploi et de la participation des personnes âgées de 25 à 54 ans au marché du travail, rajustées en fonction de la perte de productivité estimée des aidants naturels (38). Nous avons inclus les coûts des aidants naturels associés aux infections externes des enfants de moins de 15 ans et les coûts des aidants naturels pour les cas hospitalisés des enfants de moins de 15 ans et des adultes de 65 ans et plus. Pour estimer la perte de production associée à la vaccination, nous avons utilisé les taux de participation au marché du travail et le salaire moyen de la population âgée de 16 ans et plus pour tenir compte du congé des aidants pour accompagner les enfants à des rendez-vous de vaccination.

Parmi les effets sur la santé, mentionnons l'inutilité de l'infection symptomatique, l'hospitalisation, le SPC, le décès et les ESSI. Les années de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) ont été monétisées en utilisant un coût par seuil d'AVAQ de 30 000 \$ (37). L'avantage net a été estimé à l'aide du scénario contrefactuel « pas de vaccination » comme base de référence. Le modèle de transmission a été construit dans AnyLogic 8 Professional 8.7.2 et l'analyse économique a été effectuée à l'aide de R (39).

Analyses de sensibilité

Pour dissiper l'incertitude entourant les coûts des vaccins, y compris les coûts programmatiques, nous avons estimé un coût seuil pour déterminer le coût maximal du vaccin par dose pour lequel une vaccination contre la COVID-19 aurait été rentable. Nous avons supposé que les coûts d'administration étaient fixés à la valeur utilisée dans l'analyse principale.

Nous avons étudié les coûts par seuil d'AVAQ de 20 000 \$, 50 000 \$ et 100 000 \$ en analyse de sensibilité. Nous avons évalué des estimations de risque de SPC (34) inférieures (7,8 %) et supérieures (17,0 %) afin d'en évaluer l'incidence sur les résultats.

Nous avons réévalué les pertes de production en utilisant l'approche des coûts de friction. Contrairement à l'approche du capital humain, l'approche du coût de la friction suppose qu'après une « période de friction », les travailleurs qui ont quitté le marché du travail finiront par être remplacés par des travailleurs actuellement en chômage (40). Nous avons utilisé une période de friction de trois mois pour les personnes atteintes de SPC ou qui sont mortes de COVID-19 (41).



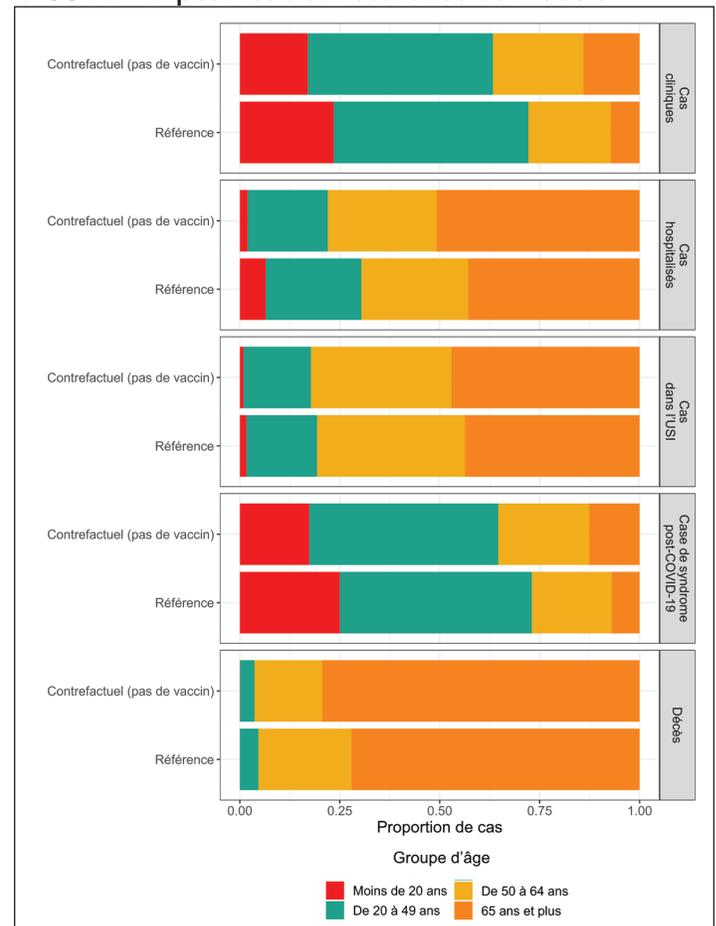
Résultats

Avec la vaccination, l'expérience moyenne de la population canadienne de la pandémie de décembre 2020 à mars 2022 a été représentée dans le modèle sous la forme de trois périodes d'arrêt pour une durée totale de 112 jours. En revanche, en l'absence de vaccination, mais avec la mise en œuvre continue des INP face à la pression sur le système de santé, nous nous attendions à quatre périodes d'arrêt prolongées (intervalle de crédibilité à 95 % : 3–5) pour une durée totale de 343 jours (intervalle de crédibilité à 95 % : 268–399).

Les résultats de santé estimés par le modèle utilisés pour l'analyse économique sont présentés au **tableau 2** et à la **figure 1**. Pour la limite inférieure et médiane des estimations du modèle, l'incidence de tous les résultats de la COVID-19 était plus élevée dans le scénario contrefactuel « pas de vaccin » que dans le scénario de référence. Pour la limite inférieure des estimations du modèle, bien que l'incidence des infections symptomatiques et du SPC ait été plus élevée dans le scénario de référence, l'incidence des hospitalisations et des décès était plus élevée pour le contrefactuel « non vacciné », en raison de l'efficacité de la vaccination à prévenir des résultats graves.

La vaccination était associée à 6,61 millions d'AVAQ acquises (intervalle de crédibilité à 95 % : 0,88–10,8) et augmentation de l'avantage net de 298,1 milliards de dollars canadiens (intervalle de crédibilité à 95 % : 27,2–494,6) par rapport au contrefactuel d'absence de vaccination (**tableau 3**). Cela représente un rapport avantages-coûts de 26,7 (intervalle de crédibilité 3,6–43,3). Les plus grands avantages étaient dus à la mortalité prématurée évitée, ce qui a entraîné un avantage estimé de 222,0 milliards de dollars (intervalle de crédibilité à 95 % : 31,2–379,0).

Figure 1 : Répartition par âge des résultats cliniques de la COVID-19 pour les deux scénarios de modèle^{a,b}



Abréviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019; USI, unité de soins intensifs

^a Les proportions de cas par groupe d'âge sont indiquées pour le scénario de référence et il n'y a aucun scénario contrefactuel de vaccination, basé sur les estimations du modèle médian

^b Le nombre total de résultats de santé pour les deux scénarios est présenté au tableau 2

Tableau 2 : Résultats en matière de santé et résultats^a modélisés dans la population canadienne, du 14 décembre 2020 au 31 mars 2022

Résultats cliniques	Scénario		Évités (contrefactuel moins référence)
	Référence	Contrefactuel (aucune vaccination) ^b	
Cas cliniques	13 618 980 (11 709 360–15 704 590)	24 713 530 (10 327 700–30 926 840)	11 094 550 (–1 381 660–15 222 240)
Cas hospitalisés (excluant l'USI)	86 090 (50 930–131 510)	1 270 100 (296 480–1 880 730)	1 184 010 (245 540–1 749 220)
Cas dans l'USI	25 660 (14 440–41 810)	375 730 (86 660–590 300)	350 070 (72 220–548 480)
Cas de SPC	1 566 540 (1 341 560–1 815 660)	3 070 700 (1 301 046–3 823 630)	1 504 160 (–40 510–2 007 970)
Décès	10 640 (4 180–19 770)	534 800 (83 240–819 500)	524 160 (79 060–799 730)

Abréviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019; SPC, syndrome post-COVID-19; USI, unité de soins intensifs

^a Limite médiane, inférieure et supérieure

^b Pour le scénario contrefactuel, l'introduction d'interventions non pharmaceutiques (INP) s'est produite lorsque l'occupation des USI relative à la COVID-19 dépassait trois cas pour 100 000 habitants et a été mise en œuvre pour une période initiale de six semaines. Au bout de six semaines, les INP étaient levés si l'occupation des USI était inférieure ou égale à un cas pour 100 000 habitants. Si l'occupation dépassait le seuil d'un cas par 100 000 habitants après six semaines, les INP étaient prolongés par des intervalles de quatre semaines jusqu'à ce que l'occupation ne dépasse plus un cas par 100 000 habitants. La levée des INP s'est produite sur une période de quatre semaines, avec l'élimination graduelle des fermetures et de distanciation physique jusqu'à un retour aux taux de contact pré-COVID-19



Tableau 3 : Avantage net de la vaccination par rapport au scénario contrefactuel « pas de vaccination », par résultat de santé et composant de coût

Résultats cliniques	Avantages supplémentaires (milliards de dollars)		
	Directs	Indirects	Total
Cas cliniques	2 (-0,176-2,77)	12,8 (-1,1-18)	14,8 (-1,28-20,8)
Cas hospitalisés (y compris l'USI)	29,6 (6,26-45,9)	10,9 (2,31-17)	40,6 (8,57-62,9)
Cas de SPC	14,8 (0,0342-19,8)	17,5 (0,222-23,7)	32,3 (0,256-43,5)
Décès	s.o.	222 (31,2-379)	222 (31,2-379)
Vaccination	-7,56 (-7,54--7,59)	-4,05 (-4,04--4,07)	-11,6 (-11,6--11,7)
Total	38,83 (-1,426-60,88)	259,3 (28,59-433,7)	298,1 (27,16-494,6)

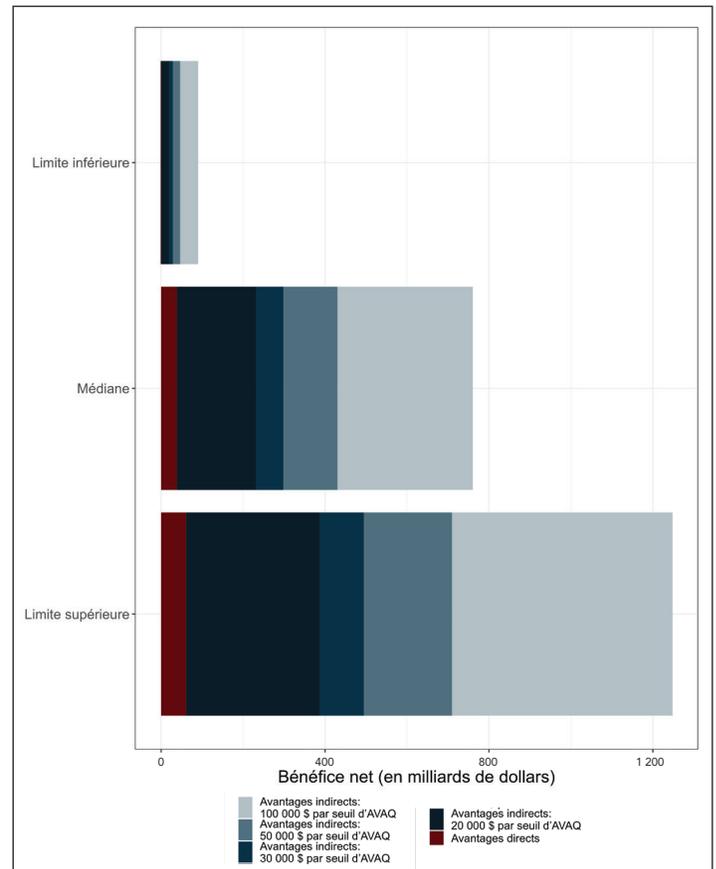
Abréviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019; s.o., sans objet; SPC, syndrome post-COVID-19; USI, unité de soins intensifs

Nous avons estimé que si les coûts de la vaccination étaient 64 fois la valeur de référence présumée (intervalle de crédibilité à 95 % : 7-104), le programme de vaccination aurait toujours procuré un avantage net, en utilisant une perspective sociétale qui inclut les coûts directs et indirects. Pour l'estimation de la limite inférieure du modèle, cela signifie que, pour un coût pouvant atteindre 410 \$ par dose (excluant les frais d'administration), le programme de vaccination serait considéré comme rentable; pour les estimations médianes et supérieures, ces valeurs sont respectivement de 3 630 \$ et de 5 950 \$ par dose. Compte tenu des coûts médicaux directs et des AVAQ monétisés seulement, qui reflètent la perspective du payeur de soins de santé généralement utilisée dans la prise de décision en soins de santé, un coût par dose allant jusqu'à 390 \$, 2 910 \$ et 4 640 \$ serait bénéfique pour les scénarios de limite inférieure, médiane et supérieure, respectivement.

L'utilisation de coûts supérieurs par seuil d'AVAQ a augmenté le gain de bien-être de la vaccination par rapport au contrefactuel (figure 2), avec un avantage maximal de 1,25 billion de dollars pour l'estimation à la limite supérieure du modèle et un seuil de 100 000 \$ par AVAQ. L'utilisation d'un seuil inférieur de 20 000 \$ par AVAQ et les estimations de modèle les plus prudentes de l'incidence des vaccins ont donné un bénéfice net estimé de 18,3 milliards de dollars.

Le risque plus faible ou élevé de SPC après l'infection n'a pas eu d'incidence importante sur l'avantage estimé du programme de vaccination. Le bénéfice net a été estimé à 285,7 milliards de dollars (intervalle de crédibilité à 95 % : 27,1-477,8) et 309,1 milliards de dollars (intervalle de crédibilité à 95 % : 27,2-509,3), lorsque le SPC a été observé dans 7,8 % ou 17 % des cas cliniques, respectivement.

Figure 2 : Avantage net associé au programme canadien de vaccination contre la COVID-19, pour des coûts différents par année de vie ajustée en fonction de la qualité, 14 décembre 2020 au 31 mars 2022^{a,b}



Abréviations : AVAQ, année de vie ajustée en fonction de la qualité; COVID-19, maladie à coronavirus 2019

^a Les résultats sont présentés pour les estimations modélisées à limite inférieure, médiane et supérieure des résultats de santé évités par la vaccination par rapport à un scénario contrefactuel « pas de vaccin »

^b Les AVAQ ont été convertis en valeurs monétaires en multipliant les AVAQ gagnés par le coût par seuil d'AVAQ. L'analyse principale a utilisé un seuil de 30 000 \$ par AVAQ

L'avantage net de la vaccination a été réduit lorsque l'on a utilisé le coût de friction au lieu de l'approche du capital humain pour estimer les pertes de production, mais il est demeuré élevé à 251,0 milliards de dollars (intervalle de crédibilité à 95 % : 21,6-406,3). La plus grande partie de l'avantage réduit était attribuable à des coûts indirects estimés moins élevés en raison de la mortalité, une réduction de 44,4 milliards de dollars (intervalle de crédibilité à 95 % : 5,4-84,5).

Discussion

Nous estimons que le programme de vaccination COVID-19 du Canada a donné lieu à des avantages monétaires de dizaines à des centaines de milliards de dollars comparativement à une situation sans vaccination et à une dépendance exclusive aux INP pour contrôler la transmission. Les coûts du programme de vaccination ont été largement compensés par les économies



associées aux infections évitées et aux conséquences en aval connexes. Bien que l'avantage le plus important ait été tiré de la mortalité prématurée évitée, l'avantage indirect associé à la réduction de la maladie et de l'incapacité était également important.

Nos résultats sont conformes à une analyse de la campagne de vaccination contre la COVID-19 de la ville de New York (10). En dépit de différentes méthodes épidémiologiques et d'un système de santé différent, cette étude a également permis de réaliser des économies substantielles liées au programme de vaccination contre la COVID-19 de la ville (10). Une analyse récente du programme de vaccination du Canada a également révélé sa rentabilité, avec un avantage monétaire net de -0,4 milliard de dollars à 2,1 milliards de dollars, et un avantage économique additionnel de 27,6 milliards de dollars associé à la mortalité évitée (11). Cette analyse, qui n'a pas utilisé de modèle de transmission pour estimer les résultats pour la santé évités grâce à la vaccination, a probablement sous-estimé les avantages du programme. À titre de comparaison, l'analyse de 2022 (11) a estimé que le programme de vaccination a empêché 30 900 décès entre janvier 2021 et mai 2022, tandis que notre analyse a estimé à 524 000 le nombre de décès évités sur une période similaire (de décembre 2020 à mars 2022). Une autre analyse fondée sur un modèle (2) a permis d'estimer à 314 100 le nombre de décès évités au cours de la première année du programme de vaccination du Canada (de décembre 2020 à décembre 2021).

Forces et faiblesses

Nos estimations des avantages ne comprennent pas une comptabilisation complète de l'impact sociétal des vaccins pour accélérer la reprise économique (42). Le modèle contrefactuel a montré que, sans vaccination, le nombre de jours avec des INP en place aurait pu être trois fois plus élevé que ce qui a été observé. Selon une analyse récente, un retard de six mois dans l'accès aux vaccins aurait entraîné des pertes de 156 milliards de dollars en activité économique (soit 12,5 % du produit intérieur brut du Canada) (11). Nous n'avons pas tenu compte des coûts sociétaux associés à l'utilisation prolongée des INP ni des effets en aval sur le système de soins de santé résultant d'un fardeau plus lourd pour les cas de COVID-19 et du report des soins pour d'autres besoins en santé (43,44). L'inclusion de ces coûts augmenterait encore les avantages économiques associés à la vaccination.

En raison de la confidentialité de l'information sur les prix des vaccins contre la COVID-19, nous n'avons pas utilisé ces données ou n'y avons pas accès. Au lieu de cela, nous avons utilisé des estimations accessibles au public du coût moyen du vaccin par dose, ce qui peut surestimer ou sous-estimer le coût réel des vaccins. De même, l'information sur les autres coûts associés aux programmes de vaccination, y compris l'entreposage, le transport, la sensibilisation et le gaspillage, était fondée sur l'information du public, les hypothèses et l'opinion d'experts. En

dépit de l'incertitude entourant ces valeurs, nous avons estimé que les coûts de vaccination auraient pu être de 10 à 100 fois plus élevés et qu'ils auraient pu être considérés comme une intervention rentable.

Nous avons comparé la trajectoire de pandémie observée à un scénario contrefactuel « pas de vaccin » où la mise en œuvre des INP était liée à la capacité des USI. Il est impossible de connaître la nature précise de la gestion éventuelle de la pandémie au Canada sans vaccin. Nous n'avons notamment pas modélisé d'interventions comme le port continu du masque ou des améliorations à la ventilation, qui auraient pu être plus largement adoptés si la vaccination n'avait pas été disponible. Compte tenu de l'incertitude associée au contrefactuel, nous avons inclus les extrants de modèle aux limites inférieures et supérieures dans l'évaluation économique. Nous avons également noté que la vaccination demeurait une intervention rentable pour l'estimation prudente de la limite inférieure, où le modèle prédisait un nombre plus élevé de cas symptomatiques avec vaccination, mais où il réduisait les infections graves, par rapport au contrefactuel.

Les avantages de la vaccination pour la prévention du SPC demeurent difficiles à quantifier. Nous avons limité nos estimations des effets du SPC au cours de la première année suivant l'infection, étant donné l'incertitude quant à la trajectoire à long terme de la maladie parmi les cas, et avons donc probablement sous-estimé le fardeau total associé au SPC. Nos estimations de modèle du SPC de 4,1 % dans la population canadienne (intervalle : 3,5 %–4,7 %) au cours de la période modélisée sont conformes aux données de l'enquête canadienne qui indiquent que 4,6 % de la population canadienne de 18 ans et plus a signalé des symptômes persistants au moins trois mois après l'infection par le SRAS-CoV-2, d'après les données recueillies entre avril et août 2022 (35). Nous avons supposé que le risque de contracter le SPC s'appliquait également, quelle que soit la gravité de l'infection initiale. Les données suggèrent un risque accru de SPC parmi les cas les plus graves (7,35) et, par conséquent, l'impact estimé de la vaccination pour prévenir le SPC peut être sous-estimé dans notre modèle. Des analyses de sensibilité ont révélé que les différentes hypothèses concernant le taux de SPC ne sont pas susceptibles d'affecter considérablement les coûts évités par le programme de vaccination.

Nous avons monétisé les AVAQ pour estimer les avantages associés à la morbidité et à la mortalité de COVID-19 évitées. L'approche de la valeur d'une vie statistique (VVS) est une solution de rechange pour quantifier les effets sur la santé d'une intervention dans les analyses coûts-avantages (4). La VVS permet de tenir compte de l'incidence de la réduction du risque de mortalité sur tous les aspects du bien-être, comme les dépenses médicales évitées et la douleur et la souffrance associées à la maladie (4). Sa faiblesse est de ne pas tenir compte de la morbidité associée aux cas non mortels (4). Une



comparaison des approches de VVS et d'AVAQ monétisées pour les programmes de vaccination contre le virus du papillome humain a montré que l'approche de VVS était associée à des avantages estimés plus élevés (4). Compte tenu du lourd fardeau de morbidité associé à la COVID-19, nous avons utilisé une approche monétisée des AVAQ, mais nous avons noté que d'autres approches peuvent donner lieu à différentes estimations de l'avantage monétaire de la vaccination contre la COVID-19.

Conclusion

Notre évaluation économique basée sur un modèle fournit une évaluation rétrospective de la vaccination contre la COVID-19 au cours des 16 premiers mois du programme au Canada et suggère qu'elle améliorerait le bien-être, compte tenu de la diminution des hospitalisations et de l'utilisation des ressources en soins de santé, de la prévention des décès et de la diminution de la morbidité liée à des conditions comme le SPC, y compris les bénéfices associés à la reprise économique due à un nombre réduit de jours dans les scénarios de fermeture, ce qui montrerait une augmentation encore plus importante des bénéfices nets. Cette analyse peut aider à jeter les bases d'une évaluation de la rentabilité et des décisions d'achat de vaccins au cours des prochaines pandémies.

Déclaration des auteurs

A. R. T — Conceptualisation, analyse, rédaction de manuscrits
V. N. — Conceptualisation, modélisation, révision et édition de manuscrits
R. X. — Conceptualisation, révision et édition de manuscrits
A. D. — Conceptualisation, révision et édition de manuscrits
E. R. — Analyse, révision et édition de manuscrits
N. H. O — Conceptualisation, révision et édition de manuscrits
M. T. — Conceptualisation, révision et édition de manuscrits

Intérêts concurrents

Aucun.

Financement

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

Remerciements

Les auteurs aimeraient remercier H. Kim, L. Waddell, F. Reyes Domingo, R. Edjoc, E. Kirwin et A. Unsal pour leurs commentaires et leurs discussions utiles.

Références

1. Institute for Health Metrics and Evaluation. COVID-19 vaccine efficacy summary. Seattle, WA: IHME; 2022. [Consulté le 8 déc 2022]. <https://www.healthdata.org/covid/covid-19-vaccine-efficacy-summary>
2. Watson OJ, Barnsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* 2022;22(9):1293–302. DOI PubMed
3. Ogden NH, Turgeon P, Fazil A, Clark J, Gabriele-Rivet V, Tam T, Ng V. Scénarios contrefactuels des effets de la vaccination et des mesures de santé publique sur les cas de COVID-19 au Canada : qu'est-ce qui aurait pu arriver? Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(7/8):322–33. DOI
4. Park M, Jit M, Wu JT. Cost-benefit analysis of vaccination: a comparative analysis of eight approaches for valuing changes to mortality and morbidity risks. *BMC Med* 2018;16(1):139. DOI PubMed
5. Agence de la santé publique du Canada. Fardeau économique de la maladie au Canada, 2010. Ottawa, ON : ASPC; 2018. [Consulté le 3 oct 2022]. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/science-research/economic-burden-illness-canada-2010/fardeau-economique-maladie-canada-2010.pdf>
6. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, Obeidat M, Obeidat Y, Gerberi D, Taha RM, Kashour Z, Kashour T, Berbari EF, Alkattan K, Tleyjeh IM. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2022;28(5):657–66. DOI PubMed
7. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global prevalence of post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) condition or long COVID: A meta-analysis and systematic review. *J Infect Dis* 2022;226(9):1593–607. DOI PubMed
8. Institute for Fiscal Studies. Waters T, Wernham T. Long COVID and the labour market. London (UK): IFS; 2022. [Consulté le 6 déc 2022]. <https://ifs.org.uk/publications/long-covid-and-labour-market>
9. Brookings Institution. Bach K. New data shows long Covid is keeping as many as 4 million people out of work. Washington, DC: Brookings; 2022. [Consulté le 8 déc 2022]. <https://www.brookings.edu/research/new-data-shows-long-covid-is-keeping-as-many-as-4-million-people-out-of-work/>



10. Sah P, Vilches TN, Moghadas SM, Pandey A, Gondi S, Schneider EC, Singer J, Chokshi DA, Galvani AP. Return on investment of the COVID-19 vaccination campaign in New York City. *JAMA Netw Open* 2022;5(11):e2243127. DOI PubMed
11. C.D. Howe Institute. Wyonch R, Zhang T. Damage Averted: Estimating the Effects of Covid-19 Vaccines on Hospitalizations, Mortality and Costs in Canada. Toronto, ON: CDHowe; 2022. [Consulté le 20 déc 2022]. <https://www.cdhowe.org/public-policy-research/damage-averted-estimating-effects-covid-19-vaccines-hospitalizations>
12. Gouvernement de Canada. Vaccination COVID-19 : Couverture vaccinale. Ottawa, ON: Gouvernement de Canada; 2022. [Consulté le 8 déc 2022]. <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/couverture-vaccinale/>
13. 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
14. L'Institut canadien d'information sur la santé. Calendrier des interventions liées à la COVID-19 au Canada. ICIS; 2022. [Consulté le 8 déc 2022]. <https://www.cihi.ca/fr/calendrier-des-interventions-liees-a-la-covid-19-au-canada>
15. Gouvernement de Canada. Mise à jour des orientations sur la dose de rappel de vaccin contre la COVID-19 au Canada [2021-12-03]. Ottawa, ON : Gouvernement de Canada; 2021. [Consulté le 8 déc 2022]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/orientations-dose-rappel-vaccin-covid-19.html>
16. Organisation mondiale de la Santé. Une définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 établie par un consensus Delphi. Genève (CH): OMS; 2021. [Consulté le 26 sep 2022]. https://www.who.int/fr/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
17. Ballering AV, van Zon SK, Olde Hartman TC, Rosmalen JG; Lifelines Corona Research Initiative. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *Lancet* 2022;400(10350):452–61. DOI PubMed
18. Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* 2022;28(7):1461–7. DOI PubMed
19. Statistique Canada. Indice des prix à la consommation, moyenne annuelle, non désaisonnalisé. Tableau 18-10-0005-01. Ottawa, ON : StatCan; 2022. https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1810000501&request_locale=fr
20. Tsui TC, Zeitouny S, Bremner KE, Cheung DC, Mulder C, Croxford R, Del Giudice L, Lapointe-Shaw L, Mendlowitz A, Wong WW, Perlis N, Sander B, Teckle P, Tomlinson G, Walker JD, Malikov K, McGrail KM, Peacock S, Kulkarni GS, Pataky RE, Krahn MD. Initial health care costs for COVID-19 in British Columbia and Ontario, Canada: an interprovincial population-based cohort study. *CMAJ Open* 2022;10(3):E818–30. DOI PubMed
21. Campbell JR, Uppal A, Oxlade O, Fregonese F, Bastos ML, Lan Z, Law S, Oh CE, Russell WA, Sulis G, Winters N, Yanes-Lane M, Brisson M, Laszlo S, Evans TG, Menzies D. Active testing of groups at increased risk of acquiring SARS-CoV-2 in Canada: costs and human resource needs. *CMAJ* 2020;192(40):E1146–E55. DOI PubMed
22. Statistiques sur les hospitalisations et les visites au service d'urgence liées à la COVID-19. ICIS; 2022. [Consulté le 2 déc 2022]. <https://www.cihi.ca/fr/statistiques-sur-les-hospitalisations-et-les-visites-au-service-durgence-liees-a-la-covid-19>
23. Bureau du vérificateur général du Canada. Pandémie de COVID-19. Rapport 9 : Les vaccins contre la COVID-19. Ottawa, ON : BVG; 2022. [Consulté le 6 déc 2022]. https://www.oag-bvg.gc.ca/internet/docs/parl_oag_202212_09_e.pdf
24. Bureau de la vérificatrice générale de l'Ontario. Audit de l'optimisation des ressources : Programme de vaccination contre la COVID-19. Toronto, ON : Vérificatrice ON; 2022. [Consulté le 5 déc 2022]. https://www.auditor.on.ca/fr/content-fr/annualreports/arreports/fr22/AR_COVIDVaccination_fr22.pdf
25. Statistique Canada. Revenu des particuliers selon le groupe d'âge, le sexe et la source de revenu, Canada, provinces et certaines régions métropolitaines de recensement. Tableau 11-10-0239-01. Ottawa, ON : StatCan; 2022. https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1110023901&request_locale=fr
26. Agence de la santé publique du Canada. Prise en charge par la santé publique des cas de COVID-19 et des contacts qui y sont associés. Ottawa, ON : ASPC; 2021. [Consulté le 2 déc 2022]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/professionnels-sante/directives-provisoires-cas-contacts.html>



27. Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, Malani AN, Prescott HC. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann Intern Med* 2021;174(4):576–8. DOI PubMed
28. Wulf Hanson S, Abbafati C, Aerts JG, Al-Aly Z, Ashbaugh C, Ballouz T, Blyuss O, Bobkova P, Bonzel G, Borzakova S, Buonsenso D, Butnaru D, Carter A, Chu H, De Rose C, Diab MM, Ekbohm E, El Tantawi M, Fomin V, Frithiof R, Gamirova A, Glybochko PV, Haagsma JA, Javanmard SH, Hamilton EB, Harris G, Heijnenbrok-Kal MH, Helbok R, Hellemons ME, Hillus D, Huijts SM, Hultström M, Jassat W, Kurth F, Larsson IM, Lipsey M, Liu C, Loflin CD, Malinowski A, Mao W, Mazankova L, McCulloch D, Menges D, Mohammadifard N, Munblit D, Nekliudov NA, Ogbuoji O, Osmanov IM, Peñalvo JL, Petersen MS, Puhan MA, Rahman M, Rass V, Reinig N, Ribbers GM, Ricchiuto A, Rubertsson S, Samitova E, Sarrafzadegan N, Shikhaleva A, Simpson KE, Sinatti D, Soriano JB, Spiridonova E, Steinbeis F, Svistunov AA, Valentini P, van de Water BJ, van den Berg-Emons R, Wallin E, Witzenerath M, Wu Y, Xu H, Zoller T, Adolph C, Albright J, Amlag JO, Aravkin AY, Bang-Jensen BL, Bisignano C, Castellano R, Castro E, Chakrabarti S, Collins JK, Dai X, Daoud F, Dapper C, Deen A, Duncan BB, Erickson M, Ewald SB, Ferrari AJ, Flaxman AD, Fullman N, Gamkrelidze A, Giles JR, Guo G, Hay SI, He J, Helak M, Hulland EN, Kereselidze M, Krohn KJ, Lazzar-Atwood A, Lindstrom A, Lozano R, Magistro B, Carvalho Malta D, Mansson J, Mantilla Herrera AM, Hokdad AH, Monasta L, Nomura S, Pasovic M, Pigott DM, Reiner RC, Reinke G, Ribeiro ALP, Santomauro DF, Sholokhov A, Spurlock EE, Walcott R, Walker A, Wiysonge CS, Zheng P, Bettger JP, Murray CJL, Vos T. A global systematic analysis of the occurrence, severity, and recovery pattern of long COVID in 2020 and 2021. *medRxiv*. 2022:2022.05.26.22275532. DOI
29. Government of Alberta. Providing paid COVID-19 vaccination leave. Edmonton, AB; Government of AB; 2022. [Consulté le 8 déc 2022]. <https://web.archive.org/web/20221208221344/https://www.alberta.ca/providing-paid-covid-19-vaccination-leave.aspx>
30. Rosenblum HG, Gee J, Liu R, Marquez PL, Zhang B, Strid P, Abara WE, McNeil MM, Myers TR, Hause AM, Su JR, Markowitz LE, Shimabukuro TT, Shay DK. Safety of mRNA vaccines administered during the initial 6 months of the US COVID-19 vaccination programme: an observational study of reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System and v-safe. *Lancet Infect Dis* 2022;22(6):802–12. DOI PubMed
31. Statistique Canada. Taux de chômage, taux d'activité et taux d'emploi selon le sexe, données annuelles. Tableau 14-10-0327-02. Ottawa, ON : StatCan; 2023. https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1410032702&requer_st_locale=fr
32. Kirwin E, Rafferty E, Harback K, Round J, McCabe C. A net benefit approach for the optimal allocation of a COVID-19 vaccine. *Pharmacoeconomics* 2021;39(9):1059–73. DOI PubMed
33. Sandmann FG, Davies NG, Vassall A, Edmunds WJ, Jit M; Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 working group. The potential health and economic value of SARS-CoV-2 vaccination alongside physical distancing in the UK: a transmission model-based future scenario analysis and economic evaluation. *Lancet Infect Dis* 2021;21(7):962–74. DOI PubMed
34. Thompson EJ, Williams DM, Walker AJ, Mitchell RE, Niedzwiedz CL, Yang TC, Huggins CF, Kwong AS, Silverwood RJ, Di Gessa G, Bowyer RC, Northstone K, Hou B, Green MJ, Dodgeon B, Doores KJ, Duncan EL, Williams FM, Steptoe A, Porteous DJ, McEachan RR, Tomlinson L, Goldacre B, Patalay P, Ploubidis GB, Katikireddi SV, Tilling K, Rentsch CT, Timpson NJ, Chaturvedi N, Steves CJ; OpenSAFELY Collaborative. Long COVID burden and risk factors in 10 UK longitudinal studies and electronic health records. *Nat Commun* 2022;13(1):3528. DOI PubMed
35. Statistique Canada. Symptômes à long terme chez les adultes canadiens ayant obtenu un résultat positif à la COVID-19 ou ayant soupçonné une infection, janvier 2020 à août 2022. Ottawa, ON : StatCan; 2022. [Consulté le 8 déc 2022]. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/daily-quotidien/221017/dq221017b-fra.htm>
36. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé au Canada. Lignes directrices de l'évaluation économique des technologies de la santé au Canada. Ottawa, ON : ACMTS; 2017. [Consulté le 8 déc 2022]. <https://www.cadth.ca/fr/lignes-directrices-de-levaluation-economique-des-technologies-de-la-sante-au-canada-4e-edition>
37. Patented Medicine Prices Review Board. Ochalek J, Lomas J, Claxton K. Assessing health opportunity costs for the Canadian health care systems. Ottawa, ON: PMPRB; 2018. [Consulté le 5 déc 2022]. http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/Consultations/new_guidelines/Canada_report_2018-03-14_Final.pdf
38. Reilly M, Mitchell I, Gooch K, Vo P, Virabhak S, Lorimer M, Ruff M, Seidenberg J, Khong H. PRM29 Preliminary validation of the Work Productivity Activity Impairment (WPAI) in Caregivers of Children Hospitalized for Respiratory Illness (WPAI- CHRI) in Germany and Canada. *Value Health* 2012;15(7):A650. DOI



39. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 4.0 ed. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. Copenhagen (DK): GBIF; 2020. <https://www.gbif.org/tool/81287/r-a-language-and-environment-for-statistical-computing>
40. Pike J, Grosse SD. Friction cost estimates of productivity costs in cost-of-illness studies in comparison with human capital estimates: A review. *Appl Health Econ Health Policy* 2018;16(6):765–78. [DOI PubMed](#)
41. Koopmanschap MA, Rutten FF, van Ineveld BM, van Roijen L. The friction cost method for measuring indirect costs of disease. *J Health Econ* 1995;14(2):171–89. [DOI PubMed](#)
42. Deb P, Furceri D, Jimenez D, Kothari S, Ostry JD, Tawk N. The effects of COVID-19 vaccines on economic activity. *Swiss J Econ Stat* 2022;158(1):3. [DOI PubMed](#)
43. Dudevich A, Froot J. Impact of the COVID-19 pandemic on health system use in Canada. *Healthc Q* 2021;24(2):12–4. [DOI PubMed](#)
44. Malagón T, Yong JH, Tope P, Miller WH Jr, Franco EL; McGill Task Force on the Impact of COVID-19 on Cancer Control and Care. Predicted long-term impact of COVID-19 pandemic-related care delays on cancer mortality in Canada. *Int J Cancer* 2022;150(8):1244–54. [DOI PubMed](#)

Aimeriez-vous publier un article dans le RMTC?

**FAITES-NOUS PARVENIR
VOTRE MANUSCRIT!**

Visite : phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/ia-ra-fra.php



Le recours accru à la prophylaxie préexposition (PrEP), notamment auprès d'une infirmière autorisée (PrEP-IA), entraîne une diminution du nombre de diagnostics de VIH chez les hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes à Ottawa, au Canada

Abigail Kroch¹, Patrick O'Byrne^{2,3*}, Lauren Orser^{2,3}, Paul MacPherson⁴, Kristen O'Brien¹, Lucia Light¹, Ryu Kang¹, Agatha Nyambi¹

Résumé

Contexte : L'étude cherchait à évaluer si l'adoption accrue de la prophylaxie préexposition au VIH (PPrE) était corrélée aux changements au niveau de la population dans l'épidémiologie du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), dans un milieu doté d'un système intégré de prestation de la PPrE par une clinique de PPrE dirigée par des infirmières en santé publique et un processus de référence.

Méthodes : Cette étude a été menée à Ottawa, au Canada, où tous les résultats positifs du test de dépistage du VIH sont déclarés aux bureaux de santé publique. Les renseignements sur les facteurs de risque sont aussi recueillis par les infirmières et ils sont ensuite saisis dans une base de données provinciale. Ces données d'Ottawa de 2017 à 2021 ont été extraites, en limitant les analyses aux premiers diagnostics.

Résultats : Les résultats ont permis d'identifier 154 personnes ayant reçu un nouveau diagnostic de VIH. Au cours de cette période, le nombre de nouveaux diagnostics chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, le groupe le plus ciblé par la PPrE, a diminué de 50 % à 60 %. Nous n'avons pas relevé de changements dans le nombre de nouveaux diagnostics fondés sur la race, la consommation de drogues injectables ou pour les femmes.

Conclusion : L'augmentation de l'adoption de la PPrE à Ottawa de 2017 à 2021 a coïncidé avec une diminution importante des nouveaux diagnostics de VIH chez les hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes. L'adoption de la PPrE à Ottawa, en particulier chez les personnes les plus à risque, est probablement appuyée par une approche intégrée par l'entremise de la PPrE-IA, un programme de santé publique dirigé par des infirmières dans le cadre duquel les personnes ayant reçu un diagnostic de syphilis, de gonorrhée rectale ou de chlamydia se font automatiquement offrir un traitement de PPrE. Bien que ces résultats ne puissent établir de lien causal entre la PPrE-IA ou la PPrE et cette réduction du nombre de nouveaux diagnostics de VIH, ces changements de l'épidémiologie du VIH à Ottawa se sont produits exclusivement au sein du groupe visé par la PPrE. Ces données soulignent l'efficacité et l'importance de la PPrE.

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



Affiliations

¹ Réseau ontarien de traitement du VIH

² Université d'Ottawa, École des sciences infirmières, Ottawa, ON

³ Santé publique Ottawa, Ottawa, ON

⁴ Université d'Ottawa, Faculté de médecine, Ottawa, ON

*Correspondance :

pjobyne@uottawa.ca



Citation proposée : Kroch AE, O’Byrne P, Orser L, MacPherson P, O’Brien K, Light L, Kang RW, Nyambi A. Le recours accru à la prophylaxie préexposition (PrEP), notamment auprès d’une infirmière autorisée (PrEP-IA), entraîne une diminution du nombre de diagnostics de VIH chez les hommes qui ont des relations sexuelles avec d’autres hommes à Ottawa, au Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2023;49(6):305–13.

<https://doi.org/10.14745/ccdr.v49i06a04f>

Mots-clés : VIH, PPrE, PPrE-IA, épidémiologie, prophylaxie préexposition

Introduction

En commençant par l’étude iPrEx en 2010 (1), les données probantes ont continué de démontrer l’efficacité de l’émtricitabine plus le fumarate de ténofovir disoproxil (DF) (FTC/TDF) ou de ténofovir alafenamide (AF) (FTC/TAF) comme prophylaxie préexposition (PPrE) pour réduire le risque d’infection par le virus de l’immunodéficience humaine (VIH) (2,3). Ces données ont amené la Food and Drug Administration des États-Unis à octroyer une licence de FTC/TDF pour la PPrE en 2012, puis Santé Canada en 2016. En 2015, la première clinique de PPrE a été lancée à Ottawa et ciblait les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HARSAH), qui représentaient environ 77 % des nouveaux diagnostics de VIH à Ottawa à l’époque (4). À la suite de l’approbation de la PPrE par Santé Canada en 2016, deux cliniques communautaires supplémentaires ont ouvert leurs portes à Ottawa. Les premières lignes directrices canadiennes sur la PPrE ont été publiées en 2017 (5).

En 2018, O’Byrne *et al.* (6,7) ont mis en œuvre la PPrE-IA, une clinique de PPrE dirigée par des infirmières et un système de référence dirigé par des infirmières de la santé publique. Conformément à la législation provinciale en matière de santé publique (8), tous les résultats positifs des tests de dépistage des infections transmissibles sexuellement sont signalés aux bureaux de santé locaux aux fins de suivi et de recherche des contacts. Dans le cadre de la PPrE-IA, une offre automatique de PPrE a été faite à toute personne ayant reçu un diagnostic de syphilis infectieuse, de gonorrhée rectale ou de chlamydia, ou qui, selon une évaluation clinique, était à risque d’infection par le VIH. Entre 2018 et 2021, 1 901 personnes ont satisfait aux critères d’admissibilité de la PPrE-IA et se sont vu offrir un traitement, et 49 % (n = 845/1 736) des personnes admissibles ont accepté. De ces 845 personnes qui ont accepté la PPrE, 95 % (n = 803) étaient des HARSAH et 97 % (n = 820) étaient des hommes.

Ces efforts visant à faciliter l’accès à la PPrE – de la première clinique en 2015 à notre système d’aiguillage en 2018 – ont mené à une augmentation du nombre de personnes qui utilisent la PPrE, qui est passé de 110 en 2016 à plus de 1 000 en 2021 (9). En 2021, cela correspondait à un taux de 92/100 000 personnes à Ottawa utilisant la PPrE (9). Toutefois, l’utilisation de la PPrE à elle seule ne permet pas de déterminer si l’adoption de la PPrE répond aux besoins de la province et des collectivités. Pour ce faire, il est nécessaire d’évaluer l’adoption de la PPrE par rapport au risque de VIH au sein d’une population. Les premiers diagnostics sont une approximation de l’infection par le VIH et du risque vécu par la communauté; par conséquent, nous examinons l’utilisation de la PPrE par rapport aux premiers diagnostics, connus sous le nom de ratio « PPrE-au-besoin » (10,11). Plus le ratio est élevé, plus l’utilisation de la PPrE répond aux besoins. Le rapport PPrE-au-besoin permet également de comparer les groupes et les emplacements pour comprendre l’adoption de PPrE-au-besoin.

En Ontario, les ratios de PPrE-au-besoin ont été calculés à l’aide des données sur les pharmacies commerciales dispensatrices et des nombres de premiers diagnostics du VIH (**tableau 1**) (12). Correspondant à l’augmentation déclarée de l’utilisation de la PPrE par habitant à Ottawa, le ratio de la PPrE-au-besoin a été multiplié par sept, passant de cinq en 2017 à 35 en 2021 (9). Ce taux demeure le plus élevé en Ontario et environ un tiers plus élevé que dans l’ensemble de la province, après avoir augmenté plus rapidement qu’ailleurs en Ontario (**tableau 1**) (9). D’autres analyses ont révélé que 97 % des personnes qui utilisent la PPrE en Ontario s’identifient comme des HARSAH, ce qui correspond aux résultats de la PPrE-IA de la plupart des personnes admissibles qui sont des HARSAH.

Tableau 1 : Premiers diagnostics, adoption de PPrE et rapport PPrE-au-besoin dans le temps

Année d’étude	Ontario			Ottawa		
	Premiers diagnostics du VIH	Utilisateurs de PPrE	PPrE-au-besoin	Premiers diagnostics du VIH	Utilisateurs de PPrE	PPrE-au-besoin
2017	691	2 998	4,3	51	259	5,1
2018	729	6 543	9,0	43	560	13,0
2019	679	9 797	14,4	34	873	25,7
2020	508	9 584	18,9	37	862	23,3
2021	483	11 005	22,8	27	964	35,7

Abréviations : PPrE, prophylaxie préexposition, PrEP-au-besoin, PrEP utilisé par rapport aux premiers diagnostics; VIH, virus de l’immunodéficience humaine



Pour comprendre l'incidence de notre réseau de référence et de prestation de la PPrE dirigé par des infirmières, et si l'augmentation du ratio de PPrE-au-besoin à Ottawa correspondait aux changements du nombre de premiers diagnostics du VIH, nous avons entrepris un examen rétrospectif des premiers diagnostics du VIH à Ottawa entre 2017 et 2021. Cette période a été choisie parce qu'elle correspondait à la publication des lignes directrices canadiennes sur la PPrE et qu'elle précédait de 18 mois la mise en œuvre de la PPrE-IA.

Méthodes

Les résultats positifs au test de dépistage du VIH en Ontario sont signalés aux bureaux de santé publique (8), notamment les premiers diagnostics, les personnes qui subissent des tests répétés ou de confirmation, et les personnes qui ont déjà reçu un diagnostic et celles qui subissent des tests pour la première fois en Ontario. Les bureaux de santé publique contactent les personnes ayant subi un test de dépistage du VIH positif pour leur fournir des conseils, des liens avec les soins et mener une recherche des contacts. Les infirmières de la santé publique recueillent également des renseignements démographiques, notamment si la personne qui a déclaré un résultat positif au test de dépistage du VIH a déjà reçu un diagnostic de VIH, ainsi que l'âge, le sexe, le pays de naissance et des renseignements sur les facteurs de risque (e.g. les pratiques sexuelles et de consommation de drogues). Les facteurs de risque du VIH sont conformes à la collecte de données standard sur le VIH et comprennent, sans s'y limiter, les HARSAH, les rapports sur la consommation de drogues injectables et les rapports sur les contacts hétérosexuels. Les facteurs de risque sont traités indépendamment, ce qui permet d'examiner de multiples facteurs de risque par personne. Ces données sont entrées dans le Système intégré d'information sur la santé publique (SIISP).

Collecte et analyse des données

Pour les tests de dépistage du VIH positifs déclarés à Santé publique Ottawa entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2021, nous avons extrait les renseignements démographiques suivants du SIISP, notamment l'âge, l'origine ethnique, le sexe et le pays de naissance, les facteurs de risque, y compris le sexe des partenaires, la consommation de drogues et les diagnostics antérieurs d'infections transmises sexuellement, notamment un diagnostic antérieur de VIH. Nous avons entré ces données dans une base de données REDCap et nous avons utilisé SAS v.9.4 pour l'analyse. Afin de limiter notre analyse aux premiers diagnostics, nous avons retiré de l'ensemble de données toute personne ayant des antécédents enregistrés ou déclarés de diagnostic du VIH avant son test positif à Ottawa. Nous avons évalué les associations entre les caractéristiques démographiques, les facteurs de risque et l'année du diagnostic au moyen de tests khi carré. Les facteurs de risque du VIH ont été testés indépendamment, c'est-à-dire les contacts sexuels entre hommes par rapport à l'absence de

contacts sexuels entre hommes, la consommation de drogues injectables par rapport à l'absence de consommation de drogues injectables, et les contacts hétérosexuels par rapport à l'absence de contact hétérosexuel. Les facteurs de risque du VIH n'ont pas été traités comme mutuellement exclusifs. Comme tous les tests de diagnostic du VIH en Ontario sont effectués par les laboratoires de Santé publique Ontario, nous avons obtenu le nombre total de tests de dépistage du VIH effectués par groupe démographique et par emplacement dans la province (13). Nous avons calculé la positivité des tests en divisant le nombre de premiers diagnostics par le nombre de tests à Ottawa (dans l'ensemble, par sexe de naissance et pour les HARSAH) par année (à l'exclusion des tests prénataux). Nous avons analysé les tendances de la positivité des tests au fil du temps à l'aide d'un test Cochran-Armitage.

Résultats

À Ottawa, du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2021, nous avons identifié 154 personnes ayant reçu un diagnostic de VIH pour la première fois (**tableau 2**). De ce nombre, 41 nouveaux diagnostics ont été documentés en 2017, 34 en 2018, suivis d'une baisse progressive qui s'est stabilisée à 26 à 27 nouveaux diagnostics par année entre 2019 et 2021. Il s'agit d'une baisse de 37 % du nombre total de nouveaux diagnostics en 2021 par rapport à 2017. Un test du khi carré a permis de déterminer si le nombre de diagnostics changeait considérablement au fil du temps selon les caractéristiques démographiques ou le facteur de risque du VIH. La diminution apparente des premiers diagnostics était importante seulement chez les hommes ($p < 0,01$) et les HARSAH ($p < 0,05$) (**tableau 2**). De plus, 19 HARSAH ont reçu un nouveau diagnostic du VIH en 2017, 16 en 2018, et seules 5 à 8 personnes ont été diagnostiquées dans ce groupe chaque année entre 2019 et 2021, ce qui représente une baisse de 57 % entre 2017 et 2021. Nous n'avons pas observé de changement significatif dans le nombre de nouveaux diagnostics de VIH au cours de la période à l'étude chez les personnes qui ont déclaré un contact hétérosexuel par rapport à celles qui ne l'ont pas fait ($p = 0,68$), celles qui ont déclaré utiliser des drogues injectables par rapport à celles qui n'en utilisent pas ($p = 0,19$) ou les femmes par rapport aux hommes ($p = 0,09$). Nous n'avons pas non plus relevé de changement dans le nombre de premiers diagnostics de VIH en fonction de la race ou de l'origine ethnique (Noir ou Blanc) ou de l'âge (moins de 35 ans ou 35 ans et plus) (**tableau 2**).



Tableau 2 : Diagnostic de virus de l'immunodéficience humaine au fil du temps

Données démographiques et facteurs de risque	N (%)						Valeur p
	2017	2018	2019	2020	2021	Total	
Total	41	34	26	27	26	154	s.o.
Sexe à la naissance							
Homme	34 (83 %)	26 (76 %)	14 (54 %)	16 (59 %)	17 (65 %)	107 (69 %)	0,0899
Femme	7 (17 %)	8 (24 %)	12 (46 %)	11 (41 %)	8 (31 %)	46 (30 %)	s.o.
Facteurs de risque du VIH							
HARSAH	19 (46 %)	16 (47 %)	6 (23 %)	5 (19 %)	8 (31 %)	54 (35 %)	0,049
Non-HARSAH	22 (54 %)	18 (53 %)	20 (77 %)	22 (81 %)	18 (69 %)	100 (65 %)	s.o.
UDI	8 (20 %)	8 (24 %)	1 (4 %)	8 (30 %)	6 (23 %)	31 (20 %)	0,1848
Non-UDI	33 (80 %)	26 (76 %)	25 (96 %)	19 (70 %)	20 (77 %)	123 (80 %)	s.o.
Hétérosexuel ^a	21 (51 %)	16 (47 %)	17 (65 %)	19 (70 %)	13 (50 %)	86 (56 %)	0,6822
Pas hétérosexuel	17 (41 %)	11 (32 %)	9 (35 %)	8 (30 %)	12 (46 %)	57 (37 %)	s.o.
Race/origine ethnique							
Noir	18 (44 %)	6 (18 %)	16 (62 %)	10 (37 %)	9 (35 %)	59 (38 %)	0,059
Caucasien	17 (41 %)	22 (65 %)	7 (27 %)	13 (48 %)	14 (54 %)	73 (47 %)	s.o.
Autre	3 (7 %)	3 (9 %)	1 (4 %)	4 (15 %)	2 (8 %)	13 (8 %)	s.o.
Catégorie d'âge (années)							
Moins de 35 ans	16 (39 %)	11 (32 %)	8 (31 %)	12 (44 %)	6 (23 %)	53 (34 %)	0,511
35 ans et plus	25 (61 %)	23 (68 %)	18 (69 %)	15 (56 %)	20 (77 %)	101 (66 %)	s.o.

Abréviations : HARSAH, hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes; s.o., sans objet; UDI, usage de drogues par injection; VIH, virus de l'immunodéficience humaine
^a Hétérosexuel signifie les personnes qui ont déclaré des contacts hétérosexuels

Comme les diagnostics peuvent avoir été touchés par la diminution du nombre de tests de dépistage pendant la pandémie de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), nous avons analysé les tendances en matière de positivité des tests de dépistage à Ottawa au cours de la même période. S'il n'y avait pas eu de changement dans le taux de transmission du VIH et que la diminution du nombre de nouveaux diagnostics était attribuable à une diminution des tests, le taux de positivité au test aurait dû demeurer inchangé. Nous avons examiné la positivité générale du test, selon le sexe à la naissance et pour les HARSAH (tableau 3). Bien qu'il y ait eu une légère diminution de la positivité globale au test, de 0,07 % en 2017 à 0,04 % en 2021, il y a eu une diminution importante seulement chez les hommes ($p < 0,05$) et les HARSAH ($p < 0,01$), ce qui laisse

supposer une réduction réelle de la transmission du VIH. Nous n'avons pas relevé de changements importants dans le taux de positivité au test chez les femmes ($p = 0,27$) (tableau 3).

Discussion

Nous signalons ici une diminution importante (1) de la positivité au test de dépistage du VIH chez les hommes et les HARSAH à Ottawa (2) et du nombre de premiers diagnostics de VIH chez les HARSAH de 2017 à 2021. De 2012 à 2016, la moyenne mobile des nouveaux diagnostics de VIH chez les HARSAH à Ottawa était de 31,3 (intervalle : 21–40) (14). En 2017, il y a eu 19 nouvelles infections au VIH à Ottawa dans ce groupe et de

Tableau 3 : Positivité au test de dépistage du virus de l'immunodéficience humaine au fil du temps

Données démographiques et facteurs de risque	Année					Valeur p de la tendance du test
	2017	2018	2018	2020	2021	
Dans l'ensemble	0,07	0,05	0,05	0,06	0,04	0,07
Sexe à la naissance						
Homme	0,11	0,08	0,05	0,07	0,04	0,002
Femme	0,02	0,03	0,04	0,05	0,03	0,07
Risque de VIH						
HARSAH	0,37	0,4	0,16	0,18	0,18	0,02

Abréviations : HARSAH, hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes; VIH, virus de l'immunodéficience humaine



2019 à 2021, ce nombre est tombé à 5 à 8 nouveaux diagnostics par année. Parallèlement à cette diminution, il y a eu une augmentation progressive du ratio de PPrE-au-besoin (15,16).

Bien que nous ne puissions pas prouver la causalité, le lien entre l'augmentation de l'adoption de la PPrE (comme le démontre l'augmentation absolue et l'augmentation du ratio de PPrE-au-besoin; tableau 1) et la diminution de l'incidence du VIH à Ottawa est déduite du fait que les HARSAH ont été ciblés pour la PPrE et que c'est seulement dans ce groupe que le nombre de premiers diagnostics de VIH a diminué. Le fait que nous n'ayons pas constaté de diminution chez les femmes ou les personnes qui utilisent des drogues injectables, les groupes pour lesquels la PPrE a été peu utilisée à Ottawa et parmi lesquels la PPrE n'était pas aussi bien ciblée que dans le cadre de la PPrE-IA, soutient le lien entre l'augmentation de l'utilisation de la PPrE et la diminution du nombre de premiers diagnostics de VIH. Ces données s'harmonisent aux recherches menées en Australie (17), en Écosse (18), en Ouganda et au Kenya (19) et aux États-Unis (20), qui ont documenté une baisse de l'incidence du VIH après la mise en œuvre d'un accès à la PPrE à couverture élevée pour les HARSAH.

Nous ne croyons pas que la tendance à la baisse des nouveaux diagnostics de VIH à Ottawa puisse être attribuée à la COVID-19 et à la réduction des tests. Premièrement, la diminution du nombre absolu de nouveaux diagnostics et de la positivité des tests chez les HARSAH a commencé avant la pandémie (coïncidant avec le lancement de la PPrE-IA) et s'est maintenue au cours des deux années suivantes (les analyses préliminaires des données de 2022 montrant que la baisse a été maintenue pour une troisième année). Deuxièmement, la diminution du nombre de nouveaux diagnostics était essentiellement limitée aux HARSAH, le groupe visé par la PPrE et où l'adoption était la plus importante. Le fait que le nombre de nouveaux diagnostics de VIH n'a pas changé au cours de cette période pour les personnes qui utilisent des drogues injectables ou les femmes constitue un groupe de comparaison. Si la diminution de l'accès au dépistage avait entraîné la diminution du nombre de diagnostics, on pourrait prévoir une diminution plus générale de l'incidence du VIH, y compris dans d'autres groupes démographiques. Troisièmement, si la diminution du nombre de nouveaux diagnostics avait été attribuable à une diminution du nombre de tests, le changement de la positivité du test n'aurait pas montré une diminution importante au cours de la période à l'étude. La positivité au test est demeurée inchangée chez les femmes, tandis qu'il y a eu une diminution importante chez les hommes, parmi lesquels les HARSAH ont connu la plus forte baisse.

Il est tout aussi improbable que les résultats que nous avons observés soient liés au traitement du VIH (21), grâce auquel les personnes séropositives peuvent atteindre des charges virales indétectables et des infections non transmissibles (i.e. indétectables égale non transmissibles). En Ontario, Ottawa a

le deuxième taux le plus élevé de personnes vivant avec le VIH et le deuxième taux le plus faible de participation aux soins liés au VIH (22). D'autres explications de la diminution du nombre de nouvelles infections au VIH que nous avons observées comprennent 1) le fait que la prévalence de l'infection au VIH était trop faible pour que la transmission se soit produite et 2) le fait qu'il n'y avait aucune possibilité de transmission en raison des niveaux élevés de suppression virale chez les personnes vivant avec le VIH. Cependant, aucun des deux ne semble vrai à Ottawa. Sans un changement dans les tests et étant donné que la réduction du VIH se limitait aux HARSAH, l'augmentation de l'adoption de la PPrE est le principal facteur qui a changé au cours de notre étude.

Nos données soulèvent quelques points de discussion. Le premier est le ratio PPrE-au-besoin et sa relation avec le nombre de premiers diagnostics du VIH. Comme il a été mentionné, à Ottawa, le ratio PPrE-au-besoin est passé de 5 en 2017 à 35 en 2021 (9,16) et, notamment, la baisse du nombre de premiers diagnostics de VIH chez les HARSAH s'est produite en 2019 et s'est maintenue par la suite. Cette situation soulève la question de savoir s'il existe un seuil potentiel de la PPrE-au-besoin qui coïncide avec une baisse substantielle des nouvelles infections au VIH. Le concept serait semblable à l'immunité collective et représenterait un point où suffisamment de personnes utilisent la PPrE pour prévenir la transmission continue du VIH. Si un tel seuil existe, il est très peu probable qu'il s'agisse d'une seule cible et il variera probablement selon le réseau de transmission et le contexte écologique, notamment si la PPrE a été déployée en général ou de la façon ciblée par des infirmières autorisées. D'autres recherches sont absolument nécessaires.

Deuxièmement, nos données suggèrent un moyen potentiellement efficace de répondre aux premières étapes de la PPrE; plus précisément, d'identifier les personnes à risque d'infection par le VIH, de faire une offre de PPrE et de relier ceux qui acceptent les soins. Bien que nous soyons très fortement en faveur d'une sensibilisation accrue et généralisée de la communauté ainsi que d'une capacité accrue de PPrE en soins primaires, les bureaux de santé publique sont particulièrement bien placés pour atteindre les personnes les plus à risque d'infection par le VIH (23). Le tableau 1 montre l'augmentation du ratio de PPrE-au-besoin à Ottawa qui s'est produite après la mise en œuvre des recommandations ciblées et systématiques de la PPrE par les infirmières de la santé publique, ce qui démontre que le ratio de PPrE-au-besoin a augmenté à Ottawa plus rapidement qu'en Ontario, en partie en raison de l'implantation de la PPrE par des infirmières autorisées. Presque toutes les lignes directrices existantes sur la PPrE (4,24,25) recommandent d'offrir la PPrE à toute personne ayant reçu un diagnostic de syphilis infectieuse, de gonorrhée rectale ou de chlamydia, ainsi qu'aux partenaires sexuels d'une personne atteinte du VIH transmissible. Comme des études ont révélé des taux de diagnostic du VIH de 7 % à 8 % dans l'année suivant ces indicateurs (24), il s'ensuit que l'incidence du VIH diminuerait



après la mise en œuvre d'un programme offrant la PPrE à ceux qui répondent à ces critères. Cette situation est rendue possible par le fait que tous les résultats positifs d'infection transmise sexuellement sont signalés aux bureaux de santé publique de l'Ontario. Cela crée une stratégie réalisable et à haut rendement avec un nombre potentiellement faible de patients à traiter. De plus, le fait que la diminution des diagnostics de VIH dans cette étude ait été observée chez les HARSAH renforce la validité des critères indicateurs en montrant comment les recommandations ciblées pour la PPrE et les dispositions de cette dernière peuvent coïncider avec la diminution du nombre de premiers diagnostics de VIH chez les HARSAH au niveau de la population.

Troisièmement, malgré les avantages apparents de l'utilisation des critères d'indicateurs actuels pour amorcer la PPrE chez les HARSAH, nos constatations appuient les critiques soulignant le manque d'importance accordée aux facteurs de risque du VIH pour les personnes qui consomment des drogues injectables et pour les expositions hétérosexuelles, qui touche de façon disproportionnée les Noirs et les Autochtones, ce qui pourrait exacerber les disparités existantes en matière de santé pour ces groupes (26–30). De plus, des données probantes ont montré que les facteurs de risque ne sont pas directement corrélés entre les groupes, les HARSAH noirs présentant un risque plus élevé de transmission du VIH, tout en déclarant moins de facteurs de risque que les Blancs (30). Nos résultats, qui montrent une diminution importante des nouveaux diagnostics de VIH chez les HARSAH, mais pas chez d'autres groupes, appuient cette critique. Bien que la PPrE-IA ne se limitait pas exclusivement aux HARSAH, elle ciblait en fait ces hommes, car les lignes directrices actuelles sur la PPrE (4,25–27) s'appliquent particulièrement à ces hommes, ce qui permet à cette population de profiter davantage de la PPrE. Des efforts concertés sont maintenant nécessaires pour déterminer les indicateurs de PPrE pour d'autres populations, permettant ainsi à d'autres groupes de bénéficier des effets potentiels au niveau de la population que nous avons observés chez les HARSAH à Ottawa.

Limites

Tout d'abord, nos données étaient fondées sur les résultats de tests de dépistage du VIH déclarés positifs, qui dépendent de l'accès aux tests. Parmi les personnes ayant reçu de nouveaux diagnostics, un délai peut s'être écoulé depuis la transmission, de sorte qu'il est difficile d'établir la temporalité. Cependant, il ne s'agit pas d'une nouvelle limite de l'épidémiologie du VIH et la diminution soutenue des diagnostics suggère une baisse de l'incidence du VIH. Deuxièmement, la COVID-19 est devenue pandémique en 2020, de sorte que la diminution du nombre de nouveaux diagnostics de VIH aurait pu découler d'une réduction des activités sexuelles ou du dépistage. Étant donné que nous avons observé ces diminutions à compter de 2019, nous pensons que cela est peu probable. Il est tout aussi improbable que la COVID-19 ait eu une incidence sur les changements du ratio de PPrE-au-besoin exclusivement à Ottawa, comparativement à l'ensemble de l'Ontario (voir le tableau 1). Troisièmement,

nos données sur les facteurs de risque étaient fondées sur l'autodéclaration des infirmières de la santé publique, bien qu'il s'agisse de l'approche historique de la collecte de données sur l'épidémiologie du VIH et qu'elle ne se serait donc pas traduite par un changement de nos données par rapport à celles qui les ont précédées. Néanmoins, comme les variables de notre analyse se limitaient aux données recueillies par les infirmières de la santé publique, il y avait des facteurs de confusion ou des modificateurs d'effet potentiels qui n'ont pas été examinés dans cette analyse. Enfin, nos données proviennent d'une seule ville au Canada, sans comparaison. Il est possible que la diminution des nouveaux diagnostics soit liée à des influences que nous n'avons pas encore cernées. Bien que ce soit possible, à notre connaissance, il n'y a pas eu d'autres changements importants liés au VIH, aux HARSAH ou à d'autres populations à risque à Ottawa pendant la période examinée. Nous savons également qu'il n'y a eu aucun changement dans l'adoption du traitement contre le VIH ou dans les niveaux de suppression virale dans notre région pendant cette période. Nos données montrent également une comparaison des ratios de PPrE-au-besoin en Ontario, ce qui indique une augmentation plus rapide de l'adoption de la PPrE à Ottawa en conjonction avec la mise en œuvre de la PPrE offert par des infirmières autorisées.

Conclusion

Nous présentons ici un rapport sur une diminution importante du nombre de premiers diagnostics du VIH et du taux de positivité au test de dépistage du VIH à Ottawa de 2017 à 2021 chez les HARSAH, ce qui coïncide avec une augmentation de l'adoption de la PPrE au sein de ce groupe (comme le montre l'augmentation des ratios de PPrE-au-besoin à Ottawa). Bien que nos résultats ne puissent pas démontrer la causalité, la diminution des diagnostics dans les groupes ciblés par la PPrE (hommes et HARSAH) suggère une relation. Comme la réduction du nombre de diagnostics de VIH a été constatée pour la première fois en 2019, et comme le taux de positivité au test de dépistage du VIH a chuté pour les HARSAH (mais aucun autre groupe), nous ne croyons pas que l'effet était attribuable à la COVID-19 ou à des changements dans l'accès aux soins de santé. Nous remarquons également qu'à mesure que le ratio de PPrE-au-besoin a augmenté de 2017 à 2021 (principalement chez les HARSAH), la plus forte diminution des nouveaux diagnostics de VIH s'est produite en 2019. Bien que nos analyses aient mis en évidence l'utilité d'utiliser le ratio PPrE-au-besoin pour comprendre l'adoption globale de la PPrE et les chiffres de diagnostic du VIH, une question pour la recherche en cours est la possibilité qu'il y ait un seuil de PPrE-au-besoin à atteindre pour prévenir la transmission du VIH. Enfin, l'accent mis sur les personnes ayant reçu un diagnostic de syphilis, de gonorrhée rectale ou de chlamydia étant donné qu'elles avaient le plus besoin de la PPrE a potentiellement limité les avantages de cette intervention pour les HARSAH. Les travaux futurs devront préciser les lignes directrices à l'intention des personnes qui consomment des drogues injectables et des personnes présentant des facteurs de risque hétérosexuels qui tiennent



compte du risque différentiel au niveau de la population, dans le but précis d'améliorer l'équité en santé pour les Noirs et les Autochtones. Bien que nos résultats proviennent d'échantillons restreints, ils constituent néanmoins des données importantes sur le rôle clé que les bureaux de santé publique peuvent jouer dans les premières étapes de l'offre de PPrE, de la force des critères existants pour désigner ceux qui bénéficieraient de la PPrE, et de la nécessité de mieux comprendre le risque du VIH dans d'autres populations. En effet, ces résultats fournissent une validation de principe selon laquelle l'offre systématique de la PPrE peut entraîner une diminution de l'incidence du VIH chez les HARSAH, en raison du ciblage de la PPrE sur les personnes à haut risque. Cela fait partie du suivi de santé publique pour la syphilis infectieuse, la gonorrhée rectale et la chlamydia, comme on l'a fait pour la PPrE-IA. Grâce à ces efforts continus, la PPrE réduira sans aucun doute la transmission continue du VIH, améliorant ainsi la santé des personnes et de la population.

Déclaration des auteurs

A. K., P. O'B. et L. O. — Conceptualisation, analyse des données, rédaction et révision

P. M., K. O. B., L. L., R. W. K. et A. N. — Analyse des données, rédaction de la version préliminaire, rédaction et révision

Le contenu et les points de vue exprimés dans cet article n'engagent que les auteurs et ne reflètent pas nécessairement ceux du gouvernement du Canada.

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

P. O'B. tient à souligner la contribution de la Chaire de recherche en santé publique et en prévention du VIH de l'OHTN; A. L. tient à souligner la contribution de la bourse d'études Vanier qu'elle a reçue des IRSC.

Financement

Cette étude a été financée par le Réseau ontarien de traitement du VIH et approuvée par le Comité d'éthique de la recherche de l'Université d'Ottawa (H-03-21-6786).

Références

1. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, Goicochea P, Casapia M, Guanira-Carranza JV, Ramirez-Cardich ME, Montoya-Herrera O, Fernández T, Veloso VG, Buchbinder SP, Charialertsak S, Schechter M, Bekker LG, Mayer KH, Kallás EG, Amico KR, Mulligan K, Bushman LR, Hance RJ, Ganoza C, Defechereux P, Postle B, Wang F, McConnell JJ, Zheng JH, Lee J, Rooney JF, Jaffe HS, Martinez AI, Burns DN, Glidden DV; iPrEx Study Team. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med* 2010;363(27):2587–99. [DOI PubMed](#)
2. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, Sullivan AK, Clarke A, Reeves I, Schembri G, Mackie N, Bowman C, Lacey CJ, Apea V, Brady M, Fox J, Taylor S, Antonucci S, Khoo SH, Rooney J, Nardone A, Fisher M, McOwan A, Phillips AN, Johnson AM, Gazzard B, Gill ON. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* 2016;387(10013):53–60. [DOI PubMed](#)
3. Mayer KH, Molina JM, Thompson MA, Anderson PL, Mounzer KC, De Wet JJ, DeJesus E, Jessen H, Grant RM, Ruane PJ, Wong P, Ebrahimi R, Zhong L, Mathias A, Callebaut C, Collins SE, Das M, McCallister S, Brainard DM, Brinson C, Clarke A, Coll P, Post FA, Hare CB. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2020;396(10246):239–54. [DOI PubMed](#)
4. Spatz Friedman D, O'Byrne P, Roy M. Comparing those diagnosed early versus late in their HIV infection: implications for public health. *Int J STD AIDS* 2017;28(7):693–701. [DOI PubMed](#)
5. 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](#)
6. O'Byrne P, MacPherson P, Orser L, Jacob JD, Holmes D. PrEP-RN: clinical considerations and protocols for nurse-led PrEP. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2019;30(3):301–11. [DOI PubMed](#)



7. O'Byrne P, Vandyk A, Orser L, Haines M. Nurse-led PrEP-RN clinic: a prospective cohort study exploring task-Shifting HIV prevention to public health nurses. *BMJ Open* 2021;11(1):e040817. [DOI PubMed](#)
8. Gouvernement de l'Ontario. Loi sur la protection et la promotion de la santé, L.R.O. 1990, c. H.7. <https://www.ontario.ca/fr/lois/loi/90h07>
9. Ontario HIV Treatment Network. HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) in Ontario, 2020. Toronto, ON: OHTN, 2020. [Consulté le 10 juin 2022]. https://www.ohesi.ca/wp-content/uploads/2022/03/OHTN-PrEP-report-2020_vf.pdf
10. Siegler AJ, Mouhanna F, Giler RM, Weiss K, Pembleton E, Guest J, Jones J, Castel A, Yeung H, Kramer M, McCallister S, Sullivan PS. The prevalence of pre-exposure prophylaxis use and the pre-exposure prophylaxis-to-need ratio in the fourth quarter of 2017, United States. *Ann Epidemiol* 2018;28(12):841–9. [DOI PubMed](#)
11. Sullivan PS, Giler RM, Mouhanna F, Pembleton ES, Guest JL, Jones J, Castel AD, Yeung H, Kramer M, McCallister S, Siegler AJ. Trends in the use of oral emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate for pre-exposure prophylaxis against HIV infection, United States, 2012–2017. *Ann Epidemiol* 2018;28(12):833–40. [DOI PubMed](#)
12. Tan DH, Dashwood TM, Wilton J, Kroch A, Gomes T, Martins D. Trends in HIV pre-exposure prophylaxis uptake in Ontario, Canada, and impact of policy changes: a population-based analysis of projected pharmacy data (2015–2018). *Can J Public Health* 2021;112(1):89–96. [DOI PubMed](#)
13. Ontario HIV Epidemiology and Surveillance Initiative. HIV Testing in Ontario, 2019. Toronto, ON: OHESI; 2021. <https://www.ohesi.ca/wp-content/uploads/2021/10/2019-HIV-Testing-in-Ontario.pdf>
14. Ontario HIV Epidemiology and Surveillance Initiative. HIV Diagnoses in Ontario, 2020. Tables Supplement. Toronto, ON: OHESI; August 22, 2022. <https://www.ohesi.ca/wp-content/uploads/2022/08/HIV-diagnoses-in-Ontario-2020-TABLES-Supplement-1.pdf>
15. Ontario HIV Epidemiology and Surveillance Initiative. HIV diagnoses in Ontario, 2020. May 26, 2023. <https://www.ohesi.ca/wp-content/uploads/2022/08/HIV-diagnoses-in-Ontario-2020-REPORT-FINAL-1.pdf>
16. Ontario HIV Treatment Network. HIV pre-exposure prophylaxis Ontario (PrEP), 2021. May 26, 2023. <https://www.ohsn.on.ca/wp-content/uploads/2023/04/OHTN-PrEP-report-2021-2023APR06.pdf>
17. Grulich AE, Guy R, Amin J, Jin F, Selvey C, Holden J, Schmidt HA, Zablotska I, Price K, Whittaker B, Chant K, Cooper C, McGill S, Telfer B, Yeung B, Levitt G, Ogilvie EE, Dharan NJ, Hammoud MA, Vaccher S, Watchirs-Smith L, McNulty A, Smith DJ, Allen DM, Baker D, Bloch M, Bopage RI, Brown K, Carr A, Carmody CJ, Collins KL, Finlayson R, Foster R, Jackson EY, Lewis DA, Lusk J, O'Connor CC, Ryder N, Vlahakis E, Read P, Cooper DA; Expanded PrEP Implementation in Communities New South Wales (EPIC-NSW) research group. Population-level effectiveness of rapid, targeted, high-coverage roll-out of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men: the EPIC-NSW prospective cohort study. *Lancet HIV* 2018;5(11):e629–37. [DOI PubMed](#)
18. Estcourt C, Yeung A, Nandwani R, Goldberg D, Cullen B, Steedman N, Wallace L, Hutchinson S. Population-level effectiveness of a national HIV preexposure prophylaxis programme in MSM. *AIDS* 2021;35(4):665–73. [DOI PubMed](#)
19. Koss CA, Havlir DV, Ayieko J, Kwarisiima D, Kabami J, Chamie G, Atukunda M, Mwinike Y, Mwangwa F, Owaraganise A, Peng J, Olilo W, Snyman K, Awuonda B, Clark TD, Black D, Nugent J, Brown LB, Marquez C, Okochi H, Zhang K, Camlin CS, Jain V, Gandhi M, Cohen CR, Bukusi EA, Charlebois ED, Petersen ML, Kanya MR, Balzer LB. HIV incidence after pre-exposure prophylaxis initiation among women and men at elevated HIV risk: A population-based study in rural Kenya and Uganda. *PLoS Med* 2021;18(2):e1003492. [DOI PubMed](#)
20. Smith DK, Sullivan PS, Cadwell B, Waller LA, Siddiqi A, Mera-Giler R, Hu X, Hoover KW, Harris NS, McCallister S. Evidence of an Association of Increases in Pre-exposure Prophylaxis Coverage With Decreases in Human Immunodeficiency Virus Diagnosis Rates in the United States, 2012–2016. *Clin Infect Dis* 2020;71(12):3144–51. [DOI PubMed](#)
21. United States Department of Health & Human Services. HIV Treatment as Prevention. *HIV.gov*; Feb 01, 2023. [Consulté le 30 janv. 2023]. <https://www.hiv.gov/tasp>
22. Ontario HIV Epidemiology and Surveillance Initiative. HIV care cascade in Ontario: Linkage to care, in care, on antiretroviral treatment, and virally suppressed, 2020. Toronto, ON: OHESI; Oct 4, 2022. [Consulté le 20 janv. 2023]. <https://www.ohesi.ca/wp-content/uploads/2022/10/HIV-Care-Cascade-2020-final-1.pdf>
23. Orser L, O'Byrne P. The role of public health units in the delivery of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP). *Can J Public Health* 2019;110(1):72–5. [DOI PubMed](#)



24. Centers for Disease Control and Prevention. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States – 2021 Update: A Clinical Practice Guideline. Atlanta, GA; CDC; 2021. [Consulté le 30 janv. 2022]. <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/risk/prep/cdc-hiv-prep-guidelines-2021.pdf>
25. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, 2nd ed. Geneva (CH): WHO; 2016. [Consulté le 20 janv. 2022]. <https://www.who.int/publications/item/9789241549684>
26. Nelson LE, James L, Coleman T, Etowa J, Husbands W, Lofters A, Mitchell MO, Nguemo JD, Nnorom O, Oraka C, Rana J, Siddiqi A, Wilson CL. A recipe for increasing racial and gender disparities in HIV infection: A critical analysis of the Canadian guideline on pre-exposure prophylaxis and non-occupational post-exposure prophylaxis' responsiveness to the HIV epidemics among women and Black communities. *Can J Hum Sex* 2019;28(1):1–4. [DOI PubMed](#)
27. Adams JW, Khan MR, Bessey SE, Friedman SR, McMahon JM, Lurie MN, Galea S, Marshall BD. Preexposure prophylaxis strategies for African-American women affected by mass incarceration. *AIDS* 2021;35(3):453–62. [DOI PubMed](#)
28. Garnett M, Hirsch-Moverman Y, Franks J, Hayes-Larson E, El-Sadr WM, Mannheimer S. Limited awareness of pre-exposure prophylaxis among black men who have sex with men and transgender women in New York city. *AIDS Care* 2018;30(1):9–17. [DOI PubMed](#)
29. Mayer KH, Agwu A, Malebranche D. Barriers to the wider use of pre-exposure prophylaxis in the United States: A narrative review. *Adv Ther* 2020;37(5):1778–811. [DOI PubMed](#)
30. Millett GA, Peterson JL, Wolitski RJ, Stall R. Greater risk for HIV infection of black men who have sex with men: a critical literature review. *Am J Public Health* 2006;96(6):1007–19. [DOI PubMed](#)



Personnes âgées et non-réaction à la prophylaxie post-exposition contre la rage : défis et approches

Reed Morrison^{1,2}, Cindy Nguyen¹, Monir Taha¹, Robin SL Taylor^{1*}

Résumé

Les vaccins antirabiques sont très efficaces et immunogènes dans la plupart des populations, y compris lorsqu'ils sont utilisés comme prophylaxie post-exposition (PPE) contre la rage; cependant, il y a de plus en plus de données probantes que la réaction immunitaire aux vaccins contre la rage, bien qu'elle soit jugée adéquate, peut être plus faible chez les personnes âgées. Malgré cela, il n'y a pas de recommandations précises dans les lignes directrices canadiennes pour surveiller la réaction sérologique des personnes âgées à la suite de la PPE contre la rage. De plus, bien que les lignes directrices canadiennes recommandent la voie intramusculaire pour la vaccination de la PPE contre la rage, il existe de bonnes données probantes à l'appui de l'immunogénicité, de l'efficacité et de l'innocuité de la vaccination de la PPE contre la rage par voie intradermique. Nous présentons le cas d'un homme de 87 ans exposé à la rage et qui n'a pas répondu à deux séries de PPE contre la rage avec vaccination contre la rage par voie intramusculaire, mais qui a répondu à une troisième série par administration intradermique du vaccin, et nous expliquons les raisons de la prise en charge ultérieure. Ce cas est présenté pour susciter la discussion et la recherche sur l'utilité d'effectuer la sérologie chez les personnes âgées recevant la PPE contre la rage, ainsi que sur les stratégies de vaccination, y compris la voie d'administration, chez ceux qui ne réagissent pas à une première série de vaccination de la PPE contre la rage.

Citation proposée : Morrison R, Nguyen C, Taha M, Taylor RSL. Personnes âgées et non-réaction à la prophylaxie post-exposition contre la rage : défis et approches. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2023;49(6): 314–9. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v49i06a05f>

Mots-clés : rage, prophylaxie post-exposition, vaccin contre la rage, réaction aux anticorps

Introduction

Les professionnels de la santé publique et les cliniciens en soins primaires et en soins d'urgence participent souvent à l'évaluation des risques et à la gestion des expositions potentielles à la rage. Dans la seule ville d'Ottawa, qui compte environ un million d'habitants, Santé publique Ottawa (SPO) a effectué 1 305 enquêtes sur la rage en 2019, ce qui a donné lieu à 227 recommandations de prophylaxie post-exposition (PPE) contre la rage. Malgré la régularité de la gestion des expositions potentielles à la rage, on accorde peu d'attention aux cas plus complexes tels que les non-répondants au PPE à la rage. Nous présentons le cas d'un homme de 87 ans été exposé à la rage et qui n'a pas répondu à deux séries de PPE contre la rage et nous expliquons les raisons de la prise en charge ultérieure.

La rage humaine est rare en Ontario, le dernier cas remontant à 1967. Cependant, en raison de la circulation continue dans

les réservoirs d'animaux sauvages et de la mortalité presque certaine de la maladie, la rage demeure un problème de santé publique important. La maladie de la rage est causée par des virus du genre *Lyssavirus*, dont le virus de la rage (RABV) est l'espèce type. Au Canada, les mammifères sauvages tels que les chauves-souris, les mouffettes, les rats laveurs et les renards constituent les réservoirs du RABV. Le RABV peut être transmis aux humains par la salive d'un animal infecté. Bien que cela soit le plus souvent dû à une morsure, l'exposition de la peau non intacte ou des surfaces muqueuses à la salive contenant le virus de la rage peut également entraîner une infection (1).

Les symptômes apparaissent à la suite d'une période d'incubation de 3 à 8 semaines, même si celle-ci peut être de quelques jours ou de plusieurs années. Une fois les symptômes apparus, un prodrome caractérisé par l'appréhension, l'excitabilité, les maux de tête, les modifications sensorielles non spécifiques et la fièvre peut durer de deux à dix jours. La maladie

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



Affiliations

¹ Santé publique Ottawa, Ottawa, ON

² Programme de santé publique et de médecine préventive, Université d'Ottawa, Ottawa, ON

*Correspondance :

robin.taylor1@ottawa.ca



évolue ensuite vers une phase neurologique aiguë constituée d'une encéphalomyélite et d'une insuffisance cardiaque qui sont presque toujours mortelles, même lorsque des soins médicaux sont fournis (1).

Cas

Le patient était un homme de 87 ans vivant dans un foyer de soins de longue durée (FSLD). Son mandataire spécial a donné son consentement éclairé à la communication sur son cas. Ses comorbidités comprenaient le diabète sucré de type 2, la maladie de Parkinson, la démence, la bradycardie sinusale, l'hypotension orthostatique et la malnutrition, comme en témoignent la faible teneur en protéines sériques et la connaissance de son apport alimentaire. Le patient n'avait pas été vacciné contre la rage auparavant.

Au cours d'une soirée au printemps 2021, le personnel a observé le patient entrer en contact direct (cutané) avec une chauve-souris qui était entrée dans le FSLD. Le patient a informé le personnel que la chauve-souris était entrée en contact avec son index gauche. Le personnel a remarqué de petites plaies sur la peau à cet endroit, sans marques de morsure visibles. Immédiatement après l'exposition à la chauve-souris, les plaies du patient ont été nettoyées avec de la solution saline.

La chauve-souris a été capturée par le personnel du FSLD et remise aux services de contrôle des animaux pour un test de dépistage de la rage. Santé publique Ottawa a été avisé de l'exposition à ce moment-là. Une évaluation des risques liés à la rage a été effectuée en consultation avec le personnel du FSLD. En raison de l'exposition à risque élevé, il a été recommandé que le patient reçoive une PPE contre la rage comprenant des immunoglobulines antirabiques (RIg) en fonction du poids corporel et une série de vaccinations. Santé publique Ottawa a été avisé trois jours plus tard que la chauve-souris avait été testée positive au RABV, ce qui signifiait qu'il fallait terminer la série complète de la PPE contre la rage.

Prophylaxie post-exposition

La prophylaxie post-exposition contre la rage est administrée aux personnes dont l'exposition à la rage a été confirmée. Le Guide canadien d'immunisation (GCI) fournit des lignes directrices sur l'évaluation des risques liés à la rage à la suite d'une exposition à des animaux potentiellement enragés. La prophylaxie post-exposition ou l'analyse d'une chauve-souris est généralement recommandée après un contact direct avec celle-ci parce qu'il est très difficile de s'assurer qu'il n'y a pas eu de morsure (2).

La prophylaxie post-exposition contre la rage pour les personnes non immunisées consiste à fournir une immunité passive immédiate par le biais de RIg et à déclencher une immunité active par le biais d'une série de vaccinations contre la rage. On recommande aux personnes immunocompétentes de recevoir une série de quatre doses intramusculaires (IM) de 1,0 ml d'un vaccin approuvé aux jours 0, 3, 7 et 14. Les personnes

immunodéprimées reçoivent une dose supplémentaire au jour 28. Deux préparations vaccinales sont approuvées au Canada : le vaccin inactivé préparé sur cellules diploïdes humaines (VCDH) et le vaccin inactivé préparé sur cellules d'embryons de poulet purifiées (VCEPP) (2).

La voie IM est la seule voie d'administration du vaccin recommandée pour la PPE contre la rage dans le GCI (2). À l'inverse, l'Organisation mondiale de la Santé recommande la voie IM ou la voie intradermique (ID) pour la PPE contre la rage, en signalant que de nombreux essais cliniques ont confirmé l'immunogénicité, l'efficacité et l'innocuité de la PPE contre la rage par voie ID (3). Une déclaration récente du Comité consultatif de l'immunisation de l'Ontario indique qu'au Canada, la Colombie-Britannique et l'Alberta constituent les seules provinces à avoir mis en œuvre une recommandation en faveur de la voie intradermique de la PPE contre la rage. La déclaration recommande que « le vaccin antirabique pour la prophylaxie post-exposition continue d'être administré par voie IM en Ontario pour le moment ». Tout en reconnaissant les preuves de l'innocuité et de l'efficacité de la voie ID, la déclaration souligne les considérations épidémiologiques, logistiques et financières qui sous-tendent sa recommandation (4).

Cas réexaminé

Par convention, la date de début la PPE contre la rage est le « jour 0 », et tous les événements qui suivent sont calculés en jours après le début de la PPE contre la rage. Le **tableau 1** résume l'ensemble des doses vaccinales, des voies d'administration et des résultats sérologiques.

Le patient a reçu 15 % de la dose totale de RIg en fonction du poids corporel (immunoglobuline antirabique humaine KamRAB^{MC}) dans le deltoïde gauche le matin après l'exposition (jour 0) et les 85 % restants dans l'index gauche et le deltoïde gauche le jour 1 (une dose insuffisante de RIg fournie au patient le jour 0 a nécessité une dose supplémentaire le jour suivant pour obtenir une dose adéquate en fonction du poids). Le patient a reçu une dose de RIg totale de 20 IU/kg conformément aux recommandations du GCI.

Conformément aux lignes directrices, un vaccin VCEPP (RabAvert^{MD}) à quatre doses a été administré aux jours 0, 3, 7 et 14 dans le deltoïde droit.

Santé publique Ottawa recommande couramment la sérologie 7 à 14 jours après une série de PPE contre la rage pour les personnes âgées de 70 ans et plus en raison de l'absence de données probantes dans la littérature documentaire démontrant une réaction sérologique adéquate dans ce groupe d'âge. Par conséquent, en raison de l'âge du patient, on a prélevé du sang pour la sérologie 11 jours après la quatrième dose de vaccin. Les résultats n'ont révélé aucun anticorps antirabique détectable (tableau 1).



Tableau 1 : Résumé des résultats de la vaccination et de la sérologie

Date	No de jour/ Série	Produit	Voie d'administration	Dose	Résultats sérologiques ^a
24 mai 2021	Jour 0	Immuglobuline antirabique (humaine) (KamRAB ^{MC})	IM deltoïde gauche	15 % du total ^b	s.o.
24 mai 2021	Jour 0/Série 1	VCEPP (RabAvert ^{MD})	IM deltoïde droit	1 ml	s.o.
25 mai 2021	Jour 1	Immuglobuline antirabique (humaine) (KamRAB)	Infiltration de la plaie de l'index gauche et de la IM du deltoïde gauche	85 % du total ^b	s.o.
27 mai 2021	Jour 3/Série 1	PCECV (RabAvert)	IM deltoïde droit	1 ml	s.o.
31 mai 2021	Jour 7/Série 1	PCECV (RabAvert)	IM deltoïde droit	1 ml	s.o.
7 juin 2021	Jour 14/Série 1	VCEPP (RabAvert)	IM deltoïde droit	1 ml	0,0 UI/ml
18 juin 2021	Jour 25	s.o.	s.o.	s.o.	0,0 UI/ml
22 juin 2021	Jour 0/Série 2	VCDH (IMOVAX ^{MD} Rabies)	IM deltoïde gauche	1 ml	s.o.
25 juin 2021	Jour 3/Série 2	VCDH (IMOVAX Rabies)	IM deltoïde droit	1 ml	s.o.
29 juin 2021	Jour 7/Série 2	VCDH (IMOVAX Rabies)	IM deltoïde droit	1 ml	s.o.
6 juillet 2021	Jour 14/Série 2	VCDH (IMOVAX Rabies)	IM deltoïde droit	1 ml	s.o.
9 juillet 2021	Jour 17	s.o.	s.o.	s.o.	0,0 UI/ml
19 juillet 2021	Jour 27	s.o.	s.o.	s.o.	0,0 UI/ml
20 juillet 2021	Jour 28/Série 2	VCDH (IMOVAX Rabies)	IM deltoïde droit	1 ml	s.o.
7 août 2021	Jour 46	s.o.	s.o.	s.o.	0,0 UI/ml
12 août 2021	Jour 0/Série 3	VCDH (IMOVAX Rabies)	ID zones deltoïdes droite et gauche	0,1 ml x 2 = 0,2 ml	s.o.
15 août 2021	Jour 3/Série 3	VCDH (IMOVAX Rabies)	ID zones deltoïdes droite et gauche	0,1 ml x 2 = 0,2 ml	s.o.
19 août 2021	Jour 7/Série 3	VCDH (IMOVAX Rabies)	ID zones deltoïdes droite et gauche	0,1 ml x 2 = 0,2 ml	s.o.
3 septembre 2021	Jour 22	s.o.	s.o.	s.o.	1,28 UI/ml

Abréviations : IM, par voie intramusculaire; s.o., sans objet; VCDH, vaccin préparé sur cellules diploïdes humaines; VCEPP, vaccin préparé sur cellules d'embryons de poulet purifiées

^a Inscrit au plus tard le jour de la prise de sang

^b La dose en ml n'est pas fournie pour protéger les renseignements personnels sur la santé

Compte tenu de la non-réaction initiale et conformément aux recommandations du GCI, une deuxième série de cinq doses de VCDH (IMOVAX^{MD} Rabies) a été administrée par voie IM aux jours 0, 3, 7, 14 et 28 nouvellement établis. Les multiples déterminations sérologiques répétées n'ont révélé aucun anticorps détectable (tableau 1). On a émis l'hypothèse que la réaction sérologique inadéquate était principalement due à l'âge avancé du patient et à sa contribution possible à la malnutrition (*communication personnelle avec le médecin traitant, sans date*). Santé publique Ottawa a consulté les fabricants de vaccins respectifs et n'a relevé aucune lacune quant à l'efficacité des numéros de lot associés. De même, la consultation de collègues de laboratoire a révélé un niveau élevé de confiance dans les résultats. Une défaillance de la chaîne du froid est un facteur contributif peu probable, car SPO a fourni le vaccin directement au FSLD et aucune faille n'a été constatée dans la chaîne du froid. Enfin, une erreur d'administration est également peu probable, car SPO dispense un enseignement sur l'administration des vaccins antirabiques dans le cadre de la pratique courante.

En se fondant sur une analyse documentaire et en consultation avec des collègues experts, SPO a décidé, de concert avec le mandataire spécial du patient, de procéder à une troisième série de vaccinations de PPE contre la rage par voie ID. Le patient a reçu 0,1 ml ID de VCDH (IMOVAX Rabies) dans la peau recouvrant chacun des deltoïdes droit et gauche (0,2 ml au total) aux jours 0, 3 et 7 nouvellement établis. Le sang prélevé pour la sérologie 15 jours après la dernière dose de vaccin était réactif à 1,28 UI/ml.

Efficacité et immunogénicité

Le vaccin contre la rage est très efficace et immunogène dans la plupart des populations. Dans le contexte de la PPE contre la rage, les données probantes suggèrent que près de 100 % des personnes en bonne santé auront une réaction adéquate aux anticorps dans les 14 à 30 jours suivant la fin d'une série de vaccination (2,5–7). Les échecs au traitement dans le monde réel sont extrêmement rares et sont souvent dus à des écarts par rapport aux protocoles acceptés de la PPE contre la rage (8). Aucun échec de la PPE contre la rage n'a été documenté au Canada (2).



Malgré une immunogénicité globale élevée, certaines populations sont plus susceptibles de présenter des réactions anticorps plus faibles. Les personnes ayant une immunosuppression, et en particulier celles dont le nombre des lymphocytes CD4 est très faible, présentent le risque le plus élevé de ne pas recevoir de séroconversion après la vaccination (9). Il existe également de plus en plus de données probantes que la réaction immunitaire aux vaccins contre la rage peut être plus faible chez les personnes âgées (9). Par exemple, une méta-analyse récente a révélé que les adultes de plus de 50 ans présentaient des titres d'anticorps moyens maximaux plus faibles à la suite d'un schéma de PPE contre la rage. Bien que les titres moyens maximaux aient été protecteurs (supérieurs à 0,5 UI/ml), les taux de séroconversion étaient plus faibles chez les personnes âgées de plus de 50 ans que chez celles âgées de moins de 50 ans (7). De même, des études de prophylaxie préexposition (10,11) ont révélé un gradient d'immunogénicité et de séroconversion décroissant fondé sur l'âge. D'autres études sur les titres d'anticorps avant le rappel ont également révélé un gradient fondé sur l'âge (12).

Malheureusement, il y a des lacunes en matière de recherche sur l'immunogénicité du vaccin contre la rage chez les adultes de plus de 70 ans. Une solide stratégie de recherche documentaire menée pour cet article a permis de dégager une seule série de cas qui a analysé séparément les données des personnes de plus de 70 ans. Cette étude a comparé les titres des anticorps de différents groupes d'âge, y compris 10 personnes de plus de 70 ans, et n'a pas trouvé de différence fondée sur l'âge (13).

Surveillance de la réaction à la prophylaxie post-exposition contre la rage

Le vaccin contre la rage étant hautement immunogène et efficace dans la plupart des populations, le GCI recommande très rarement une sérologie après la PPE. Chez les personnes immunocompétentes, la sérologie est recommandée 7 à 14 jours après la réalisation d'une série de PPE contre la rage uniquement en cas d'« écart important » par rapport au calendrier recommandé ou d'utilisation de vaccin non recommandé (2).

Le GCI recommande la sérologie 7 à 14 jours après une série de cinq doses de PPE contre la rage chez les personnes immunodéprimées (2). Malgré les données probantes suggérant une réaction immunitaire plus faible aux vaccins contre la rage chez les personnes âgées, l'âge n'est pas considéré comme un facteur de risque immunocompromettant dans le GIC; par conséquent, il n'y a pas de recommandations précises pour la surveillance sérologique chez les personnes âgées après la PPE contre la rage. Bien que cela soit conforme à certains documents d'orientation, y compris celui de l'Organisation mondiale de la Santé (3), les documents d'orientation en français (14) suggèrent d'effectuer la sérologie après une série de PPE contre la rage chez les personnes âgées.

En cas de réaction inadéquate des anticorps à la vaccination, il est recommandé de procéder à une deuxième série de vaccinations ainsi qu'à de nouveaux tests sérologiques. Le GIC ne fournit pas de lignes directrices supplémentaires sur la vaccination si la deuxième série de vaccins de PPE contre la rage ne produit pas une réaction adéquate des anticorps, indiquant plutôt que « certaines personnes immunodéprimées pourraient ne jamais produire une réaction immunitaire appropriée » (2). Un examen de la littérature publiée et de la littérature grise n'a pas non plus permis de trouver des documents d'orientation ou des déclarations pertinentes fournissant une orientation après une réaction sérologique inadéquate à deux séries complètes de PPE contre la rage.

La « British HIV Association » (15) émet des suggestions pour les patients atteints du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ne recevant pas de séroconversion après un schéma initial de PPE contre la rage, suggestions qui pourraient s'avérer instructives pour d'autres non-répondants (y compris les non-répondants multiples après plusieurs séries de vaccins). Ils proposent que ces personnes se voient offrir des doses de vaccin à double dose ou plus fréquentes et qu'on envisage une combinaison de voies ID et sous-cutanées au cours d'une série subséquente de vaccins de PPE contre la rage. Des stratégies similaires ont également été utilisées chez les patients immunodéprimés séronégatifs (16).

Discussion

Ce cas est unique, car il s'agit du premier cas publié d'une personne présentant une réponse sérologique à la voie ID de la vaccination de PPE contre la rage après une non-réaction à la voie IM. Ceci est important, car on sait très peu de choses sur la modification de la voie d'administration de la vaccination de la PPE contre la rage. Un examen systématique récent a permis de relever seulement deux études sur le sujet (17). En se fondant sur les données probantes limitées, les auteurs ont conclu que la modification de la voie d'administration, soit pendant une série de PPE contre la rage, soit entre une série de prophylaxie préexposition et une série de prophylaxie post-exposition, était un moyen sûr et efficace d'obtenir une réaction sérologique. L'examen n'a révélé aucune recherche antérieure sur les modifications de voies d'administration entre les séries de vaccination de la PPE contre la rage, comme le montre ce cas.

Ce cas est également unique en ce qu'il démontre une réaction sérologique adéquate après une troisième série de vaccination de la PPE contre la rage. Des recherches antérieures ont révélé que les personnes ne réagissant pas à une première série de PPE contre la rage réagissent presque uniformément après l'administration des doses supplémentaires (16,18). Dans de rares cas, on a relevé des non-répondants chroniques, généralement atteints d'une immunodépression sévère, ne présentant pas de séroconversion, quelle que soit la stratégie de revaccination (2,19).



La réaction sérologique adéquate du patient après la vaccination par voie ID peut refléter le rôle important de la peau dans le système immunitaire et en particulier la concentration plus élevée de cellules présentatrices d'antigènes dans la peau (8). Il se peut aussi qu'il s'agisse d'une fonction d'une dose cumulative totale de vaccin plus élevée. On ne sait pas si ce patient aurait reçu une séroconversion plus tôt si nous avions essayé d'autres stratégies au cours de la deuxième série de PPE contre la rage, comme l'administration d'un vaccin par voie ID, la « double dose » ou des doses plus fréquentes, bien que ces stratégies ne soient pas abordées dans le GIC.

Conclusion

Compte tenu de la fréquence à laquelle les expositions potentielles à la rage sont gérées, il est important que les cliniciens et les praticiens de la santé publique soient au courant des approches à adopter à l'égard des cas complexes tels que les non-répondants à la PPE contre la rage. Ce cas suscite trois considérations pour la pratique de la santé publique. D'abord, en raison de la nature mortelle de la maladie, nous croyons qu'il est médicalement prudent d'effectuer une sérologie complète chez les adultes âgées de 70 ans et plus après chaque série de PPE contre la rage jusqu'à ce que de nouvelles recherches puissent décrire avec plus de certitude la nature de la réaction immunitaire des personnes âgées à la vaccination contre la rage. Ensuite, nous soutenons que les cliniciens peuvent tenir compte des circonstances dans lesquelles une voie différente d'administration du vaccin profiterait aux personnes ne répondant pas à une série initiale de PPE contre la rage. Enfin, étant donné que ni le GCI ni d'autres documents d'orientation déterminés au cours d'une analyse documentaire ne fournissent de conseils en matière de gestion de cas aux personnes ne recevant pas de séroconversion après deux séries de vaccination de la PPE contre la rage, nous recommandons de poursuivre les recherches et d'élaborer des lignes directrices pour combler cette lacune.

Déclaration des auteurs

R. M. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction-ébauche originale et révision, administration
 C. N. — Conservation des données, enquête, rédaction-examen et révision, visualisation
 M. T. — Conceptualisation, enquête, rédaction-examen et révision
 R. T. — Conceptualisation, enquête, rédaction-examen et révision, supervision

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

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Les auteurs aimeraient remercier J. Beehler, bibliothécaire au Réseau de services bibliothécaires partagés (RSBP), pour ses contributions substantielles à l'analyse documentaire effectuée pour ce manuscrit.

Les auteurs souhaitent reconnaître les contributions des nombreux autres professionnels de la santé ayant participé aux soins du patient décrits dans cet article.

Nous tenons à remercier le mandataire spécial du patient pour l'appui apporté à cet article.

Financement

Santé publique Ottawa a appuyé ce travail.

References

1. Ministry of Health. Ontario Public Health Standards: Requirements for Programs, Services and Accountability, Infectious Disease Protocol, Appendix 1: Case Definitions and Disease-Specific Information, Disease: Rabies. Toronto, ON: Ministry of Health, 2022. https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/rabies_chapter.pdf
2. Agence de la santé publique du Canada. Vaccin contre la rage : Guide canadien d'immunisation. Ottawa, ON : ASPC; 2015. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-18-vaccin-contre-rage.html>
3. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper, April 2018 - Recommendations. Vaccine 2018;36(37):5500-3. DOI PubMed
4. Santé publique Ontario. Comité consultative ontarien de l'immunisation. L'administration du vaccin antirabique par voie intradermique en prophylaxie post-exposition en Ontario. Toronto, ON : Gouvernement de l'Ontario; 2022. https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/O/2022/oiac-intradermal-route-rabies-vaccine-post-exposure.pdf?rev=e63870749eea42559877c60990723300&sc_lang=fr
5. Denis M, Knezevic I, Wilde H, Hemachudha T, Briggs D, Knopf L. An overview of the immunogenicity and effectiveness of current human rabies vaccines administered by intradermal route. Vaccine 2019;37 Suppl 1:A99-106. DOI PubMed



6. Li R, Li Y, Wen S, Wen H, Nong Y, Mo Z, Xie F, Pellegrini M. Immunogenicity and safety of purified chick-embryo cell rabies vaccine under Zagreb 2-1-1 or 5-dose Essen regimen in Chinese children 6 to 17 years old and adults over 50 years: a randomized open-label study. *Hum Vaccin Immunother* 2015;11(2):435–42. [DOI PubMed](#)
7. Xu C, Lau CL, Clark J, Rafferty AC, Mills DJ, Ramsey L, Gilbert B, Doi SA, Furuya-Kanamori L. Immunogenicity after pre- and post-exposure rabies vaccination: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Vaccine* 2021;39(7):1044–50. [DOI PubMed](#)
8. Wilde H. Failures of post-exposure rabies prophylaxis. *Vaccine* 2007;25(44):7605–9. [DOI PubMed](#)
9. World Health Organization. The immunological basis for immunization series: module 17: rabies. Geneva (CH): WHO; 2017. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259511>
10. Furuya-Kanamori L, Ramsey L, Manson M, Gilbert B, Lau CL. Intradermal rabies pre-exposure vaccination schedules in older travellers: comparison of immunogenicity post-primary course and post-booster. *J Travel Med* 2020;27(7):taaa006. [DOI PubMed](#)
11. Mills DJ, Lau CL, Fearnley EJ, Weinstein P. The immunogenicity of a modified intradermal pre-exposure rabies vaccination schedule--a case series of 420 travelers. *J Travel Med* 2011;18(5):327–32. [DOI PubMed](#)
12. Morris J, Crowcroft NS, Fooks AR, Brookes SM, Andrews N. Rabies antibody levels in bat handlers in the United Kingdom: immune response before and after purified chick embryo cell rabies booster vaccination. *Hum Vaccin* 2007;3(5):165–70. [DOI PubMed](#)
13. Gautret P, Vu Hai V, Soavi MJ, Parola P, Brouqui P. [Influence of age on antibody titers following rabies post-exposure prophylaxis]. *Pathol Biol (Paris)* 2012;60(5):322–3. [DOI PubMed](#)
14. Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Guide des vaccinations. Édition 2012. Saint-Denis: Inpes, coll. Varia, 2012: 488 p. <http://affairesjuridiques.aphp.fr/textes/guide-des-vaccinations-direction-generale-de-la-sante-comite-technique-des-vaccinations-edition-2012-vaccination/>
15. Geretti AM, Brook G, Cameron C, Chadwick D, French N, Heyderman R, Ho A, Hunter M, Ladhani S, Lawton M, MacMahon E, McSorley J, Pozniak A, Rodger A. British HIV Association Guidelines on the Use of Vaccines in HIV-Positive Adults 2015. *HIV Med* 2016;17 Suppl 3:s2–81. [DOI PubMed](#)
16. Hay E, Derazon H, Bukish N, Scharf S, Rishpon S. Postexposure rabies prophylaxis in a patient with lymphoma. *JAMA* 2001;285(2):166–7. [DOI PubMed](#)
17. Kessels J, Tarantola A, Salahuddin N, Blumberg L, Knopf L. Rabies post-exposure prophylaxis: A systematic review on abridged vaccination schedules and the effect of changing administration routes during a single course. *Vaccine* 2019;37 Suppl 1:A107–17. [DOI PubMed](#)
18. Uwanyiligira M, Landry P, Genton B, de Valliere S. Rabies postexposure prophylaxis in routine practice in view of the new Centers for Disease Control and Prevention and World Health Organization recommendations. *Clin Infect Dis* 2012;55(2):201–5. [DOI PubMed](#)
19. Wilde H. Editorial commentary: rabies postexposure vaccination: are antibody responses adequate? *Clin Infect Dis* 2012;55(2):206–8. [DOI PubMed](#)



Surveillance des tiques *Ixodes scapularis* et *Ixodes pacificus* et de leurs agents pathogènes associés, Canada, 2020

Christy Wilson^{1*}, Salima Gasmi², Annie-Claude Bourgeois¹, Jacqueline Badcock³, Justin Carr⁴, Navdeep Chahil⁵, Heather Coatsworth⁶, Antonia Dibernardo⁶, Priya Goundar⁷, Patrick Leighton⁸, Min-Kuang Lee⁵, Muhammad Morshed^{5,9}, Marion Ripoche¹⁰, Jade Savage¹¹ au nom d'eTick, Hanan Smadi³, Christa Smolarchuk¹², Karine Thivierge^{13,14}, Jules Koffi²

Résumé

Contexte : Les tiques *Ixodes scapularis* et *Ixodes pacificus* sont les principaux vecteurs de l'agent pathogène de la maladie de Lyme et de plusieurs autres maladies transmises par les tiques au Canada. Les données de surveillance des tiques peuvent être utilisées pour déterminer les zones locales de risque de maladies transmises par les tiques et les interventions directes en santé publique. Le présent article vise à décrire les caractéristiques saisonnières et spatiales des principaux vecteurs de la maladie de Lyme au Canada, ainsi que les agents pathogènes transmis par les tiques, au moyen des données de surveillance passive et active de 2020.

Méthodes : Des données de surveillance passive et active ont été compilées de la Direction générale du Laboratoire national de microbiologie (Agence de la santé publique du Canada), des autorités provinciales et locales de santé publique et d'eTick (une plateforme en ligne basée sur l'image). Les analyses saisonnières et spatiales des tiques et de leurs agents pathogènes connexes sont présentées, y compris les estimations de la prévalence des infections.

Résultats : Dans le cadre de la surveillance passive, les données sur *I. scapularis* (n = 7 534) ont été présentées par toutes les provinces sauf le Manitoba et la Colombie-Britannique, tandis que les données sur *I. pacificus* (n = 718) ont été présentées uniquement par la Colombie-Britannique. Aucune donnée sur les tiques n'a été rapportée par les territoires. La répartition saisonnière des présentations pour *I. scapularis* étaient bimodales, mais unimodales pour *I. pacificus*. Quatre agents pathogènes transmis par les tiques ont été identifiés pour *I. scapularis* (*Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia microti* et *Borrelia miyamotoi*) et un pour *I. pacificus* (*B. miyamotoi*). Pour la surveillance active, des données sur *I. scapularis* (n = 688) ont été recueillies en Ontario, au Québec et au Nouveau-Brunswick. Cinq agents pathogènes transmis par les tiques ont été identifiés : *B. burgdorferi*, *A. phagocytophilum*, *B. microti*, *B. miyamotoi* et le virus de Powassan.

Conclusion : Le présent article donne un aperçu de la répartition de *I. scapularis* et de *I. pacificus* et de leurs agents pathogènes humains associés, au Canada en 2020, ce qui peut aider à évaluer le risque d'exposition à des agents pathogènes transmis par les tiques dans différentes provinces.

Citation proposée : Wilson CH, Gasmi S, Bourgeois A-C, Badcock J, Carr J, Chahil N, Coatsworth H, Dibernardo A, Goundar P, Leighton PA, Lee M-K, Morshed MG, Ripoche M, Savage J au nom de eTick, Smadi HN, Smolarchuk C, Thivierge K, Koffi JK. Surveillance des tiques *Ixodes scapularis* et *Ixodes pacificus* et de leurs agents pathogènes associés, Canada, 2020. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2023;49(6):320–31. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v49i06a06f>

Mots-clés : *Ixodes scapularis*, *Ixodes pacificus*, surveillance, *Borrelia*, *Anaplasma*, *Babesia*, virus de Powassan

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



Affiliations

*Voir la liste complète des affiliations dans l'[Appendice](#)

*Correspondance :

christy.wilson@phac-aspc.gc.ca



Introduction

Les tiques *Ixodes scapularis* et *Ixodes pacificus* peuvent transmettre plusieurs agents pathogènes bactériens, viraux et protozoaires aux humains (1). L'aire de répartition géographique et la population de *I. scapularis* augmentent dans le centre-sud et dans l'est du Canada (2,3), en raison des changements climatiques et environnementaux qui ont augmenté la qualité de l'habitat des tiques dans plus de régions (4,5). Ces changements peuvent modifier davantage le comportement des tiques et prolonger leurs périodes d'activité, ce qui peut augmenter l'exposition aux maladies transmises par les tiques (1,6). Afin de réduire le fardeau des maladies transmises par les tiques, l'expansion continue de la portée des tiques au Canada doit être assurée par une capacité accrue de prévention et de surveillance de ces maladies et une sensibilisation accrue à cet enjeu (1). Les données de surveillance des tiques éclairent le risque environnemental de la maladie de Lyme (ML), qui peut guider les autorités de santé publique dans le ciblage des efforts de prévention et de contrôle, et peut soutenir les diagnostics de la maladie de Lyme par les professionnels de la santé (7).

L'agent causal de la ML, *Borrelia burgdorferi*, est transmis par *I. scapularis* dans le centre et l'est du Canada et par *I. pacificus* en Colombie-Britannique. Entre 2009 et 2020, l'incidence signalée de la ML chez les personnes a été multipliée par plus de 10 (passant de 144 à 1 615 cas) (8). D'autres cas de maladies transmises par les tiques, transmis par *I. scapularis* ou *I. pacificus*, sont en cours d'émergence au Canada, y compris l'anaplasmose (9), la babésiose (10), la fièvre récurrente à tiques dures (11) et la maladie à virus de Powassan (12).

Depuis les années 1990, la surveillance passive des tiques sert à déterminer les populations de tiques *I. scapularis* et *I. pacificus* et la présence d'agents pathogènes transmis par les tiques (13,14). La surveillance active des tiques a commencé dans les années 2000 afin de détecter les zones où les populations de tiques établies peuvent devenir endémiques (zones à risque pour la ML) (15). Les efforts visant à résumer chaque année la surveillance passive et active des tiques au niveau national ont commencé en 2019 (16), fournissant une base de référence pour le risque à déterminer qui, au fil du temps, facilitera la détermination des tendances actuelles et permettra la projection des tendances à venir.

Le présent rapport de surveillance a pour objectif de résumer les caractéristiques géographiques et saisonnières des principaux vecteurs de la ML au Canada, *I. scapularis* et *I. pacificus*, recueillies par surveillance passive et active en 2020. Le présent article résumera également la prévalence et la répartition spatiale de leurs agents pathogènes humains associés.

Méthodes

Sources de données

Ce rapport utilise deux types de données de surveillance provenant de dix fournisseurs différents. Les données sur la surveillance passive des tiques ont été fournies par la Direction générale du Laboratoire national de microbiologie (LNM) de l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence), le « British Columbia Centre for Disease Control (BCCDC) », Santé Alberta, le ministère de la Santé de la Saskatchewan et eTick. Les données de surveillance active des tiques ont été fournies par le Bureau de santé du district de Thunder Bay, la santé publique de Kingston, de Frontenac et de Lennox et Addington, le Laboratoire de santé publique du Québec, le ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick et le Laboratoire vétérinaire provincial du Nouveau-Brunswick.

Surveillance passive des tiques

La surveillance passive des tiques est la soumission volontaire par le public de tiques (ou de leurs images) à des cliniques médicales ou vétérinaires, à des autorités régionales de santé publique ou à d'autres institutions (e.g. un laboratoire universitaire) pour l'identification des espèces et les analyses en laboratoire (13). Cette analyse a été limitée aux tiques *I. scapularis* et *I. pacificus* collectées au Canada en 2020, même si plusieurs autres espèces de tiques ont également été identifiées. Les tiques pourraient être soumises à n'importe quel moment de l'année. Les analyses portant sur une localité d'acquisition à l'extérieur du Canada, avec l'historique de voyage du soumissionnaire dans une autre province ou à l'intérieur du Canada, mais qui ne pouvaient être géocodées, ont été exclues. Les tiques ont été soumises individuellement (une seule soumission) ou en groupes de deux ou plus (soumission multiple). Les provinces où cinq tiques ou moins ont été présentées aux fins d'identification des espèces et les analyses en laboratoire ont été exclues de l'étude afin d'éviter une mauvaise interprétation des résultats. Aucune tique n'a été soumise provenant des Territoires du Nord-Ouest, du Nunavut ou du Yukon, car il n'existe aucun programme de surveillance passive pour *I. scapularis* et *I. pacificus*.

Depuis 2009, les programmes régionaux de surveillance passive des tiques ont été progressivement abandonnés dans plusieurs administrations (e.g. la Nouvelle-Écosse, le Sud-Ouest du Québec et l'Est de l'Ontario) en fonction de la capacité des laboratoires et à mesure que les populations de *I. scapularis* sont établies. Toutefois, les tiques (ou leurs images) acquises dans ces administrations pourraient être présentées directement par le public au LNM ou à eTick.

La plateforme eTick est un système de surveillance passive Web validé par la science communautaire pour l'identification des tiques (17). Les personnes soumettent sur la plateforme en ligne des images de tiques qu'elles ont collectées, qui sont ensuite examinées par du personnel qualifié aux fins



d'identification des espèces. Le système a commencé en 2017 au Québec et cinq provinces supplémentaires se sont ajoutées en 2020 (Saskatchewan, Ontario, Terre-Neuve-et-Labrador, Nouveau-Brunswick et Nouvelle-Écosse). Tout comme les sources provinciales de données sur la surveillance des tiques, eTick recueille des renseignements sur l'emplacement de l'acquisition, la date de la collecte, l'historique des déplacements des soumissionnaires, l'hôte des tiques, les espèces de tiques et les stades des tiques. Toutes les tiques sur le site eTick ont été classées comme étant des soumissions uniques, car les utilisateurs doivent télécharger des images de chaque tique individuellement.

Les tiques acquises et soumises en Saskatchewan, en Ontario, au Québec, à Terre-Neuve-et-Labrador, au Nouveau-Brunswick, en Nouvelle-Écosse et à l'Île-du-Prince-Édouard ont été analysées pour détecter la présence de *A. phagocytophilum*, *B. burgdorferi*, *B. miyamotoi* et *B. microti* au LNM ou à l'University of Saskatchewan au moyen des méthodes décrites précédemment (16,18). Les tiques ont été analysées au BCCDC seulement pour détecter *B. burgdorferi* et *B. miyamotoi* (14). Les résultats des analyses de laboratoire pour les tiques de Santé Alberta n'étaient pas disponibles. Les échantillons de tiques dont les images ont été soumises sur eTick n'étaient pas systématiquement analysés pour détecter les agents pathogènes transmis par les tiques, mais ils pouvaient être transmis à un laboratoire à cette fin à la demande des autorités locales de santé publique.

Surveillance active des tiques

Dans le cadre de la surveillance active, les tiques sont recueillies dans l'environnement à l'aide de l'échantillonnage par traînée ou en capturant les mammifères hôtes qui sont ensuite examinés afin de détecter les tiques. Cette analyse a utilisé les tiques *I. scapularis* collectées au cours de l'échantillonnage par filet traînant de sept sites en Ontario, de 24 sites au Québec et de 14 sites au Nouveau-Brunswick. L'échantillonnage par traînée a lieu à la fin du printemps, à l'été (de mai à juillet) ainsi qu'à l'automne (de septembre à novembre) et certains sites ont été visités au cours des deux périodes.

Toutes les tiques ont été analysées au LNM pour détecter *A. phagocytophilum*, *B. microti*, *B. burgdorferi*, *B. miyamotoi* et le virus de Powassan. Les tiques ont été recueillies et analysées à l'aide des méthodes décrites précédemment (16,18,19).

Analyse

Caractéristiques des tiques

Pour la surveillance passive, des statistiques descriptives ont été calculées pour le type de soumission (basé sur l'échantillon ou l'image), les espèces de tiques, la province d'acquisition, le stade (larve, nymphe, femelle adulte ou mâle adulte), le niveau

d'engorgement (non nourri ou engorgé), l'hôte (humain, chien, chat ou autre) et le mois de collecte. Lorsque la date de collecte n'était pas disponible, la date de réception de l'échantillon a été utilisée pour déterminer le mois de la collecte. Pour la surveillance active, des statistiques descriptives ont été calculées pour la province de collecte et le stade (larve, nymphe, femelle adulte ou mâle adulte). Toutes les données ont été nettoyées et analysées dans le logiciel R (version 4.0.2).

Les tiques acquises au Canada dans le cadre de la surveillance passive ont été cartographiées à l'aide de QGIS (version 3.8.1) en fonction de leur lieu d'acquisition, à l'exception des tiques de l'Alberta qui ont été cartographiées au centroïde de la région de tri d'acheminement (RTA) (les trois premiers caractères du code postal) de l'acquisition. Les tiques de soumissionnaires ayant un historique de voyage au cours des 14 jours précédents dans la même province que la localité d'acquisition ont été géocodées en fonction de la localité de l'exposition au cours du voyage. Les tiques des soumissionnaires avec plusieurs lieux de voyage répertoriés n'ont pas été cartographiés. Dans le cadre de la surveillance active, l'emplacement de l'échantillonnage par traînée de tique a été géocodé et cartographié.

Prévalence de l'infection

Pour tenir compte des analyses groupées des tiques de certaines administrations pour la surveillance passive, l'estimation du maximum de vraisemblance (EMV) de la prévalence a été calculé dans Excel (version 16.0) avec des intervalles de confiance (IC) à 95 % à l'aide du module complémentaire PooledInfRate (version 4.0) (20,21). Cela permet d'estimer la probabilité d'infection provenant d'une seule tique dans la population à l'aide des résultats de l'analyse des échantillons regroupés (i.e. un groupe d'une ou plusieurs tiques soumises et analysées ensemble). La prévalence de la co-infection a été calculée parmi les soumissions uniques uniquement pour déterminer les co-infections réelles; c'est-à-dire, deux agents pathogènes ou plus dans une seule tique. Lorsque les tiques n'ont pas été testées en groupe, la prévalence était le nombre de tiques positives divisé par le nombre de tiques analysées.

Résultats

Caractéristiques de la surveillance passive des tiques

En 2020, un total de 8 252 tiques ont été soumises provenant de neuf provinces (**tableau 1, figure 1**). Les tiques du Manitoba ont été exclues parce que cinq tiques ou moins ont été soumises. Aucune tique n'a été soumise provenant des Territoires du Nord-Ouest, du Nunavut ou du Yukon. La majorité (71,49 %) des tiques étaient des soumissions d'échantillon (n = 5 899) et les autres étaient des soumissions d'image (n = 2 353). Les tiques de l'Ontario et du Québec représentaient 77,24 % de toutes les

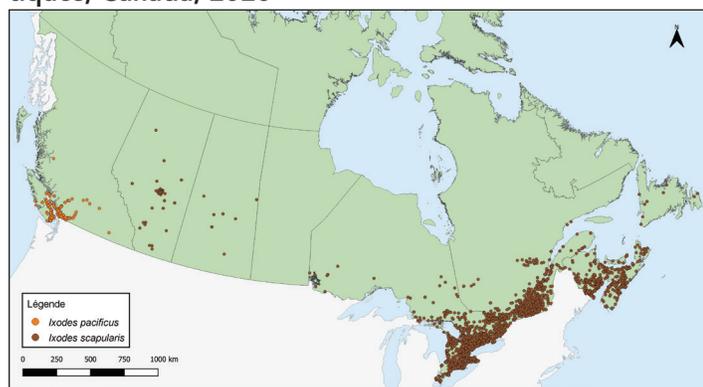
Tableau 1 : Nombre de tiques *Ixodes pacificus* et *Ixodes scapularis* collectées par surveillance passive par province, Canada, 2020

Province	Espèces de tiques (nombre de tiques)			Type de surveillance (nombre de tiques) ^a		Type de soumission (nombre de soumissions) ^b	
	<i>Ixodes pacificus</i>	<i>Ixodes scapularis</i>	Total	Basée sur un échantillon	Basée sur l'image	Soumissions uniques	Soumissions multiples
Colombie-Britannique	718	0	718	718	s.o.	670	22
Alberta	0	81	81	81	s.o.	81	0
Saskatchewan	0	12	12	7	5	12	0
Ontario	0	5 139	5 139	3 713	1 426	4 964	68
Québec	0	1 235	1 235	809	426	1 208	12
Terre-Neuve-et-Labrador	0	14	14	4	10	14	0
Nouveau-Brunswick	0	646	646	516	130	634	6
Nouvelle-Écosse	0	392	392	36	356	392	0
Île-du-Prince-Édouard	0	15	15	15	s.o.	13	1
Total	718	7 534	8 252	5 899	2 353	7 988	109

Abréviation : s.o., sans objet

^a Les soumissions basées sur des échantillons sont des échantillons de tiques physiques; les soumissions basées sur des images sont des images soumises à eTick

^b Une seule soumission consiste en une seule tique; plusieurs soumissions consistent en deux ou plusieurs tiques soumises ensemble par la même personne

Figure 1 : Les tiques *Ixodes pacificus* et *Ixodes scapularis* soumissionnées par surveillance passive des tiques, Canada, 2020^a


^a Chaque point représente l'emplacement probable de l'acquisition d'une tique *I. pacificus* (n = 718) ou *I. scapularis* (n = 7 397) soumissionnées par surveillance passive. Les tiques provenant de Santé Alberta qui ont été cartographiées au centroïde de la région de tri d'acheminement (les trois premiers caractères du code postal) de l'acquisition. Cent trente-sept tiques n'ont pas été cartographiées parce que le lieu probable de l'acquisition n'a pas pu être déterminé

tiques soumissionnées. La majorité (96,80 %) des tiques étaient des soumissions uniques, mais il y avait 109 soumissions multiples (intervalle : 2–6 tiques par soumission; médiane : 2).

Le stade des tiques, le niveau d'engorgement et l'hôte étaient disponibles pour 100 % des tiques *I. pacificus*. Le stade des tiques, le niveau d'engorgement et l'hôte étaient disponibles pour 89,66 %, 67,60 % et 99,92 % des tiques *I. scapularis*, respectivement. La majorité des tiques soumissionnées étaient des tiques femelles adultes (*I. pacificus* : 97,21 %; *I. scapularis* : 92,36 %) (tableau 2). Les mâles adultes, les nymphes et les larves étaient soumissionnées moins fréquemment. Dans l'ensemble, 8,91 % des tiques *I. pacificus* et 41,76 % des tiques *I. scapularis* étaient engorgées. Les humains étaient les hôtes les plus communs

Tableau 2 : Le stade, le niveau d'engorgement et l'hôte des tiques *Ixodes pacificus* et *Ixodes scapularis* soumissionnées par surveillance passive des tiques, Canada, 2020^a

Caractéristiques	Espèces de tiques			
	<i>Ixodes pacificus</i>		<i>Ixodes scapularis</i>	
	n	%	n	%
Stade				
Larve	0	0	9	0,13
Nymphe	1	0,14	284	4,20
Femelle adulte	698	97,21	6 239	92,36
Mâle adulte	19	2,65	223	3,30
Total	718	100	6 755	100
Niveau d'engorgement				
Engorgée	64	8,91	2 127	41,76
Non nourri	654	91,09	2 966	58,24
Total	718	100	5 093	100
Hôte				
Humain	649	90,39	6 247	82,98
Chien	64	8,91	1 004	13,34
Chat	3	0,42	132	1,75
Autre ^b	2	0,28	145	1,93
Total	718	100	7 528	100

^a Des données sont présentées pour toutes les tiques lorsqu'elles sont disponibles, peu importe si la tique faisait partie d'une seule soumission ou d'une soumission multiple

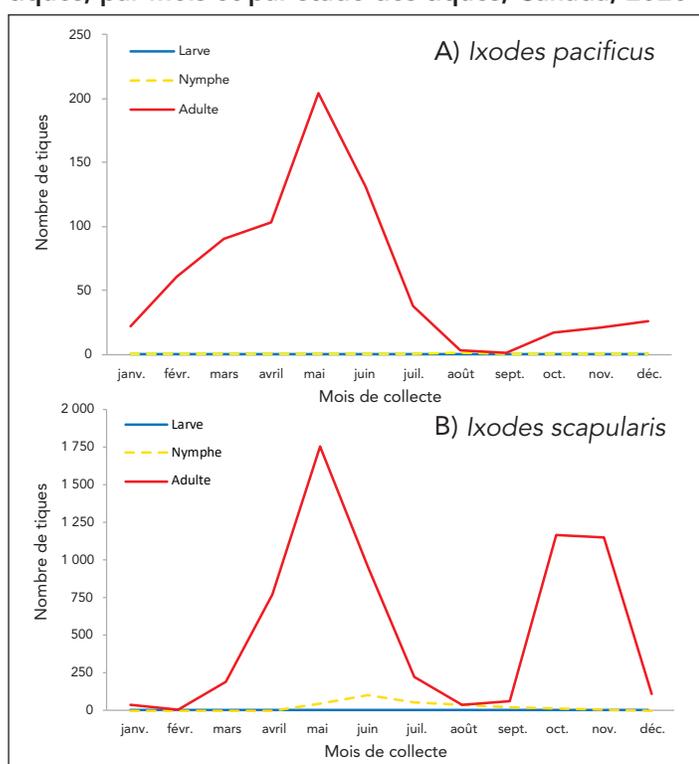
^b Comprend l'environnement, le cheval, le lapin et d'autres animaux non précisés

pour les tiques *I. pacificus* et les tiques *I. scapularis* (90,39 % et 82,98 %, respectivement), suivis des chiens (8,91 % et 13,34 %, respectivement).



Le mois d'acquisition et de stade des tiques était disponible pour 100 % de *I. pacificus* et 89,66 % de *I. scapularis*. (figure 2). Le nombre de tiques adultes *I. scapularis* présentées ont atteint un sommet en mai et en octobre jusqu'en novembre, tandis que le nombre de tiques adultes *I. pacificus* soumises a atteint un sommet seulement en mai. Seulement 0,14 % des tiques *I. pacificus* soumises étaient des nymphes, alors que 4,20 % des tiques *I. scapularis* soumises étaient des nymphes, avec un sommet en juin. Des larves de *I. scapularis* (0,13 %) ont été soumises de juin à septembre; aucune larve de *I. pacificus* n'a été soumise.

Figure 2 : Le nombre de tiques *Ixodes pacificus* et *Ixodes scapularis* soumises par surveillance passive des tiques, par mois et par stade des tiques, Canada, 2020^a



^a Des données sont présentées pour les tiques *I. pacificus* (n = 718) et *I. scapularis* (n = 6 755) soumises par surveillance passive. Le mois de soumission ou le stade des tiques n'était pas disponible pour *I. scapularis* (n = 779)

Prévalence de l'infection dans le cadre de la surveillance passive

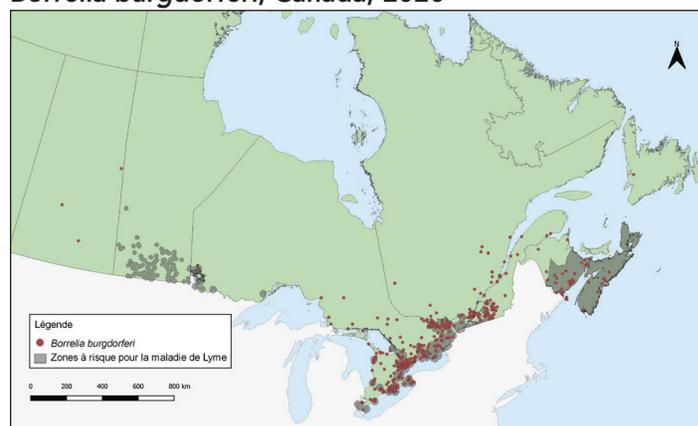
Des données sur les analyses en laboratoire étaient disponibles pour 98,27 % des tiques *I. pacificus* et de 98,20 % à 98,40 % des tiques *I. scapularis* provenant de soumissions basées sur l'échantillon, en fonction de l'agent pathogène. L'agent pathogène le plus répandu était *B. burgdorferi*, détecté dans 17,19 % des tiques *I. scapularis* (IC à 95 % : de 16,17–18,26) (tableau 3). On a estimé que les autres agents pathogènes transmis par les tiques (*A. phagocytophilum*, *B. microti* et *B. miyamotoi*) et les co-infections présentaient un taux de

prévalence inférieur à 1 %. Parmi les tiques *I. pacificus*, seul *B. miyamotoi* a été détecté (0,14 %, IC à 95 % : 0,01–0,68).

La prévalence de *B. burgdorferi* était plus élevée dans les soumissions multiples des tiques *I. scapularis* (32,31 %, IC à 95 % : 25,27–40,34) comparativement aux soumissions uniques (16,71 %, IC à 95 % : 15,69–17,78). La prévalence de l'infection n'a pas varié de façon importante selon le type de soumission pour tout autre agent pathogène. Les tiques *I. scapularis* soumis pour des hôtes humains n'avaient pas de prévalence d'infection significativement différente de celle des tiques *I. scapularis* soumises pour des hôtes non humains.

Des agents pathogènes transmis par des tiques ont été trouvés en grande partie dans le Sud et l'Est de l'Ontario, le Sud du Québec et le Sud du Nouveau-Brunswick (figure 3, figure 4 et tableau 4). Des tiques *I. scapularis* infectées par *B. burgdorferi* ont été trouvées dans six provinces : Saskatchewan, Ontario, Québec, Terre-Neuve-et-Labrador, Nouveau-Brunswick et Nouvelle-Écosse. Les trois quarts des soumissions de tiques *I. scapularis* infectées par *B. burgdorferi* se trouvaient dans des zones à risque de la ML précédemment identifiées (74,88 %; 644/860). Les zones à risque de la maladie de Lyme sont des localités où il existe des données probantes de reproduction de populations d'espèces connues de vecteurs de tiques (en particulier *I. scapularis* et *I. pacificus*) et de la transmission probable de *B. burgdorferi* (22). La plupart des soumissions multiples provenaient des zones à risque de la ML (76,15 %; 83/109), dont 51,81 % des tiques ont été infectées par *B. burgdorferi* (43/83).

Figure 3 : Tiques *Ixodes scapularis* soumises dans le cadre de la surveillance passive et infectées par *Borrelia burgdorferi*, Canada, 2020^{a,b}



^a Chaque point représente l'emplacement probable de l'acquisition d'au moins une tique *I. scapularis* (n = 860) unique ou soumission multiple soumise par surveillance passive qui a été infectée par *B. burgdorferi*. Huit tiques n'ont pas été cartographiées parce que le lieu probable d'acquisition n'a pas pu être déterminé

^b Les zones à risque de la maladie de Lyme sont identifiées par les provinces à compter de 2021 au moyen des méthodes décrites dans la définition nationale de cas de la maladie de Lyme de 2016 (22). Sur la carte, les zones à risque sont indiquées par des zones grises hachurées

Tableau 3 : Prévalence de l'infection à *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia microti*, *Borrelia burgdorferi* et *Borrelia miyamotoi* dans les tiques *Ixodes pacificus* et *Ixodes scapularis* soumises par surveillance passive, Canada, 2020^{a,b}

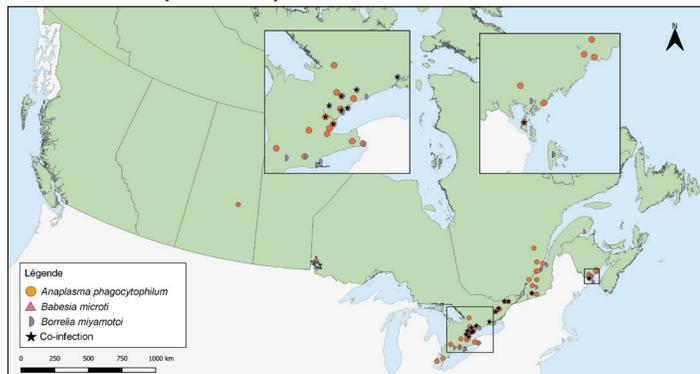
Agent pathogène	Prévalence de l'infection			
	<i>Ixodes pacificus</i>		<i>Ixodes scapularis</i>	
Agent unique	Estimation du maximum de vraisemblance			
	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	s.o.	s.o.	0,87	0,64–1,15
<i>Babesia microti</i>	s.o.	s.o.	0,02	0–0,09
<i>Borrelia burgdorferi</i>	0	0–0,54	17,19	16,17–18,26
<i>Borrelia miyamotoi</i>	0,14	0,01–0,68	0,49	0,33–0,71
Agent unique total	0,14	0,01–0,68	18,21	17,16–19,29
Co-infection	Taux de co-infection			
	%	Nombre de tiques co-infectées/nombre de tiques testées	%	Nombre de tiques co-infectées/nombre de tiques testées
<i>Anaplasma phagocytophilum</i> + <i>Babesia microti</i>	s.o.	s.o.	0	0/4 874
<i>Anaplasma phagocytophilum</i> + <i>Borrelia burgdorferi</i>	s.o.	s.o.	0,12	6/4 874
<i>Anaplasma phagocytophilum</i> + <i>Borrelia miyamotoi</i>	s.o.	s.o.	0,02	1/4 874
<i>Babesia microti</i> + <i>Borrelia burgdorferi</i>	s.o.	s.o.	0	0/4 882
<i>Babesia microti</i> + <i>Borrelia miyamotoi</i>	s.o.	s.o.	0	0/4 883
<i>Borrelia burgdorferi</i> + <i>Borrelia miyamotoi</i>	0	0/705	0,14	7/4 882
Total co-infecté	0	0/705	0,29	14/4 883

Abréviations : IC, intervalle de confiance; s.o., non testé

^a Toutes les tiques *I. pacificus* (n = 718) n'ont pas été testées pour *A. phagocytophilum* et *B. microti*. Toutes les tiques *I. scapularis* de l'Alberta ou soumises par eTick n'ont pas été testées pour détecter un agent pathogène

^b Nombre de tiques *I. scapularis* testées : *A. phagocytophilum* (n = 5 090), *B. microti* (n = 5 100), *B. burgdorferi* (n = 5 098), *B. miyamotoi* (n = 5 094). Nombre de tiques *I. pacificus* testées : *B. burgdorferi* (n = 705), *B. miyamotoi* (n = 705)

Figure 4 : Tiques *Ixodes pacificus* et *Ixodes scapularis* soumises dans le cadre de la surveillance passive et infectées par *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia microti*, *Borrelia miyamotoi* et ayant des co-infections, Canada, 2020^a



^a Chaque symbole représente l'emplacement probable de l'acquisition d'une tique *I. pacificus* (n = 1) ou *I. scapularis* (n = 67) soumise par soumission unique ou multiple dans le cadre de la surveillance passive qui a obtenu un résultat positif pour *A. phagocytophilum* (n = 42), *B. microti* (n = 1), *B. miyamotoi* (n = 25) ou une co-infection (n = 14). Les co-infections étaient limitées à une seule soumission de tiques et comprenaient *B. burgdorferi* et *B. miyamotoi* (n = 7), *B. burgdorferi* et *A. phagocytophilum* (n = 6) et *A. phagocytophilum* et *B. miyamotoi* (n = 1) toutes dans les tiques *I. scapularis*. Deux tiques infectées par *A. phagocytophilum* et une tique infectée par *B. miyamotoi* n'ont pas été cartographiées parce que le lieu probable de l'acquisition n'a pas pu être déterminé

Anaplasma phagocytophilum a été détecté dans les tiques *I. scapularis* (0,87 %) dans quatre provinces : Saskatchewan, Ontario, Québec et Nouveau-Brunswick (figure 4, tableau 4). *Borrelia miyamotoi* a été détectée en Colombie-Britannique, en Ontario, au Québec et au Nouveau-Brunswick. *Babesia microti* a été détectée seulement en Ontario. Des co-infections ont été détectées en Ontario, au Québec et au Nouveau-Brunswick.

Caractéristiques des tiques de la surveillance active

En 2020, les tiques *I. scapularis* (n = 688) ont été collectées en surveillance active : Nouveau-Brunswick (n = 445), Ontario (n = 128) et Québec (n = 115). Des tiques mâles (n = 264/688; 38,37 %) et femelles adultes (n = 214/688; 31,10 %) ont été collectées le plus souvent, suivies des nymphes (n = 209/688; 30,38 %) et des larves (1/688; 0,15 %).



Tableau 4 : Prévalence de l'infection à *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia microti*, *Borrelia burgdorferi* et *Borrelia miyamotoi* dans les tiques *Ixodes pacificus* et *Ixodes scapularis* soumises dans le cadre de la surveillance passive, par province, Canada, 2020^a

Province	Prévalence de l'infection Estimation du maximum de vraisemblance							
	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>		<i>Babesia microti</i>		<i>Borrelia burgdorferi</i>		<i>Borrelia miyamotoi</i>	
	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %
<i>Ixodes pacificus</i>								
Colombie-Britannique	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	0	0–0,54	0,14	0,01–0,68
<i>Ixodes scapularis</i>								
Alberta	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Saskatchewan	14,29	0,85–51,51	0	0–35,43	42,86	12,96–77,51	0	0–35,43
Ontario	0,73	0,49–1,04	0,03	0–0,13	17,78	16,56–19,04	0,46	0,28–0,72
Québec	1,24	0,63–2,19	0	0–0,47	19,50	16,87–22,35	0,62	0,23–1,36
Terre-Neuve-et-Labrador	0	0–48,99	0	0–48,99	25,00	1,52–73,74	0	0–48,99
Nouveau-Brunswick	1,17	0,48–2,40	0	0–0,74	8,97	6,72–11,68	0,58	0,15–1,57
Nouvelle-Écosse	0	0–9,64	0	0–9,64	25,00	13,03–40,81	0	0–9,64
Île-du-Prince-Édouard	0	0–20,15	0	0–20,15	0	0–20,15	0	0–20,15
Total	0,87	0,45–1,15	0,02	0–0,09	17,19	16,17–18,26	0,49	0,33–0,71

Abréviations : IC, intervalle de confiance; s.o., non analysé

^a Nombre de tiques testées : Colombie-Britannique (n = 705), Alberta (n = 0), Saskatchewan (n = 7), Ontario (n = 3 705–3 713), Québec (n = 809), Terre-Neuve-et-Labrador (n = 4), Nouveau-Brunswick (n = 514–516), Nouvelle-Écosse (n = 36), Île-Prince-Édouard (n = 15)

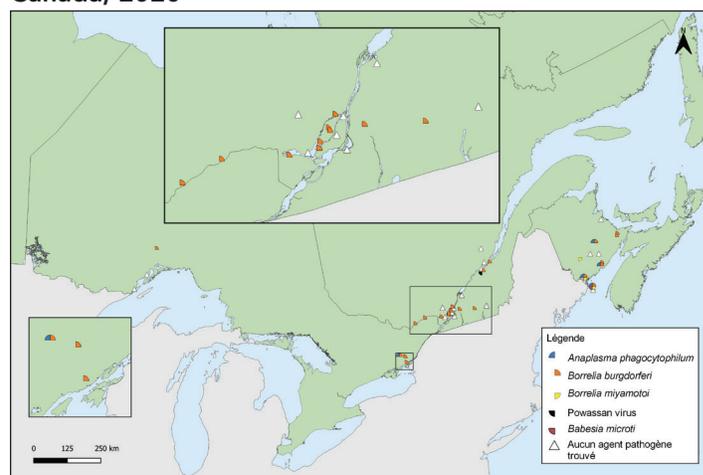
Prévalence de l'infection dans le cadre de la surveillance active

Les résultats des tests de laboratoire étaient disponibles pour 99,27 % des tiques *I. scapularis*. L'agent pathogène le plus répandu était *B. burgdorferi* (29,28 %), présent en Ontario, au Québec et au Nouveau-Brunswick (tableau 5). *Anaplasma phagocytophilum* (4,54 %) a été trouvé dans des tiques en Ontario et au Nouveau-Brunswick. Les autres agents pathogènes ont été détectés dans moins de 0,5 % des tiques *I. scapularis* : trois tiques positives à *B. miyamotoi* et une tique positive à *B. microti* ont été détectées au Nouveau-Brunswick et une tique positive au virus de Powassan (lignée des tiques des cerfs) a été détectée au Québec. Les emplacements où *I. scapularis* a été collecté dans le cadre d'une surveillance active sont illustrés à la figure 5.

Discussion

En 2020, les tiques *I. scapularis* et *I. pacificus* ont été soumises dans le cadre de la surveillance passive dans neuf provinces. Seule la tique *I. pacificus* a été soumise en Colombie-Britannique. La majorité des tiques étaient des femelles adultes et provenaient d'hôtes humains. Parmi les tiques qui ont été testées, 18,21 % des tiques *I. scapularis* et 0,14 % des tiques *I. pacificus* ont été infectées par au moins un agent pathogène transmis par les tiques, principalement *B. burgdorferi*. Dans le

Figure 5 : Tiques *Ixodes scapularis* avec agents pathogènes associés collectées par surveillance active, Canada, 2020^{a,b}



^a Chaque symbole représente un site de surveillance active où *A. phagocytophilum* (n = 31), *B. microti* (n = 1), *B. burgdorferi* (n = 200), *B. miyamotoi* (n = 3) ou virus de Powassan (n = 1) ont été détectés dans les tiques *I. scapularis*. Il y a eu 17 sites où aucun agent pathogène transmis par les tiques n'a été détecté dans les tiques *I. scapularis*

^b Nombre de tiques testées : Ontario (n = 128), Québec (n = 110) et Nouveau-Brunswick (n = 445)

cadre d'une surveillance active, cinq agents pathogènes transmis par les tiques (*A. phagocytophilum*, *B. burgdorferi*, *B. miyamotoi*, *B. microti* et virus de Powassan) ont été détectés parmi les tiques *I. scapularis* collectées en Ontario, au Québec et au Nouveau-Brunswick.



Tableau 5 : Prévalence de l'infection des tiques *Ixodes scapularis* collectées dans le cadre d'une surveillance active, par province, Canada, 2020

Province	Prévalence de l'infection									
	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>		<i>Babesia microti</i>		<i>Borrelia burgdorferi</i>		<i>Borrelia miyamotoi</i>		Virus de Powassan	
	Proportion de tiques positives	%	Proportion de tiques positives	%	Proportion de tiques positives	%	Proportion de tiques positives	%	Proportion de tiques positives	%
Ontario	2/128	1,56	0/128	0	53/128	41,41	0/128	0	0/128	0
Québec	0/110	0	0/110	0	40/110	36,36	0/110	0	1/110	0,91
Nouveau-Brunswick	29/445	6,52	1/445	0,22	107/445	24,04	3/445	0,67	0/445	0
Total	31/683	4,54	1/683	0,15	200/683	29,28	3/683	0,44	1/683	0,15

* Proportion de tiques positives positives est égal au nombre de tiques positives divisé par le nombre de tiques testées

Dans le cadre de la surveillance passive, 5 899 tiques étaient des soumissions basées sur des échantillons, une diminution de 44 % par rapport aux 10 549 tiques soumissionnées en 2019 (16), qui pourrait être due, en partie, aux impacts de la pandémie de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). À compter du printemps 2020, les restrictions liées à la pandémie de COVID-19 ont affecté la surveillance passive traditionnelle, car les unités de santé, les cliniques médicales et les cliniques vétérinaires étaient limitées dans leur capacité à accepter des échantillons de tiques à certains endroits (e.g. le Bureau de santé du district de Simcoe Muskoka) (23). La diminution du nombre de soumissions pourrait également être attribuable aux changements apportés aux programmes de soumission basés sur les échantillons et à l'accent accru mis sur les programmes de soumission basés sur l'image dans la plupart des juridictions. La surveillance active a également été touchée par les restrictions de la pandémie, car les activités en personne comme la surveillance sur le terrain étaient limitées (e.g. Institut national de santé publique du Québec) (24). Les données du Réseau sentinelle canadien de surveillance de la maladie de Lyme, qui ont été incluses dans le rapport de 2019 (16), n'étaient pas disponibles en 2020, car les activités du Réseau ont été suspendues (*communication personnelle*, C. Guillot, 2022).

Dans le cadre de la surveillance passive, des tiques étaient soumissionnées chaque mois, mais les soumissions suivaient des modèles propres aux espèces influencés par l'emplacement et la température. Malgré le fait que moins de tiques ont été soumissionnées dans le cadre de la surveillance passive qu'en 2019 (16), les mêmes pics bimodaux des adultes de tiques *I. scapularis* qui ont été observés historiquement dans le centre et l'est du Canada (13,25–27) ont été observés en 2020. Pour les tiques *I. pacificus*, on a observé un pic au printemps, comme on l'a vu précédemment en Colombie-Britannique (14,16) et dans l'ouest des États-Unis (28). Même si le risque d'exposition aux tiques est présent toute l'année, l'exposition à des agents pathogènes transmis par les tiques dépend de la prévalence de l'infection et du temps d'attachement.

La proportion de tiques soumissionnées provenant de chiens ou de chats est passée de 8,9 % en 2019 à 15,1 % en 2020 (16). Cette augmentation est probablement attribuable à l'inclusion de données d'eTick : alors que les programmes de surveillance passive basés sur les échantillons dans certaines localités (e.g. les unités de santé, les municipalités) sont limités aux tiques provenant d'hôtes humains seulement, la surveillance passive basée sur l'image n'a pas de restriction de ce genre, ce qui entraîne une plus grande proportion de tiques provenant d'hôtes animaux lorsque les données d'eTick ont été incluses dans ce rapport.

Comparativement à 2019 (16), les estimations de prévalence de l'infection propres à la province et à l'agent pathogène étaient semblables, mais la répartition géographique était plus limitée dans certains cas (e.g. les tiques *I. scapularis* avec *A. phagocytophilum* étaient limitées aux régions les plus au sud du Nouveau-Brunswick comparativement à 2019). Plusieurs facteurs influent sur les estimations de la prévalence de l'infection d'une année à l'autre ou entre les provinces, y compris la variation annuelle de la température, l'effort de surveillance, le caractère approprié de l'habitat, la présence de populations de vecteurs et de réservoirs et des interactions entre les humains, les tiques et l'environnement. En raison de la petite taille des échantillons testés ($n < 10$), les estimations de la prévalence de l'infection en Saskatchewan et à Terre-Neuve-et-Labrador devraient être interprétées avec prudence.

Les tiques *I. pacificus* (présentes en Colombie-Britannique) ont historiquement de faibles taux d'infection à *B. burgdorferi* (14,16), tandis que la prévalence de l'infection à *B. burgdorferi* chez les tiques *I. scapularis* observée dans le centre et l'est du Canada est habituellement plus élevée (18,25,29); les deux tendances ont continué à être observées en 2020. Jacob *et al.* (30) signalent une prévalence plus élevée de l'infection chez les animaux de compagnie de plusieurs agents pathogènes transmis par les tiques par rapport à nos estimations. Toutefois, les cliniques vétérinaires participantes à cette étude étaient réparties dans les régions présentant un risque plus élevé ou émergent de maladies transmises par les tiques, ce qui



conduisait probablement à une surestimation de la prévalence de l'infection au niveau provincial. L'étude d'un an s'est également terminée au printemps 2020, ne tenant donc pas compte des effets des restrictions de la pandémie sur l'exposition aux tiques pour le reste de l'année 2020.

La majorité des tiques *I. scapularis* infectées par *B. burgdorferi* étaient probablement localisées dans les zones à risque de la ML (8,22). Les autres tiques *I. scapularis* infectées par *B. burgdorferi* peuvent être des tiques adventives transportées par des oiseaux migrateurs ou des mammifères (15) ou collectées dans des régions présentant un risque émergent de la ML. Les provinces examinent régulièrement les zones à risque de la ML en fonction de nouvelles données de surveillance selon la définition de cas de 2016 (22).

Malgré les possibilités limitées de surveillance active sur le terrain en raison des restrictions liées à la pandémie de COVID-19, plus de 600 tiques *I. scapularis* ont été collectées dans l'échantillonnage par trainée de 45 sites en Ontario, au Québec et au Nouveau-Brunswick. Cinq agents pathogènes transmis par les tiques ont été détectés, dont la prévalence varie de 0,15 % à 29,28 %. Il s'agit de la première détection du virus de Powassan (lignée des tiques des cerfs) dans la surveillance active au Québec (24), qui a déjà été détecté dans un petit nombre de tiques *Ixodes* spp. au Manitoba, en Ontario et au Nouveau-Brunswick (12,31).

En plus de l'infection à agent unique par *B. burgdorferi* et les quatre autres agents pathogènes transmis par les tiques, trois types distincts de co-infections ont été identifiés. La surveillance au-delà de la ML pour d'autres maladies transmises par les tiques est justifiée afin de surveiller l'émergence et la propagation de ces agents pathogènes, surtout que l'habitat convenable pour les tiques *Ixodes* spp. devrait augmenter en raison des changements climatiques et environnementaux (1,32,33).

Des co-infections ont été signalées à divers degrés dans les tiques détectées au Canada (16,18) et aux États-Unis (34). Les humains qui sont co-infectés peuvent présenter un plus grand nombre de symptômes et une plus longue durée de ceux-ci que les infections à un seul agent pathogène (35,36). De nombreux facteurs influencent le risque de co-infection, y compris le temps d'attachement, mais la prévention des piqûres de tiques peut aider à prévenir la transmission de toutes les maladies transmises par les tiques.

Forces et faiblesses

Cet article présente un aperçu de la prévalence de l'infection et des estimations de l'aire de répartition pour les principaux vecteurs de la ML au Canada. Même si les programmes de surveillance passive traditionnels ont été interrompus ou limités à des hôtes particuliers dans certaines régions, l'intégration des données d'eTick permet une couverture géographique élargie

et une meilleure représentation de ces hôtes dans ce résumé. La combinaison de la surveillance passive et active permet également aux forces et aux faiblesses des systèmes de se compléter mutuellement. Par exemple, même si la surveillance active est limitée dans le temps et l'espace géographique, les programmes de surveillance passive recueillent des données sur de grandes régions tout au long de l'année.

Cette étude comporte plusieurs limites. En raison des priorités concurrentes en matière de santé publique, les programmes de surveillance passive et l'effort de surveillance active varient d'un bout à l'autre du Canada. Comme il a été mentionné précédemment, les restrictions liées à la pandémie de la COVID-19 ont eu un impact sur les services de santé publique et la surveillance en 2020, ce qui a entraîné un moins grand nombre de soumissions basées sur l'échantillon pour la surveillance passive et la surveillance active qui étaient moins représentatives géographiquement par rapport à l'année précédente (16). Les changements dans les programmes de surveillance passive des tiques (e.g. les limites sur l'hôte des tiques ou l'emplacement de l'acquisition des tiques; interruption des programmes régionaux ou provinciaux) ont également limité le nombre de soumissions. Même si les plateformes numériques comme eTick offrent une identification rapide des tiques, les échantillons de tiques ne sont pas systématiquement demandés pour les tests d'agents pathogènes transmis par les tiques à partir des plateformes d'identification par imagerie (17). Le biais de rappel dans la déclaration de la localisation de l'acquisition et de l'historique des déplacements dans la surveillance passive pourrait créer de l'incertitude quant à l'emplacement exact où les tiques ont été trouvées. Enfin, il y a probablement d'autres programmes de surveillance active effectués en 2020 qui ne sont pas inclus dans le présent résumé si les tiques n'ont pas été envoyées pour des tests d'agents pathogènes au LNM. De plus, le nombre de larves incluses dans la surveillance active est sous-estimé, puisque notre ensemble de données ne comprend que les tiques envoyées pour les tests, pour lesquels les larves sont rarement envoyées. Ces sous-estimations du nombre de tiques peuvent affecter la précision de la prévalence des infections de divers agents pathogènes.

Conclusion

Les tiques *I. scapularis* et *I. pacificus* ont été détectées partout au Canada dans le cadre des surveillance passive et active, dont certaines ont été infectées par *B. burgdorferi*, l'agent pathogène de la ML, mais aussi par des agents pathogènes émergents transmis par les tiques. Les professionnels de la santé et le public doivent être conscients du risque d'exposition à des tiques infectées en dehors des zones à risque de la ML connues, même si le risque est faible dans ces zones. L'identification de nouveaux agents pathogènes transmis par les tiques dans plusieurs administrations dans le cadre de la surveillance active peut aider les autorités de santé publique à mettre à jour leurs stratégies de prévention, car certaines de ces maladies émergentes transmises par les tiques, comme la maladie à virus de Powassan, peuvent



avoir des modes de transmission de l'infection qui diffèrent de la ML. À mesure que le changement climatique modifie l'habitat et la saisonnalité des vecteurs de tiques, une surveillance continue peut aider à identifier rapidement de nouvelles zones à risque de la ML et d'autres maladies émergentes transmises par les tiques et orienter les interventions de santé publique vers ces zones à risque.

Déclaration des auteurs

C. W. — Analyse formelle, visualisation, rédaction originale, rédaction et révision

S. G., A. B., J. K. — Conceptualisation, supervision, rédaction et révision

J. B., J. C., N. C., H. C., A. D., P. G., M. L., P. L., M. M., M. R., J. S., H. S., C. S., K. T. — Rédaction et révision

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Nous remercions tous ceux et celles qui ont participé à la collecte et à l'analyse des tiques aux niveaux régional, provincial et national, y compris le Bureau de santé du district de Thunder Bay; Santé publique de Kingston, Frontenac et Lennox et Addington, et les membres du public qui ont soumis des tiques. Nous remercions M. Stefopoulos (ASPC) pour son aide dans la création de la figure 3. En plus du co-auteur J. Savage, la composition de l'équipe chargée de la collecte et du traitement des données d'eTick comprenait plusieurs étudiants ainsi que les personnes suivantes : C. Jardine (Department of Pathobiology, University of Guelph, Guelph, Ontario [ON]); K. Clow (Department of Population Medicine, University of Guelph, Guelph, ON); M. Kulkarni (École d'épidémiologie et de santé publique, Université d'Ottawa, Ottawa, ON); J. Nocera (Faculty of Forestry and Environmental Management, University of New Brunswick, Fredericton, Nouveau-Brunswick [NB]); S. Heard (Department of Biology, University of New Brunswick, Fredericton, NB); E. Jenkins, M Voordouw (Department of Veterinary Microbiology, University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan); D. Shutler, K. Hillier (Department of Biology, Acadia University, Wolfville, Nouvelle-Écosse); J. Bowden (Ressources naturelles Canada, Service canadien des forêts, Centre de foresterie de l'Atlantique, Corner Brook, Terre-Neuve-et-Labrador); P. Chuard, J. Bouffard (Département de biologie et de biochimie, Université Bishop's, Sherbrooke, Québec).

Financement

Cette étude a été soutenue par l'Agence de la santé publique du Canada. La surveillance passive en Colombie-Britannique a été appuyée par le « BC Centre for Disease Control Foundation ». La surveillance passive en Saskatchewan est partiellement financée par le gouvernement de la Saskatchewan. Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) appuie la surveillance passive et active du Québec.

Références

1. Bouchard C, Dibernardo A, Koffi J, Wood H, Leighton PA, Lindsay LR. Augmentation du risque de maladies transmises par des tiques en raison des changements climatiques et environnementaux. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2019;45(4):89–98. [DOI](#)
2. Robinson EL, Jardine CM, Koffi JK, Russell C, Lindsay LR, Dibernardo A, Clow KM. Range expansion of *Ixodes scapularis* and *Borrelia burgdorferi* in Ontario, Canada, from 2017 to 2019. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2022;22(7):361–9. [DOI PubMed](#)
3. Ogden NH, Koffi JK, Pelcat Y, Lindsay LR. Risque environnemental pour la maladie de Lyme dans l'est et le centre du Canada : un sommaire d'informations récentes en matière de surveillance. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2014;40(5):77–86. [DOI](#)
4. Ogden NH, Mechai S, Margos G. Changing geographic ranges of ticks and tick-borne pathogens: drivers, mechanisms and consequences for pathogen diversity. *Front Cell Infect Microbiol* 2013;3:46. [DOI PubMed](#)
5. Ogden NH, Radojević M, Wu X, Duvvuri VR, Leighton PA, Wu J. Estimated effects of projected climate change on the basic reproductive number of the Lyme disease vector *Ixodes scapularis*. *Environ Health Perspect* 2014;122(6):631–8. [DOI PubMed](#)
6. Ogden NH, Ben Beard C, Ginsberg HS, Tsao JI. Possible effects of climate change on Ixodid ticks and the pathogens they transmit: predictions and observations. *J Med Entomol* 2021;58(4):1536–45. [DOI PubMed](#)
7. Gasmi S, Ogden NH, Leighton PA, Adam-Poupart A, Milord F, Lindsay LR, Barkati S, Thivierge K. Practices of Lyme disease diagnosis and treatment by general practitioners in Quebec, 2008-2015. *BMC Fam Pract* 2017;18(1):65. [DOI PubMed](#)



8. Agence de la santé publique du Canada. Maladie de Lyme: Surveillance. Ottawa, ON : ASPC; 2023. [Consulté le 16 juin 2022]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/maladie-lyme/surveillance-maladie-lyme.html>
9. Campeau L, Roy V, Petit G, Baron G, Blouin J, Carignan A. Identification d'un agrégat inhabituel d'anaplasmoose granulocytaire humaine dans la région de l'Estrie, Québec, Canada, en 2021. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(5):212–9. DOI
10. Allehebi ZO, Khan FM, Robbins M, Simms E, Xiang R, Shawwa A, Lindsay LR, Dibernardo A, d'Entremont C, Crowell A, LeBlanc JJ, Haldane DJ. Lyme Disease, Anaplasmosis, and Babesiosis, Atlantic Canada. *Emerg Infect Dis* 2022;28(6):1292–4. DOI PubMed
11. Kadkhoda K, Dumouchel C, Brancato J, Gretchen A, Krause PJ. Human seroprevalence of *Borrelia miyamotoi* in Manitoba, Canada, in 2011-2014: a cross-sectional study. *CMAJ Open* 2017;5(3):E690–3. DOI PubMed
12. Sanderson M, Lindsay LR, Campbell TM, Morshed M. A case of Powassan encephalitis acquired in southern Quebec. *CMAJ* 2018 Dec;190(50):E1478–80. DOI PubMed
13. Ogden NH, Trudel L, Artsob H, Barker IK, Beauchamp G, Charron DF, Drebot MA, Galloway TD, O'Handley R, Thompson RA, Lindsay LR. *Ixodes scapularis* ticks collected by passive surveillance in Canada: analysis of geographic distribution and infection with Lyme borreliosis agent *Borrelia burgdorferi*. *J Med Entomol* 2006;43(3):600–9. DOI PubMed
14. Morshed MG, Lee MK, Boyd E, Mak S, Fraser E, Nguyen J, Dykstra EA, Otterstatter M, Henry B, Galanis E. Passive tick surveillance and detection of *Borrelia* species in ticks from British Columbia, Canada: 2002-2018. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2021;21(7):490–7. DOI PubMed
15. Ogden NH, Bouchard C, Kurtenbach K, Margos G, Lindsay LR, Trudel L, Nguon S, Milord F. Active and passive surveillance and phylogenetic analysis of *Borrelia burgdorferi* elucidate the process of Lyme disease risk emergence in Canada. *Environ Health Perspect* 2010;118(7):909–14. DOI PubMed
16. Wilson CH, Gasmi S, Bourgeois AC, Badcock J, Chahil N, Kulkarni MA, Lee MK, Lindsay LR, Leighton PA, Morshed MG, Smolarchuk C, Koffi JK. Surveillance des tiques *Ixodes scapularis* et *Ixodes pacificus* et de leurs agents pathogènes associés au Canada, 2019. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(5):233–44. DOI
17. Koffi JK, Savage J, Thivierge K, Lindsay LR, Bouchard C, Pelcat Y, Ogden NH. Evaluating the submission of digital images as a method of surveillance for *Ixodes scapularis* ticks. *Parasitology* 2017;144(7):877–83. DOI PubMed
18. Dibernardo A, Cote T, Ogden NH, Lindsay LR. The prevalence of *Borrelia miyamotoi* infection, and co-infections with other *Borrelia* spp. in *Ixodes scapularis* ticks collected in Canada. *Parasit Vectors* 2014;7:183. DOI PubMed
19. Schillberg E, Lunny D, Lindsay LR, Nelder MP, Russell C, Mackie M, Coats D, Berry A, Young Hoon KN. Distribution of *Ixodes scapularis* in northwestern Ontario: results from active and passive surveillance activities in the Northwestern Health Unit catchment area. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(10):2225. DOI PubMed
20. Biggerstaff BJ. PooledInfRate, Version 4.0: a Microsoft® Office Excel® Add-In to compute prevalence estimates from pooled samples. Fort Collins, CO: CDC; 2009. <https://www.cdc.gov/westnile/resourcepages/mosqSurvSoft.html>
21. Walter SD, Hildreth SW, Beaty BJ. Estimation of infection rates in population of organisms using pools of variable size. *Am J Epidemiol* 1980;112(1):124–8. DOI PubMed
22. Agence de la santé publique du Canada. Définition de cas de maladie de Lyme 2016. Ottawa, ON : ASPC; 2022. [Consulté le 31 août 2022]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/maladie-lyme/surveillance-maladie-lyme/definition-cas.html>
23. Simcoe Muskoka District Health Unit. Passive Tick Surveillance. Barrie, ON: SMDHU; 2021. [Consulté le 20 oct. 2022]. <https://www.simcoemuskokahealthstats.org/topics/environment/vectorborne-disease/passive-tick-surveillance>
24. Institut national de santé publique du Québec. Résultats de surveillance de la maladie de Lyme : année 2020. Montréal, QC: INSPQ; 2022. [Consulté le 15 août 2022]. <https://www.inspq.qc.ca/zoonoses/maladie-de-lyme/resultats-de-surveillance-2020>
25. Nelder MP, Russell CB, Dibernardo A, Clow KM, Johnson S, Cronin K, Patel SN, Lindsay LR. Monitoring the patterns of submission and presence of tick-borne pathogens in *Ixodes scapularis* collected from humans and companion animals in Ontario, Canada (2011-2017). *Parasit Vectors* 2021;14(1):260. DOI PubMed
26. Gasmi S, Ogden NH, Leighton PA, Lindsay LR, Thivierge K. Analysis of the human population bitten by *Ixodes scapularis* ticks in Quebec, Canada: increasing risk of Lyme disease. *Ticks Tick Borne Dis* 2016;7(6):1075–81. DOI PubMed



27. Lewis J, Kirby AM, Harris KD, Filiaggi CL, Foley-Eby A, Mann M, Lieske D, Lloyd VK. Monitoring risk: tick and *Borrelia burgdorferi* public participatory surveillance in the Canadian Maritimes, 2012–2020. *Pathogens* 2021;10(10):1284. DOI PubMed
28. Xu G, Pearson P, Dykstra E, Andrews ES, Rich SM. Human-biting *Ixodes* ticks and pathogen prevalence from California, Oregon, and Washington. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2019 Feb;19(2):106–14. DOI PubMed
29. Institut national de santé publique du Québec. Portrait de la maladie de Lyme au Québec: 2006-2019. Montréal, QC: INSPQ; 2022. [Consulté le 11 oct. 2022]. <https://www.inspq.qc.ca/publications/2844>
30. Jacob AE, Weese JS, Rosseau J, Clow KM. Spatial patterns of *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia miyamotoi* and *Anaplasma phagocytophilum* detected in *Ixodes* spp. ticks from Canadian companion animals, 2019-2020. *Zoonoses Public Health* 2022;69(8):944–55. DOI PubMed
31. Smith K, Oesterle PT, Jardine CM, Dibernardo A, Huynh C, Lindsay R, Pearl DL, Bosco-Lauth AM, Nemeth NM. Powassan virus and other arthropod-borne viruses in wildlife and ticks in Ontario, Canada. *Am J Trop Med Hyg* 2018;99(2):458–65. DOI PubMed
32. Kotchi SO, Bouchard C, Brazeau S, Ogden NH. Earth observation-informed risk maps of the Lyme disease vector *Ixodes scapularis* in Central and Eastern Canada. *Remote Sens* 2021;13(3):524. DOI
33. Leighton PA, Koffi JK, Pelcat Y, Lindsay LR, Ogden NH. Predicting the speed of tick invasion: an empirical model of range expansion for the Lyme disease vector *Ixodes scapularis* in Canada. *J Appl Ecol* 2012;49(2):457–64. DOI
34. Aliota MT, Dupuis AP 2nd, Wilczek MP, Peters RJ, Ostfeld RS, Kramer LD. The prevalence of zoonotic tick-borne pathogens in *Ixodes scapularis* collected in the Hudson Valley, New York State. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2014;14(4):245–50. DOI PubMed
35. Krause PJ, McKay K, Thompson CA, Sikand VK, Lentz R, Lepore T, Closter L, Christianson D, Telford SR, Persing D, Radolf JD, Spielman A; Deer-Associated Infection Study Group. Disease-specific diagnosis of coinfecting tickborne zoonoses: babesiosis, human granulocytic ehrlichiosis, and Lyme disease. *Clin Infect Dis* 2002;34(9):1184–91. DOI PubMed
36. Diuk-Wasser MA, Vannier E, Krause PJ. Coinfection by *Ixodes* tick-borne pathogens: ecological, epidemiological, and clinical consequences. *Trends Parasitol* 2016;32(1):30–42. DOI PubMed

Appendice : la liste complète des affiliations

¹ Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

² Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, Agence de la santé publique du Canada, Saint-Hyacinthe, QC

³ Santé publique Nouveau-Brunswick, ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick, Fredericton, NB

⁴ Laboratoire vétérinaire provincial du Nouveau-Brunswick, ministère de l'Agriculture, de l'Aquaculture et des Pêches, Fredericton, NB

⁵ BCCDC Public Health Laboratory, BC Centre for Disease Control, Vancouver, BC

⁶ Direction générale du Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg, MB

⁷ Ministry of Health, Regina, SK

⁸ Groupe de recherche en épidémiologie des zoonoses et santé publique (GREZOSP), faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, QC

⁹ Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC

¹⁰ Institut national de santé publique du Québec, Montréal, QC

¹¹ Université Bishop's, Sherbrooke, QC

¹² Analytics and Performance Reporting Branch, Health Standards, Quality and Performance Division, Alberta Health, Edmonton, AB

¹³ Laboratoire de santé publique du Québec, Sainte-Anne-de-Bellevue, QC

¹⁴ Institut de parasitologie, Université McGill, Sainte-Anne-de-Bellevue, QC

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
ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.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