

DÉFIS DANS LA GESTION ET LA PRÉVENTION DE LA GONORRHÉE



DÉCLARATION DU COMITÉ CONSULTATIF

Énoncé sur la prévention du virus
respiratoire syncytial chez les nourrissons

121

APERÇU

Recommandations pour le
dépistage de la chlamydia
et de la gonorrhée

127

SURVEILLANCE

Sensibilité aux
antimicrobiens de
Neisseria gonorrhoeae

138

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

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

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

Bureau de la rédaction

Rédacteur scientifique en chef

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

Éditrice exécutive

Alejandra Dubois, Dt.P., MSc, PhD

Éditeurs scientifiques adjoints

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

Gestionnaire de la rédaction

Laura Rojas Higuera, (H) BA Psy (c)

Responsable de la production et de la conception graphique

Katy Keeler, BA (Hon.)

Révisseur-rédactrice, langue française

Pascale Plante-Defoy, BA (Trad.)

Gestionnaire de contenu Web

Albina Peled, BSc

Révisseurs

Caroline Ethier
Anton Holland
Laura Stewart-Davis, PhD

Conseillères en communications

Chantal Skraba, BA, OCGC

Conseillère en matière des Premières Nations et des Autochtones

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

Rédactrices juniors

Siham Hassan, BHSc (c)
Daisy Liu, HBSc (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 la bactérie *Neisseria gonorrhoeae* diplococci responsable de la gonorrhée transmissible sexuellement. L'image provient d'[Adobe Stock #139761858](#).

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

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



DÉFIS DANS LA GESTION ET LA PRÉVENTION DE LA GONORRHÉE

TABLE DES MATIÈRES

DÉCLARATION DU COMITÉ CONSULTATIF

Résumé de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur la prévention du virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons

A Killikelly, W Siu, N Brousseau au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

121

APERÇU

Analyse environnementale des lignes directrices disponibles pour les recommandations de dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée chez les adolescents et adultes non enceintes dans les pays développés

H Begum, D Basque, M Haavaldsrud, H Sullivan, S Gadiant

127

SURVEILLANCE

Sensibilité aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae* au Canada, 2022

P Sawatzky, R Thorington, N Barairo, B Lefebvre, M Diggle, L Hoang, S Patel, P Van Caessele, J Minion, G Desnoyers, D Haldane, X Ding, L Lourenco, G Gravel, I Martin

138

REVUE SYSTÉMATIQUE

Revue rapide de la mutation PB2 E627K de la grippe aviaire dans les études sur l'infection humaine

A MacCosham, AG Vasiliu, N Atchessi

146

ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Associations entre l'état autodéclaré de l'infection par le SRAS-CoV-2, la sérologie et les symptômes courants de la COVID-19 à long terme chez les adultes au Canada, une étude transversale

A Demers, D Zakaria, N Cheta, P Abdullah, S Aziz

155

COMMUNICATION RAPIDE

Dépistage de l'ARN du virus de la grippe A dans le lait vendu au détail en Ontario

J Blais-Savoie, W Yim, JD Kotwa, L Yip, R Kozak, A McGeer, S Mubareka

163

INFOGRAPHIE

Conseils pour manipuler en toute sécurité les œufs provenant d'élevage de basse-cour

Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique

167



Résumé de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur la prévention du virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons

April Killikelly¹, Winnie Siu^{1,2}, Nicholas Brousseau³ au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*

Résumé

Contexte : Depuis l'autorisation du palivizumab en 2002, des programmes de vaccination pour la prévention du virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons ont été mis en place au Canada. Toutefois, ils ont été limités aux nourrissons présentant le risque le plus élevé de maladie grave due au VRS. L'autorisation de nouveaux produits d'immunisation passive pour prévenir le VRS, notamment un nouvel anticorps monoclonal (nirsevimab) et un vaccin administré pendant la grossesse (protéine F stabilisée en conformation préfusion contre le VRS [VRSPréF]), offre la possibilité de prévenir le VRS chez un plus grand nombre de nourrissons canadiens. L'objectif de cet article est de résumer les recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur la prévention du VRS chez les nourrissons.

Méthodes : Le CCNI a défini des questions clés relatives à ses politiques et a procédé à un examen et à une synthèse des données probantes. Et il a formulé des recommandations fondées sur des données probantes en tenant compte de la charge de morbidité à prévenir, de la sécurité et de l'efficacité des nouveaux produits d'immunisation, des données économiques et de l'éthique, de l'équité, de la faisabilité et de l'acceptabilité.

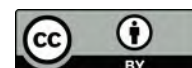
Résultats : Le nirsevimab et le VRSPréF protègent contre les conséquences graves de la maladie à VRS, en permettant d'éviter l'hospitalisation et l'admission en unité de soins intensifs. La protection offerte par le nirsevimab peut être légèrement plus élevée et durer plus longtemps que celle offerte par le VRSPréF. Le nirsevimab et le VRSPréF présentent également une fréquence comparable d'effets indésirables chez les personnes enceintes et les nourrissons. Le vaccin VRSPréF peut augmenter le risque d'effets indésirables locaux graves par rapport au placebo chez les récipiendaires enceintes. Lors des essais cliniques du VRSPréF, on a observé un déséquilibre dans les naissances prématurées tardives entre les receveurs du vaccin et ceux du placebo. On ne sait pas s'il existe une relation de cause à effet avec le vaccin; les données actuellement disponibles ne sont pas concluantes.

Conclusion : Sur la base de nouvelles données, le CCNI recommande de mettre en place un programme universel de vaccination contre le VRS pour tous les nourrissons. Actuellement, le nirsevimab est préféré au VRSPréF. Le programme peut être introduit par étapes en fonction de l'accès à l'offre, de la rentabilité et de l'accessibilité financière des options disponibles.

Citation proposée : Killikelly A, Siu W, Brousseau N au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Résumé de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur la prévention du virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2025;51(4):121–6. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v51i04a01f>

Mots-clés : Comité consultatif national de l'immunisation, VRS, Canada, nourrissons, nirsevimab/BEYFORTUS, VRSPréF/ABRYSVO, directives vaccinales, immunisation passive, anticorps monoclonal

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



Affiliations

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

² École d'épidémiologie et de santé publique, Département de médecine, Université d'Ottawa, ON

³ Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, QC

*Correspondance :

naci-ccni@phac-aspc.gc.ca



Introduction

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est l'un des virus respiratoires les plus fréquents chez les nourrissons et les jeunes enfants, dont la quasi-totalité est infectée avant l'âge de deux ans. Le VRS peut provoquer des maladies respiratoires graves chez les nourrissons, les jeunes enfants et les adultes plus âgés. Environ 1 % à 2 % des nourrissons seront hospitalisés au cours de leur première année de vie (1). Le VRS présente un profil d'activité saisonnier, les infections étant généralement plus fréquentes en hiver; on observe des variations dans le moment et l'ampleur du pic. Avant la pandémie de COVID-19, la saison du VRS dans la plupart du Canada s'étendait généralement de novembre à avril.

La maladie sévère à VRS est la plus fréquente chez les jeunes nourrissons au cours des premiers mois de leur vie. Bien que le risque de maladie grave à VRS soit plus élevé chez les nourrissons présentant certaines affections médicales, notamment celles liées à la prématurité, les nourrissons nés à terme représentent le plus grand nombre de nourrissons atteints d'une maladie grave à VRS. Les nourrissons souffrant de certaines affections médicales restent exposés au risque de maladie grave à VRS au cours de leur deuxième saison du virus.

Des programmes de vaccination pour la prévention du VRS chez les nourrissons sont disponibles au Canada depuis l'autorisation du palivizumab en 2002 (2,3); cependant, ces programmes sont limités aux nourrissons présentant le risque le plus élevé de maladie grave à VRS. Santé Canada a récemment autorisé deux vaccins, tous deux basés sur la protéine F stabilisée en conformation de préfusion contre le VRS (vaccin VRSpréf), pour protéger les adultes contre le VRS : Le nirsevimab (BEYFORTUS^{MC}, Sanofi) est un anticorps monoclonal autorisé avec l'indication de protéger directement tous les nourrissons au cours de leur première saison de VRS et les enfants qui restent vulnérables à la maladie sévère causée par le VRS au cours de leur deuxième saison de VRS. Le vaccin VRSpréf (ABRYSVO^{MC}, Pfizer) est un vaccin autorisé avec l'indication de protéger les nourrissons lors de leur première saison de VRS par le transfert passif d'anticorps maternels au fœtus par l'immunisation active d'une femme enceinte ou d'une personne enceinte entre 32 et 36 semaines de gestation.

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit à l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) des recommandations (4) concernant l'utilisation des vaccins et des produits d'immunisation contre le VRS, qui reflètent les données les plus récentes sur l'épidémiologie du VRS, les pratiques d'immunisation, ainsi que l'autorisation et la disponibilité des produits au Canada. Les recommandations tiennent également compte de l'éthique, de l'équité, des considérations de faisabilité et d'acceptabilité, ainsi que de l'analyse économique. Le CCNI a mis à jour ses conseils sur la prévention du VRS chez les nourrissons, à la suite de l'autorisation de nouveaux produits destinés à protéger les nourrissons contre le VRS. Ce travail a été

mené par le groupe de travail sur le VRS (GT VRS) et a impliqué une analyse et une évaluation approfondies de la littérature, ainsi que des discussions et des débats au niveau scientifique et au niveau de la pratique clinique.

Méthodes

Le groupe de travail du CCNI sur le VRS a examiné les questions clés avant de procéder à l'examen et à la synthèse des données probantes. En tenant compte de la charge de morbidité à prévenir, de la charge de morbidité, de la sécurité, de l'efficacité, de l'éthique, de l'équité, de l'acceptabilité, de la faisabilité et des facteurs économiques, le GT VRS a proposé au CCNI des recommandations relatives à l'utilisation du vaccin. Toutes les preuves ont été examinées selon la méthodologie GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation*) et résumées dans des tableaux de preuves. Le CCNI a approuvé des recommandations spécifiques fondées sur des données probantes et a résumé le raisonnement et les considérations pertinentes dans la déclaration.

Résultats

Efficacité potentielle

Les données issues de trois essais contrôlés randomisés (ECR) (5–8) suggèrent que le nirsevimab permet de réduire les admissions en unité de soins intensifs (USI), les hospitalisations et les infections des voies respiratoires (IVR), toutes liées au VRS, et suivies médicalement chez les nourrissons qui entament leur première saison d'infection par ce virus. Chez les nourrissons considérés comme présentant un risque élevé et entrant dans leur première et deuxième saison de VRS, les données suggèrent que le nirsevimab entraîne probablement une réduction des admissions en USI associées au VRS, des hospitalisations associées au VRS et des IVR liées au VRS ayant fait l'objet d'une prise en charge médicale, par rapport au palivizumab. Cependant, les preuves de l'effet du nirsevimab sur la mortalité due au VRS chez les nourrissons étaient limitées.

Les résultats de deux ECR (9,10) suggèrent que le vaccin VRSpréf administré aux femmes et personnes enceintes entraîne une réduction des admissions en USI associées au VRS, des hospitalisations associées au VRS et des IVR liées au VRS et suivies médicalement chez les nourrissons qui entament leur première saison de VRS. Toutefois, les données disponibles sur l'effet du vaccin VRSpréf sur la mortalité due au VRS chez les nourrissons sont limitées. Aucune donnée n'est disponible sur l'efficacité ou l'innocuité de doses supplémentaires de VRSpréf administrées au cours de grossesses ultérieures.



Par rapport au palivizumab, le nirsevimab a une demi-vie plus longue et une efficacité protectrice comparable, voire meilleure (lorsque le nirsevimab a été comparé au palivizumab, l'efficacité potentielle du vaccin [EV] était de 53 %; [IC à 95 % : -279 %–94 %] à 150 jours pour l'infection des voies respiratoires attribuables au VRS avec hospitalisation). En outre, l'augmentation de la demi-vie prédite peut signifier que le nirsevimab doit être administré une fois par saison, alors que le palivizumab doit être administré une fois par mois.

Comparé au VRSPréF, le nirsevimab peut être légèrement plus efficace et offrir une durée de protection plus longue. L'examen des données disponibles issues des essais cliniques a démontré l'efficacité du virus VRSPréF pour la prévention de la maladie grave à VRS chez un nourrisson au cours des premiers mois de sa vie (EV de 57 %; IC de 99,17 % : 10 %–81 % à 180 jours pour les IVR attribuables au VRS avec hospitalisation). Les données disponibles pour le nirsevimab démontrent une efficacité vaccinale plus élevée pour une période potentiellement plus longue (EV de 81 %; IC à 95 % : 64 %–91 % à 150 jours pour les IVR attribuables au VRS avec hospitalisation).

Innocuité

Les données suggèrent que chez les nourrissons qui entament leur première saison de VRS, le nirsevimab, à la suite de l'administration, n'est pas susceptible d'augmenter le risque de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) systémiques et locales graves par rapport au placebo. Chez les nourrissons considérés comme présentant un risque élevé et entrant dans leur première et deuxième saison de VRS, le nirsevimab n'est pas susceptible d'augmenter le risque de MCI systémiques et locales graves par rapport au palivizumab. En outre, aucune différence significative n'a été observée en termes de MCI graves lorsque le nirsevimab a été comparé à un placebo ou au palivizumab.

Chez les femmes enceintes et personnes enceintes, le vaccin VRSPréF peut ne pas entraîner une augmentation des de MCI systémiques graves, mais peut augmenter le risque d'effets indésirables locaux graves par rapport au placebo. En ce qui concerne les effets potentiels sur le fœtus, lorsque VRSPréF est administré pendant la grossesse, le reçu n'entraîne pas d'augmentation des MCI systémiques graves par rapport au placebo chez les nourrissons qui entament leur première saison de VRS. Lorsque le VRSPréF est administré pendant la grossesse, la fréquence des MCI graves était comparable chez les femmes enceintes, ainsi que chez les nourrissons, qu'ils aient reçu le VRSPréF ou le placebo. Cependant, un déséquilibre a été observé dans les naissances prématurées entre les bénéficiaires du VRSPréF et ceux du placebo. On ne sait pas s'il existe une relation de cause à effet avec le vaccin; les données actuellement disponibles ne sont pas concluantes. Limiter l'administration du vaccin aux intervalles approuvés par Santé Canada entre 32 et 36 semaines d'âge gestationnel réduira le risque d'accouchement prématuré. Le CCNI continuera à surveiller les

données relatives à l'innocuité du vaccin VRSPréF et mettra à jour sa recommandation si nécessaire.

Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité

Lors de l'interprétation des tendances épidémiologiques pour éclairer les recommandations, il faut tenir compte des considérations d'équité, notamment la reconnaissance du fait que les preuves disponibles pour certaines populations sont limitées et peuvent être biaisées, par exemple, en raison de limitations systémiques dans les données disponibles pour les groupes racisés. Il convient de prendre en considération les divers contextes des communautés concernées par l'équité. Les groupes autochtones dans différents contextes (e.g., urbains, ruraux, dans les réserves, hors des réserves) sont un exemple de contextes diversifiés qui peuvent s'appliquer. Les transports médicaux complexes pour le traitement du VRS peuvent avoir une incidence disproportionnée sur la santé des nourrissons et perturber la communauté. Les situations de transport complexes comprennent des situations où la distance de transport peut être très longue (e.g., transport par ambulance terrestre sur plusieurs heures), mais aussi des distances plus courtes qui nécessitent un transport aérien ou d'autres transports ou stratégies complexes.

Facteurs économiques

Le secrétariat du CCNI a procédé à des examens systématiques (11) et à une évaluation fondée sur de nouveaux modèles économiques (12) afin d'étayer la prise de décision concernant l'utilisation du nirsevimab et du VRSPréF pour la prévention du VRS chez les nourrissons. Les analyses économiques fondées sur des modèles ont montré qu'un programme de nirsevimab pour tous les nourrissons et un programme de VRSPréF pour toutes les femmes et personnes enceintes n'étaient pas rentables aux seuils de rentabilité couramment utilisés, même avec une durée de protection modélisée plus longue. Toutefois, les programmes qui limitent l'utilisation du nirsevimab aux personnes présentant un risque médical accru dû au VRS (défini comme une prématurité inférieure ou égale à 36^{6/7} semaines d'âge gestationnel dans l'analyse économique) ou vivant dans des environnements où le taux d'hospitalisation pour cause de VRS et les coûts de santé sont plus élevés, ont été jugés rentables à un seuil de rentabilité de 50 000 dollars par année de survie ajustées pour la qualité de vie. L'administration de VRSPréF à toutes les femmes enceintes et aux personnes enceintes, associée à un programme de nirsevimab pour les personnes à haut risque, pourrait s'avérer rentable dans les régions où les taux d'hospitalisation pour cause de VRS et les coûts des soins de santé sont élevés.

Discussion

Recommandations

Compte tenu de la charge de morbidité importante que représente le VRS pour tous les nourrissons et de l'incidence du



VRS sur le système de santé canadien, le CCNI recommande de mettre en place un programme universel de vaccination contre le VRS pour tous les nourrissons. Actuellement, le nirsevimab est préféré au palivizumab et au vaccin VRSpréf. Le programme pourrait être déployé par étapes, en fonction de l'accès à l'offre, de la rentabilité et du caractère abordable des options disponibles.

Le CCNI recommande aux programmes de vaccination contre le VRS d'utiliser le nirsevimab pour prévenir les maladies graves dues au VRS. Les programmes peuvent se développer et s'étendre au fil du temps en fonction de l'accès à l'offre, de la rentabilité et de l'abordabilité des options disponibles. Le nirsevimab doit être utilisé en priorité chez les nourrissons dans le cas suivants.

Priorité 1

- Aux nourrissons qui entament leur première saison du VRS ou qui sont nées au cours de celle-ci et qui présentent un risque accru de maladie sévère liée au VRS, notamment ceux qui sont nés à moins de 37 semaines d'âge gestationnel (tableau 1).
- Aux nourrissons qui entament leur deuxième saison du VRS ou qui sont nés au cours de celle-ci et qui présentent un risque accru de maladie sévère liée au VRS (tableau 1).
- Aux nourrissons qui entament leur première saison du VRS ou naissent au cours de celle-ci et dont le transport pour le traitement de la maladie sévère liée au VRS est complexe, ou dont le risque de maladie sévère liée au VRS concerne des déterminants sociaux et structurels de la santé comme ceux que connaissent certaines communautés autochtones parmi les populations des Premières Nations, des Métis et des Inuits.

Priorité 2

- Si le prix du nirsevimab permet de rentabiliser ces programmes, le CCNI recommande d'envisager l'utilisation du nirsevimab pour tous les nourrissons de moins de 8 mois qui entament leur première saison d'infection par le VRS ou qui sont nés au cours de cette saison, dans le cadre de programmes de vaccination universelle visant à prévenir l'infection grave par le VRS.

Le CCNI recommande également de considérer le VRSpréf comme une décision individuelle prise par une femme enceinte ou personne enceinte, avec des renseignements provenant de son fournisseur de soins de grossesse, avant ou pendant : la saison du VRS, afin de prévenir la maladie grave du VRS chez leur nourrisson. À l'heure actuelle, le CCNI ne recommande pas de programme du vaccin VRSpréf. De nouvelles données et informations devraient apparaître au fil du temps et le CCNI réexaminera cette recommandation à l'avenir.

Pour l'administration du vaccin VRSpréf, il convient de tenir compte du moment de la gestation et du début de la saison du VRS. Par exemple, le VRSpréf pourrait être administré à partir de septembre pour protéger les nourrissons qui devraient naître pendant la saison du VRS en novembre, à condition que l'âge gestationnel soit de 32 semaines ou plus au moment de la vaccination.

Les peuples autochtones subissent une forte charge de morbidité due à des facteurs sociaux, environnementaux et économiques, enracinés dans l'histoire de la colonisation et du racisme systémique (i.e., l'iniquité structurelle); cette recommandation en faveur de l'administration du nirsevimab pour les nourrissons autochtones vise à remédier aux graves iniquités sanitaires existantes et à donner la priorité à une intervention pour les personnes qui ont été historiquement marginalisées et qui continuent de l'être. Les transports médicaux complexes pour le traitement du VRS peuvent avoir une incidence disproportionnée sur la santé des nourrissons et

Tableau 1 : Définition des nourrissons présentant un risque accru de maladie sévère liée au VRS

Terme	Définition
Nourrissons présentant un risque accru de maladie sévère liée au VRS durant leur première saison d'infection du VRS	Tous les enfants prématurés (i.e., nés à moins de 37 sAG) Maladie pulmonaire chronique, y compris dysplasie broncho-pulmonaire, nécessitant une ventilation assistée continue, une oxygénothérapie ou un traitement pour maladie chronique au cours des 6 mois précédant le début de la saison du VRS Fibrose kystique avec atteinte respiratoire et/ou retard de croissance Cardiopathie chronique hémodynamiquement significative Immunodéficience sévère Anomalies congénitales sévères des voies respiratoires entravant l'évacuation des sécrétions respiratoires Maladie neuromusculaire entravant l'évacuation des sécrétions respiratoires Syndrome de Down
Nourrissons qui courent un risque accru continu de maladie sévère liée au VRS durant leur deuxième saison du VRS	Toutes les personnes énumérées ci-dessus, à l'exception des nourrissons nés à moins de 37 sAG et des nourrissons atteints du syndrome de Down qui ne souffrent pas d'une autre maladie figurant sur cette liste

Abréviations : sAG, semaines d'âge gestationnel; VRS, virus respiratoire syncytial



perturber la communauté. Les situations de transport complexes comprennent celles où la distance de transport peut être très longue (e.g., transport par ambulance terrestre sur plusieurs heures), mais aussi des distances plus courtes qui nécessitent un transport aérien ou d'autres stratégies complexes.

Limites

Les autorités sont encouragées à définir la saison du VRS et à administrer le nirsevimab en fonction de l'épidémiologie locale.

Conclusion

Pour la prévention du VRS chez les nourrissons, le CCNI recommande de mettre en place un programme universel de vaccination contre le VRS pour tous les nourrissons. Le programme pourrait être déployé par étapes, en fonction de l'accès à l'offre, de la rentabilité et du caractère abordable des options disponibles. Le nirsevimab est préféré au palivizumab. Dans les contextes où la disponibilité du nirsevimab est limitée ou inexistante, le palivizumab doit être utilisé conformément aux recommandations du CCNI 2022 (3). Le nirsevimab est également préféré au VRSpréf. S'il est prévu que le nirsevimab soit administré à un nourrisson en bonne santé, il se peut que le VRSpréf pendant la grossesse n'apporte pas de bénéfice supplémentaire au nourrisson en bonne santé. Le CCNI réexaminera les preuves et les recommandations disponibles en cas de nouvelles données ou d'indications de produits.

Déclaration des auteurs

A. K. — Rédaction de la version originale, rédaction-révision et édition

W. S. — Rédaction de la version originale, rédaction-révision et édition

N. B. — Rédaction-révision et édition

La *Déclaration sur la prévention de la maladie causée par le virus respiratoire syncytial chez les nourrissons* a été préparée par A. Killikelly, W. Siu, P. Doyon-Plourde, P. Davis, E. Abrams, G. Gebretekle, M. Yeung, A. Tuite et N. Brousseau, au nom du groupe de travail du CCNI sur le VRS, et a été approuvée par le CCNI.

Intérêts concurrents

Aucun.

Identifiants ORCID

Aucun.

Remerciements

Le CCNI tient à remercier les personnes suivantes pour leur contribution : F. Crane, A. Cernat, S. Cortes-Kaplan, A. Howarth, C. Jensen, S. Lim, A. Roselli, M. Rudd, A. Simmons, A. Stevens, M. Salvadori, M. Tunis, K. Wilkinson, R. Ximenes, R. Yorke, K. Young, L. Zhao, le groupe de travail sur l'innocuité des vaccins, le Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique de Services aux Autochtones Canada.

Membres du Groupe de travail du CCNI sur le VRS :

N. Brousseau (président du groupe de travail), M. Andrew, A. Britton (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], États-Unis [É.-U.]), T. Bogler, S. Buchan, K. Campbell, M. Cao, E. Castillio, K. Fleming-Dutra (CDC, É.-U.), J. Jones (CDC, É.-U.), S. McNeil, M. Melgar, D. Money, D. Moore, J. Papenburg, V. Poliquin, E. Rafferty, J. Robinson et F. Schwarz.

Membres du CCNI : R. Harrison (président), V. Dubey (vice-président), M. Andrew, J. Bettinger, N. Brousseau, A. Buchan, H. Decaluwe, P. De Wals, E. Dubé, K. Hildebrand, K. Klein, M. O'Driscoll, J. Papenburg, A. Pham-Huy, B. Sander et S. Wilson.

Anciens membres du CCNI : S. Deeks (président).

Représentants de liaison : L. Bill/M. Nowgesic (Association canadienne des infirmières et infirmiers autochtones), L. M. Bucci (Association canadienne de santé publique), S. Buchan (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation [CAIRE]), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), J. Comeau (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), J. MacNeil (CDC, É.-U.), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Naus (Comité canadien d'immunisation), M. Osmack (Association des médecins autochtones du Canada), J. Potter (Collège des médecins de famille du Canada) et A. Ung (Association des pharmaciens du Canada).

Représentants d'office : V. Beswick-Escanlar (Défense nationale et Forces armées canadiennes), E. Henry (Centre de préparation à l'immunisation [CPI], ASPC), P. Fandja (Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada [SC]), M. Lacroix (Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique, ASPC), M. Maher (Centre de surveillance de l'immunisation, ASPC), C. Pham (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, SC), M. Routledge (Laboratoire national de microbiologie, ASPC), M. Su (Épidémiologie et surveillance de la COVID-19, ASPC) et T. Wong (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Services aux Autochtones Canada).

Financement

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



Références

1. Abrams EM, Doyon-Plourde P, Davis P, Brousseau N, Irwin A, Siu W, Killikelly A. Fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial chez les nourrissons, les jeunes enfants et les femmes et personnes enceintes. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2024;50(1/2):1–15. [DOI](#)
2. Moore D, Sinilaite A, Killikelly A, au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). « Sommaire de la mise à jour de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur l'utilisation recommandée du palivizumab pour réduire les complications de l'infection par le virus respiratoire syncytial chez les nourrissons ». *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(7/8):399–402. [DOI](#)
3. Comité consultatif national de l'immunisation. Utilisation recommandée du palivizumab pour réduire les complications de l'infection par le virus respiratoire syncytial chez les nourrissons. Ottawa, ON : ASPC; 2022. [Consulté le 1^{er} juin 2022]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/palivizumab-infection-virus-respiratoire-syncytial-nourrissons.html>
4. Comité consultatif national de l'immunisation. Déclaration sur la prévention de la maladie causée par le virus respiratoire syncytial chez les nourrissons. Ottawa, ON : ASPC; 2024. [Consulté le 17 mai 2024]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-declaration-prevention-maladie-virus-respiratoire-syncytial-nourrissons.html>
5. Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P, Simões EA, Esser MT, Khan AA, Dubovsky F, Villafana T, DeVincenzo JP; Nirsevimab Study Group. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *N Engl J Med* 2020;383(5):415–25. [DOI PubMed](#)
6. AstraZeneca. BEYFORTUS (Nirsevimab) for the prevention of RSV lower respiratory tract disease in infants and children [briefing document for Antimicrobial Drugs Advisory Committee Meeting June 8, 2023]. FDA 2023. Table 8, Analysis Populations – Trial 04 and Study Trial 03; p.51. <https://www.fda.gov/media/169228/download>
7. Muller WJ, Madhi SA, Seoane Nuñez B, Baca Cots M, Bosheva M, Dagan R, Hammitt LL, Llapur CJ, Novoa JM, Saez Llorens X, Grenham A, Kelly EJ, Mankad VS, Shroff M, Takas T, Leach A, Villafana T; MELODY Study Group. Nirsevimab for Prevention of RSV in Term and Late-Preterm Infants. *N Engl J Med* 2023;388(16):1533–4. [DOI PubMed](#)
8. Domachowske J, Madhi SA, Simões EA, Atanasova V, Cabañas F, Furuno K, Garcia-Garcia ML, Grantina I, Nguyen KA, Brooks D, Chang Y, Leach A, Takas T, Yuan Y, Griffin MP, Mankad VS, Villafana T; MEDLEY Study Group. Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *N Engl J Med* 2022;386(9):892–4. [DOI PubMed](#)
9. Simões EA, Center KJ, Tita AT, Swanson KA, Radley D, Houghton J, McGrory SB, Gomme E, Anderson M, Roberts JP, Scott DA, Jansen KU, Gruber WC, Dormitzer PR, Gurtman AC. Prefusion F Protein-Based Respiratory Syncytial Virus Immunization in Pregnancy. *N Engl J Med* 2022;386(17):1615–26. [DOI PubMed](#)
10. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EA, Pahud BA, Llapur C, Baker J, Pérez Marc G, Radley D, Shittu E, Glanternik J, Snaggs H, Baber J, Zachariah P, Barnabas SL, Fausett M, Adam T, Perreras N, Van Houten MA, Kantele A, Huang LM, Bont LJ, Otsuki T, Vargas SL, Gullam J, Tapiero B, Stein RT, Polack FP, Zar HJ, Staerke NB, Duron Padilla M, Richmond PC, Koury K, Schneider K, Kalinina EV, Cooper D, Jansen KU, Anderson AS, Swanson KA, Gruber WC, Gurtman A; MATISSE Study Group. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med* 2023;388(16):1451–64. [DOI PubMed](#)
11. Comité consultatif national de l'immunisation Déclaration sur la prévention de la maladie causée par le virus respiratoire syncytial chez les nourrissons : Examen systématique supplémentaire des données probantes économiques. Ottawa, ON : ASPC; 2024. [Consulté le 17 mai 2024]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-declaration-prevention-maladie-virus-respiratoire-syncytial-nourrissons-examen-systematique-supplementaire-evaluations-economiques.html>
12. Gebretekle GB, Yeung MW, Ximenes R, Cernat A, Simmons AE, Killikelly A, Siu W, Rafferty E, Brousseau N, Tunis M, Tuite AR. Cost-effectiveness of RSVpreF vaccine and nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease in Canadian infants. *Vaccine* 2024;42(21):126164. [DOI PubMed](#)



Analyse environnementale des lignes directrices disponibles pour les recommandations de dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée chez les adolescents et adultes non enceintes dans les pays développés

Housne Begum¹, Dominique Basque¹, Michelle Haavalsrud¹, Holly Sullivan¹, Stephan Gadiant¹

Résumé

Contexte : Au cours des dix dernières années, les taux déclarés de gonorrhée et de chlamydia ont augmenté régulièrement au Canada, soit de 171 % pour la gonorrhée et 26 % pour la chlamydia.

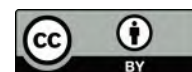
Objectif : Recueillir et synthétiser les lignes directrices nationales et internationales en matière de dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée afin d'éclairer la révision des recommandations actuelles de l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence).

Méthodes : Une analyse des lignes directrices publiées en matière de dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée dans les pays à revenu élevé a été effectuée. Les lignes directrices ont été évaluées à l'aide des outils *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II) et PROGRESS-Plus.

Résultats : Au total, 17 lignes directrices sur le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée publiées entre 2015 et 2023 ont été incluses dans cet examen. La note globale de l'évaluation méthodologique AGREE II allait de trois à sept sur une échelle de sept points. Une seule ligne directrice répondait pleinement aux considérations identifiées dans l'outil d'évaluation. La plupart des organisations internationales recommandent un dépistage universel de la chlamydia, et quelques organisations recommandent un dépistage opportuniste et un dépistage ciblé ou basé sur le risque. En ce qui concerne le dépistage de la gonorrhée, les organisations recommandent principalement un dépistage ciblé ou basé sur le risque et quelques organisations recommandent un dépistage universel. Aucune des lignes directrices internationales sur la gonorrhée ne recommande le dépistage opportuniste. Il a été démontré que la mise en œuvre du dépistage universel n'a qu'un impact négatif minime sur les personnes dépistées, tout en augmentant les taux de dépistage. La plupart des lignes directrices recommandent le dépistage pour les personnes âgées de moins de 25 ans, tandis que deux organisations seulement recommandent le dépistage pour les personnes âgées de moins de 30 ans.

Conclusion : Les résultats de cette étude seront utilisés pour guider l'examen des recommandations actuelles de l'Agence sur le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée, qui sera publiée au début de 2025. Les organisations internationales recommandent un dépistage universel ou opportuniste. La majorité des provinces et des territoires canadiens suivent le guide de l'Agence *Infections transmissibles sexuellement et par le sang : Guides à l'intention des professionnels de la santé* et recommandent un dépistage universel pour les personnes âgées de moins de 25 ans.

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale [Creative Commons Attribution 4.0](#)



Affiliation

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

***Correspondance :**
sti.secretariat-its@phac-aspc.gc.ca



Citation proposée : Begum H, Basque D, Haavaldsrud M, Sullivan H, Gadiant S. Analyse environnementale des lignes directrices disponibles pour les recommandations de dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée chez les adolescents et adultes non enceintes dans les pays développés. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2025;51(4):127–37. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v51i04a02f>

Mots-clés : chlamydia, gonorrhée, dépistage, lignes directrices, santé publique

Introduction

Au Canada, la chlamydia et la gonorrhée sont les infections transmissibles sexuellement (ITS) les plus courantes (1). En l'absence de traitement, ces infections peuvent entraîner des complications graves, telles que des douleurs pelviennes chroniques, des maladies inflammatoires pelviennes, l'infertilité, des grossesses extra-utérines, des orchio-épididymites et de l'arthrite réactionnelle. Les complications peuvent être particulièrement graves chez les femmes (2). Au Canada, les taux de chlamydia et de gonorrhée ont augmenté continuellement au cours de la dernière décennie; les taux de chlamydia ont augmenté de 26 % et les taux de gonorrhée de 171 % (1). Il y a eu une exception à cette tendance pendant la pandémie de la COVID-19 (3), car la demande et l'accès aux services liés aux ITS ont diminué, ce qui a probablement eu un impact sur le taux de diagnostics de chlamydia et de gonorrhée en 2020 et 2021 (1,4). Notamment, la plupart des ITS sont asymptomatiques, ce qui rend plus difficile la détection et le contrôle des cas, sous-représentant ainsi les augmentations de taux. Le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée a pour but de détecter les infections asymptomatiques avant qu'elles n'entraînent des complications (5), de réduire la transmission (6,7) et de maintenir une bonne santé sexuelle reproductive (8). Des programmes de dépistage doivent être mis en œuvre si les avantages sont supérieurs aux inconvénients, et si l'utilisation des ressources est justifiable (9).

De nombreux pays ont évalué leurs programmes de dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée afin de s'assurer que leur conception, leur mise en œuvre et leur évaluation reposent sur les meilleures données disponibles. Par exemple, le Programme national de dépistage de la chlamydia en Angleterre signale que l'objectif du programme a été modifié pour se concentrer sur la prévention des conséquences néfastes d'une infection à chlamydia non traitée, plutôt que sur la réduction de la prévalence (10). Le programme n'a pas trouvé de donnée probante évidente démontrant que les tests de dépistage généralisés réduisent la transmission de la chlamydia, sa prévalence et les complications qui y sont associées. Par conséquent, le dépistage de la chlamydia continuera d'être proposé aux femmes, mais ne sera plus proposé aux hommes de moins de 25 ans. L'Australie, quant à elle, recommande le dépistage fondé sur des données épidémiologiques. Elle recommande le dépistage universel de la chlamydia et de la gonorrhée chez les hommes et les femmes âgés de 15 à 29 ans, car ces infections sont les maladies infectieuses les plus fréquemment signalées dans cette tranche d'âge (11).

Outre l'âge et le sexe, un autre élément essentiel est l'approche utilisée pour le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée, car chaque approche présente ses propres avantages et ses propres risques. Le dépistage opportuniste est défini comme un dépistage proposé de manière opportuniste par les cliniciens dans divers contextes de soins primaires au cours de visites qui peuvent ou non être liées à des problèmes de santé sexuelle (12). Cette approche peut normaliser les conversations sur la santé sexuelle, l'orientation sexuelle et les ITS entre les cliniciens et les patients, et ainsi réduire la stigmatisation (13). D'autre part, le dépistage fondé sur le risque présente l'avantage de cibler les personnes les plus vulnérables à l'infection. Cependant, elle exige que les individus identifient eux-mêmes les facteurs qui augmentent leur niveau de risque, ce qui peut constituer un obstacle. Malgré des lignes directrices et programmes de prévention et de dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée nombreux et variés, les experts ont signalé que les taux de chlamydia et de gonorrhée continuent d'augmenter alors que les taux de dépistage restent faibles. Des interventions fondées sur des données probantes pour le dépistage et le traitement de la chlamydia et de la gonorrhée sont nécessaires pour endiguer l'épidémie d'ITS et réduire les complications associées ainsi que les coûts de santé qui en découlent (14).

Le Comité consultatif national sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang (CCN-ITSS) a fait de l'examen de ses lignes directrices sur le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée l'une de ses priorités. En 2021, le [Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs](#) (GECSSP) a mis à jour ses recommandations sur le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée chez les adultes et les adolescents. Le CCN-ITSS et l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) ont ainsi eu l'occasion d'examiner et d'adopter, ou d'adapter le cas échéant, la nouvelle recommandation du Groupe d'étude.

L'Agence recommande actuellement un dépistage universel annuel de la chlamydia pour les personnes âgées de moins de 25 ans et un dépistage répété ciblé en fonction des facteurs de risque pour les personnes âgées de 25 ans et plus (15). Pour la gonorrhée, on recommande le dépistage chez les personnes asymptomatiques sexuellement actives âgées de moins de 25 ans et chez les autres personnes présentant des facteurs de risque d'ITS (16). Le GECSSP, quant à lui, a recommandé un dépistage opportuniste de la chlamydia et de la gonorrhée (une fois par an) chez les personnes sexuellement actives de moins de 30 ans qui ne sont pas connues pour appartenir à un groupe à haut risque d'ITS lors des visites de soins primaires, à



l'aide d'un échantillon prélevé par le patient lui-même ou par le clinicien (17). Cette ligne directrice diffère des recommandations de l'Agence en ce qui concerne l'âge et l'approche utilisée pour le dépistage. Pour remédier à cette divergence, une analyse de l'environnement a été réalisée afin de recueillir et de synthétiser les directives nationales et internationales en matière de dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée et de contribuer à la révision des recommandations actuelles de l'Agence en matière de dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée. Les résultats de l'analyse de l'environnement et d'un examen systématique du dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée ont été présentés à un groupe de travail et utilisés pour élaborer des recommandations, qui seront publiées au début de 2025.

Méthodes

Stratégies de recherche

Pour réaliser cette analyse environnementale, une recherche des lignes directrices de dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée publiées antérieurement a été effectuée en mars 2024. Le *National Academy of Medicine* des États-Unis définit les lignes directrices de pratique clinique comme des déclarations comprenant des recommandations destinées à optimiser les soins aux patients, fondées sur une revue systématique des données probantes et une évaluation des avantages et des inconvénients des autres options de soins (18). La recherche a été effectuée sur Google, sur les sites Web de quelques organisations internationales sélectionnées par le groupe de travail (e.g., l'Organisation mondiale de la Santé [OMS], l'Agence de sécurité sanitaire du Royaume-Uni [UKHSA], la *United States Preventive Services Task Force* [USPSTF], les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies [CDC], l'*Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine* [ASHM], le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies [ECDC]) et les organisations provinciales/territoriales. Les sites Web de ces organisations ont été choisis pour explorer et comparer leurs lignes directrices pour le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée. La recherche a été effectuée à l'aide des mots-clés suivants : « guidelines », « Neisseria gonorrhoea », « Neisseria gonorrhoeae », « gonorrhea », « gonorrhoea », « chlamydia », « chlamydia trachomatis », « screening », « testing » et « adults ». Parallèlement, une recherche dans la littérature grise a été effectuée, incluant les sources identifiées par le GECSSP, ainsi que des sources supplémentaires identifiées par le groupe de travail et le secrétariat du CCN-ITSS. Les sources recherchées comprenaient des registres d'essais, des résumés de conférences, des rapports et des lignes directrices pour le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée provenant de sites Web d'organismes de santé publique internationaux et provinciaux/territoriaux.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Les lignes directrices sur le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée chez les adolescents et les adultes non enceintes (plus de 12 ans) ont été incluses. Ces groupes ont fait l'objet de cette analyse, car ils constituent la population cible de la ligne directrice qui va être mise à jour. Les lignes directrices nationales ont été limitées aux pays à revenu élevé, tels que définis par la liste des pays de la Banque mondiale (19). Ce critère limite la recherche aux pays qui disposent des ressources et de l'infrastructure nécessaires pour élaborer des lignes directrices sur le dépistage des ITS. En outre, le paysage des soins de santé est plus susceptible d'être similaire à celui du Canada, ce qui permet d'établir des comparaisons. Les lignes directrices et les documents qui ne contenaient pas de recommandations concernant les personnes à tester et à dépister, ou de recommandations concernant le moment du dépistage de la chlamydia ou de la gonorrhée, ont été exclus, à l'exception des lignes directrices et des documents des provinces et territoires canadiens. Enfin, lorsque plusieurs versions d'une ligne directrice ou d'un document étaient disponibles, la version la plus récente a été incluse dans l'analyse. Les lignes directrices non disponibles en anglais ou en français ont été traduites à l'aide d'un traducteur en ligne.

Extraction des données et évaluation critique des lignes directrices incluses

Des tableaux récapitulatifs de chaque ligne directrice ont été créés, comprenant un résumé des recommandations, ainsi que les résultats de l'outil *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) (20) et de PROGRESS-Plus (21). L'outil AGREE II évalue les normes méthodologiques de l'élaboration des lignes directrices en matière de pratique clinique. La note possible va d'un à sept, une note plus élevée indiquant des lignes directrices de meilleure qualité. L'outil comprend 23 éléments regroupés en six domaines (portée et objectif, implication des intervenants, rigueur de l'élaboration, clarté de la présentation, applicabilité et indépendance éditoriale). Enfin, deux notes globales sont attribuées à la qualité des lignes directrices et à la recommandation d'utilisation.

Enfin, les facteurs PROGRESS-Plus (lieu de résidence, race/ethnicité/culture/langue, profession, genre/sexe, religion, éducation, statut socio-économique et capital social) ont été identifiés dans les lignes directrices afin d'évaluer l'éventail des déterminants sociaux et des facteurs qui contribuent à l'équité en matière de santé (21). Les lignes directrices retrouvées ont été évaluées par deux membres de l'équipe de recherche et des données sur l'âge recommandé pour le dépistage et l'approche utilisée ont été extraites. En cas de désaccord entre les évaluateurs, un troisième évaluateur est intervenu pour départager les deux parties. Les résultats ont ensuite été synthétisés et présentés sous forme de tableaux.



Résultats

Résultats de l'analyse environnementale

Au total, 17 organisations ont publié des lignes directrices sur le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée entre 2015 et 2023. Sur ces 17, neuf étaient internationales (11,22–32) et huit étaient canadiennes (9,15,16,33–39) (**tableau 1**). La qualité globale des lignes directrices et les données probantes utilisées pour élaborer les recommandations des organisations internationales et nationales ont été évaluées à l'aide de l'outil AGREE II. Les facteurs d'équité PROGRESS-Plus identifiés dans les lignes directrices (21) ont également été identifiés, lorsqu'ils étaient présents.

Recommandations internationales

La plupart des lignes directrices internationales recommandent une approche de dépistage universel des infections à chlamydia et de la gonorrhée dans les populations de moins

de 25 ans (22,23,25,26,28–32), à l'exception de l'Australie (11) où la recommandation inclut les individus jusqu'à 30 ans, sans spécificité sur le sexe. Les CDC (29) et l'ECDC (22) recommandent une approche opportuniste du dépistage de la chlamydia chez les hommes et les femmes. En ce qui concerne le dépistage de la gonorrhée, les CDC ne précisent pas l'approche à adopter, mais recommandent le dépistage pour les personnes âgées de moins de 25 ans ou pour celles qui présentent un risque d'infection plus élevé après l'âge de 25 ans.

L'UKHSA (28) et la Haute autorité de la santé (HAS) (23) recommandent le dépistage opportuniste de la chlamydia chez les personnes de moins de 25 ans. Ces agences recommandent la même approche pour le dépistage de la gonorrhée. Cependant, il n'y a pas de recommandations concernant l'âge (28,24). L'USPSTF recommande un dépistage universel et ciblé de la chlamydia et de la gonorrhée pour les femmes sexuellement actives de moins de 25 ans, ou pour les femmes de

Tableau 1 : Lignes directrices internationales et fédérales/provinciales/territoriales sur le dépistage de la gonorrhée et de la chlamydia

Organisation, année, (pays)	Type d'infection	Approche du dépistage	Recommandation pour les personnes âgées de moins de 25 ans ou de moins de 30 ans
Lignes directrices internationales			
ASHM, 2021 (Australie) (11)	CT et NG	Dépistage universel	Moins de 30 ans
ECDC, 2015 (Europe) (22)	CT	Dépistage opportuniste	Moins de 25 ans
HAS, 2018 (France) (23,24)	CT	Dépistage opportuniste systématique (universel) et ciblé	Moins de 25 ans
	NG	Dépistage ciblé	Pas de recommandation en matière d'âge
IUSTI, 2015 (Europe) (25)	CT	Dépistage universel (en cours de révision)	Moins de 25 ans
IUSTI, 2020 (Europe) (26)	NG	Dépistage universel	Moins de 25 ans
PH England, 2021 (Angleterre) (27)	NG	Dépistage ciblé	Pas de recommandation en matière d'âge
UKHSA, 2022 (Royaume-Uni) (28)	CT	Dépistage opportuniste	Moins de 25 ans
CDC, 2024 (États-Unis) (29,30)	CT	Dépistage opportuniste	Moins de 25 ans
	NG	Non précisé	Moins de 25 ans ou plus de 25 ans à risque
USPSTF, 2015 (États-Unis) (31)	CT et NG	Dépistage universel et dépistage ciblé des risques	Moins de 25 ans (femmes); plus de 25 ans qui sont à risque; pas de recommandations pour les hommes
The Dutch College of General Practitioners, 2023 (Pays-Bas) (32)	CT et NG	Dépistage ciblé	Moins de 25 ans
Lignes directrices fédérales et provinciales/territoriales			
GECSSP (9)	CT et NG	Dépistage opportuniste	Moins de 30 ans
ASPC (15,16)	CT	Dépistage universel et ciblé	Moins de 25 ans
	NG	Dépistage universel	Moins de 25 ans
AHS (33,34)	CT et NG	Dépistage universel	Moins de 25 ans
HLBC (35)	CT et NG	Dépistage universel et dépistage ciblé	Moins de 25 ans
Ontario (36)	NG	Dépistage ciblé basé sur le risque	Moins de 25 ans qui sont à risque
Î.-P.-É. (37)	CT et NG	Dépistage universel	Moins de 25 ans
Québec (38)	CT et NG	Dépistage universel	Moins de 25 ans
Yukon (39)	CT et NG	Dépistage universel	Moins de 25 ans

Abréviations : AHS, Alberta Health Services; ASHM, Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine; ASPC, Agence de la santé publique du Canada; CDC, Centres pour le contrôle et la prévention des maladies; CT, chlamydia; GECSSP, Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs; ECDC, Centre européen de prévention et de contrôle des maladies; HAS, Haute Autorité de la Santé; HLBC, HealthLink British Columbia; IUSTI, International Union Against Sexually Transmitted Infections; NG, gonorrhée; Î.-P.-É., Île-du-Prince-Édouard; PH England, Public Health England; UKHSA, UK Health Security Agency; USPSTF, US Preventative Services Task Force



25 ans et plus présentant un risque d'infection. Ils ne fournissent pas de recommandations pour les hommes (31). Enfin, les Pays-Bas ne procèdent pas au dépistage chez les jeunes de manière universelle ou opportuniste. Ils recommandent plutôt d'évaluer le risque chez les personnes de moins de 25 ans qui posent des questions d'ordre sexuel et d'omettre le dépistage si le risque est négligeable (32). En outre, les lignes directrices néerlandaises ne fournissent pas de recommandations pour les hommes asymptomatiques et conseillent également de ne plus prélever d'analyse d'urine ou de matériel du col de l'utérus ou de l'urètre pour les femmes asymptomatiques (32). Des détails supplémentaires sur les recommandations relatives à la chlamydia et à la gonorrhée par organisation sont disponibles dans le tableau 1.

Recommandations nationales

Les recommandations relatives au dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée publiées par l'Agence fournissent des conseils aux professionnels de la santé sur le dépistage de différents groupes. Elle recommande de proposer un dépistage de la chlamydia à toute personne présentant des facteurs de risque d'infection (2,40). Les recommandations portent également sur le dépistage annuel de la chlamydia chez les personnes de moins de 25 ans, ainsi que chez les homosexuels, les bisexuels, les autres hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et les personnes transgenres. Elle recommande également une approche de dépistage ciblé qui consiste à proposer un dépistage et un renouvellement du dépistage en fonction des facteurs de risque chez les personnes âgées de 25 ans et plus.

Comme pour les autres lignes directrices publiées au Canada, le dépistage de la chlamydia chez les femmes sexuellement actives jusqu'à l'âge de 25 ans est recommandé par toutes les organisations fédérales et provinciales (15,16,33,35,37–39), et jusqu'à l'âge de 30 ans par le GECSSP (9). Chez les hommes sexuellement actifs, le dépistage est recommandé par les provinces canadiennes (33–38,41–44) et les territoires (39,45,46) pour les personnes de moins de 25 ans, et par le GECSSP (9) pour les personnes de moins de 30 ans.

L'Agence recommande le dépistage des infections à gonorrhée chez les personnes asymptomatiques sexuellement actives de moins de 25 ans et chez toute autre personne présentant des facteurs de risque d'infection transmissible sexuellement ou par le sang (15,40). Toutes les lignes directrices provinciales et territoriales comprennent des recommandations sur le dépistage de la gonorrhée. Le dépistage universel de la gonorrhée chez les femmes et les hommes de moins de 25 ans est recommandé par plusieurs provinces et territoires (l'Agence (15,16), HealthLink BC (35), Alberta (34), Québec (38) et Yukon (39)). L'Ontario recommande de ne dépister les femmes et les hommes de moins de 25 ans que s'ils sont à risque de contracter la gonorrhée (36). Les facteurs de risque mis en avant par Santé publique Ontario comprennent les contacts sexuels avec des personnes infectées ou symptomatiques, les antécédents d'ITS, le travail du sexe,

les hommes ayant des rapports sexuels non protégés avec des hommes, les jeunes sexuellement actifs de moins de 25 ans, les jeunes de la rue, les sans-abri, les partenaires multiples et les voyageurs ayant eu des rapports sexuels non protégés avec un résident d'une région où les taux de gonorrhée sont élevés et/ou où la gonorrhée est résistante aux antibiotiques (36). Le GECSSP recommande une approche opportuniste du dépistage de la gonorrhée chez les femmes et les hommes jusqu'à l'âge de 30 ans (9). La plupart des provinces et territoires du Canada indiquent qu'ils ont adapté leurs recommandations en matière de dépistage de la gonorrhée et de la chlamydia à partir du document *Infections transmissibles sexuellement et par le sang : Guides à l'intention des professionnels de la santé* (47).

Évaluation des lignes directrices

Les lignes directrices ne répondaient pas entièrement à toutes les considérations identifiées dans l'outil AGREE II (portée et objectif, implication des intervenants, clarté de la présentation, applicabilité et indépendance éditoriale). Six organisations sur dix disposaient d'une méthodologie pour leur processus d'élaboration de lignes directrices. L'USPSTF (31), la HAS de France (23,24), l'UKHSA (28), l'Union internationale contre les infections sexuellement transmissibles (IUSTI) (25,26), les CDC (29,30) et le GECSSP (9) ont utilisé une revue systématique pour informer leur propre recommandation. L'USPSTF (31), l'IUSTI (25,26), l'ASHM (11), le *Dutch College of General Practitioners* (32) et le GECSSP (9) ont appliqué un cadre GRADE (48) pour élaborer leurs recommandations. D'autres organisations se sont appuyées sur des avis d'experts, des commentaires du public, des analyses documentaires ou ont adapté des recommandations d'autres lignes directrices pour élaborer leurs recommandations. La HAS de France (23,24) et l'UKHAS (28) ont inclus une composante coût-efficacité dans l'élaboration de leurs recommandations. Les pourcentages des domaines de l'échelle AGREE II, du plus élevé au plus bas parmi les recommandations internationales, sont les suivants : portée et objectif (81,3 %), clarté de la présentation (67,5 %), participation des intervenants (59,9 %), indépendance éditoriale (46,4 %), rigueur lors de l'élaboration (33,3 %) et applicabilité (32,1 %) (11,22–32). La note globale des lignes directrices canadiennes varie de trois à sept. Les lignes directrices du GECSSP (9) sont les seules à avoir reçu une note de sept sur sept en raison de la qualité des rapports et du respect de tous les critères et considérations de l'instrument. Les considérations relatives à l'équité en matière de santé, évaluées à l'aide de PROGRESS-PLUS, ont révélé que toutes les lignes directrices publiées par les organisations internationales prenaient en compte les femmes et les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes dans l'élaboration de leurs recommandations. Les mêmes facteurs ont été pris en compte dans l'élaboration de toutes les lignes directrices nationales, à l'exception de celles produites par le GECSSP (9), où aucune prise en compte des facteurs d'équité en matière de santé mentionnés n'a été signalée.



Discussion

L'objectif du dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée est de détecter une infection asymptomatique avant qu'elle n'entraîne des conséquences négatives sur la santé, et de prévenir toute transmission ultérieure dans la population générale. Cette analyse environnementale visait à explorer les lignes directrices internationales et nationales sur le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée afin d'éclairer l'élaboration des lignes directrices de l'Agence en matière de dépistage.

Toutes les lignes directrices internationales (à l'exception de l'ECDC (22)) contiennent des recommandations de dépistage pour la chlamydia et la gonorrhée (11,23–32). Cependant, certaines incluent également des recommandations spécifiques à l'infection (22–30). Par exemple, les CDC recommandent le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée pour les personnes âgées de moins de 25 ans, mais recommandent également le dépistage de la gonorrhée pour les personnes âgées de 25 ans plus qui sont à risque (29,30). Toutes les lignes directrices internationales, autres que celles de l'ASHM, recommandent le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée chez les personnes âgées de moins de 25 ans (22–32). Les résultats épidémiologiques concernant le groupe d'âge où l'incidence des infections à chlamydia est la plus élevée au Canada sont cohérents (1). Plus précisément, de 2010 à 2021, le groupe d'âge présentant les taux de chlamydia les plus élevés est celui des 20 à 24 ans, suivi par le groupe des 25 à 29 ans. Des tendances similaires ont été observées entre 2010 et 2018 pour la gonorrhée, où les taux étaient les plus élevés dans le groupe d'âge des 20 à 24 ans. Toutefois, à partir de 2019, les taux sont devenus les plus élevés dans le groupe d'âge des 25 à 29 ans (1). L'évaluation de la charge mondiale des infections par les ITS indique que l'incidence la plus élevée des ITS concerne les personnes âgées de 30 à 34 ans (49), tandis qu'en Europe, les taux d'infection par la chlamydia et la gonorrhée sont les plus élevés chez les personnes âgées de 20 à 24 ans et de 24 à 34 ans, respectivement (50,51). Par conséquent, l'âge actuellement recommandé dans toutes les lignes directrices examinées pour le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée n'est que partiellement étayé par des rapports épidémiologiques internationaux. Cela dit, les adolescents et les jeunes adultes sont les plus susceptibles d'avoir des rapports sexuels non protégés, ce qui les rend plus vulnérables aux infections transmissibles sexuellement (52–54). Ce risque accru chez les adolescents et les jeunes adultes plaide en faveur de l'inclusion d'un critère d'âge plus large que les personnes de 20 à 24 ans dans les programmes de dépistage de santé publique.

L'approche la plus courante du dépistage de la chlamydia recommandée par les organisations internationales et les gouvernements est le dépistage universel, suivi du dépistage opportuniste et du dépistage ciblé ou basé sur le risque. Inversement, dans le cas du dépistage de la gonorrhée, la plupart des lignes directrices recommandent des approches de

dépistage ciblées ou basées sur le risque, puis un dépistage universel. Aucune directive internationale sur la gonorrhée ne recommande le dépistage opportuniste. Bien que le dépistage universel ait montré une augmentation des taux de dépistage dans certaines études (13,55,56), il n'a pas nécessairement d'impact sur les taux de positivité de l'infection (14,56). Il a été démontré que la mise en œuvre d'une approche de dépistage universel n'a qu'un impact négatif minime sur les personnes testées. En d'autres termes, le dépistage universel en tant qu'approche ne diminue pas nécessairement le nombre de cas observés de chlamydia et de gonorrhée. Ces résultats soutiennent de plus en plus l'utilisation d'un dépistage ciblé basé sur le risque pour les infections à gonorrhée, qui pourrait également être utilisé pour le dépistage de la chlamydia.

Seuls la moitié des provinces et un territoire ont publié des lignes directrices pour le dépistage. La plupart s'alignent sur les lignes directrices publiées par l'Agence, ce qui rend les lignes directrices provinciales/territoriales relativement cohérentes. Presque toutes les directives provinciales et territoriales utilisent la même recommandation pour le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée, à l'exception de l'Ontario, qui n'a pas de recommandation pour le dépistage de la chlamydia. Santé publique Ontario renvoie les professionnels de la santé à l'Agence pour les recommandations relatives au dépistage de la chlamydia. Les lignes directrices recommandent un dépistage universel pour les personnes âgées de moins de 25 ans. Contrairement à la plupart des recommandations canadiennes en matière de dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée, de nombreuses lignes directrices internationales comportent des considérations supplémentaires, telles que le sexe, l'évaluation des risques et l'établissement de soins de santé. Par exemple, l'USPSTF n'a émis des recommandations de dépistage que pour les femmes. Ces considérations supplémentaires sont plus conformes à une approche du dépistage fondée sur le risque, qui pourrait augmenter le nombre d'infections détectées, tout en améliorant potentiellement le rapport coût-efficacité (57,58).

L'outil AGREE II évalue la qualité des lignes directrices, notamment leur portée et leur objectif, l'implication des intervenants, la clarté de la présentation, l'applicabilité et l'indépendance éditoriale. L'évaluation critique des lignes directrices à l'aide de cet outil a révélé que la plupart d'entre elles ne répondaient pas à toutes les exigences, ce qui remet en question la qualité de la recommandation. Cela peut entraîner des biais potentiels et des problèmes liés à la validité interne et externe. Les domaines les plus fréquemment négligés sont la rigueur de l'élaboration, l'implication des intervenants, l'applicabilité et l'indépendance éditoriale. Le manque de rigueur et de méthodes systématiques utilisées pour élaborer les lignes directrices incluses dans cet examen pourrait entraîner des biais potentiels ou une diminution de la fiabilité des recommandations. Le manque d'engagement des parties prenantes, c'est-à-dire le fait que les professionnels, les points de vue ou les utilisateurs cibles concernés n'aient pas été impliqués



dans l'élaboration des recommandations, peut avoir entraîné l'omission de points de vue importants, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur leur applicabilité.

Les résultats de cette analyse environnementale présentent certaines lacunes qu'il convient de prendre en compte lors de leur utilisation pour éclairer l'élaboration de lignes directrices relatives au dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée. Tout d'abord, le rapport coût-efficacité du dépistage ne faisait pas partie de cette étude. Les futures lignes directrices devraient tenir compte des coûts, afin de s'assurer que les ressources allouées au dépistage ne dépassent pas les coûts des soins de santé liés aux cas actuels d'infection à chlamydia et à gonorrhée au Canada. Cela dit, l'extension des programmes de dépistage s'est avérée rentable (57,58). En outre, des instructions de mise en œuvre devraient être envisagées lors de l'élaboration des recommandations afin d'en accroître l'applicabilité, ce qui permettrait de s'assurer que la mise en œuvre des recommandations est réalisable et pourrait accroître leur utilisation par les professionnels de la santé. Dans le contexte du système de santé canadien, où la gouvernance fédérale ne supplante pas les organes législatifs et réglementaires provinciaux, des conseils de mise en œuvre pourraient être inclus dans les lignes directrices. Enfin, l'implication des patients, qui ont un intérêt direct dans les lignes directrices de dépistage, dans leur élaboration pourrait entraîner une meilleure responsabilisation des organisations et accroître l'applicabilité des lignes directrices.

Limites

L'interprétation des résultats de cette analyse environnementale doit tenir compte de certaines limites. Tout d'abord, les différentes lignes directrices publiées utilisent diverses approches de dépistage, telles que le dépistage universel, le dépistage basé sur le risque ou ciblé ou le dépistage opportuniste. Malheureusement, toutes les organisations n'ont pas utilisé la même définition, ce qui rend difficile la comparaison entre les organisations sur la base de ces définitions. Deuxièmement, il se peut que nous n'ayons pas été en mesure de retrouver toutes les lignes directrices accessibles au public. Pour celles auxquelles nous avons pu accéder, toutes n'ont pas mis à disposition leurs annexes ou leurs documents d'appui, ce qui a conduit à des notes inférieurs lors de leur évaluation avec l'outil AGREE II.

Conclusion

Bien qu'il existe une certaine variabilité entre les lignes directrices internationales et nationales, la plupart des recommandations se concentrent sur les personnes au début de l'âge adulte et utilisent une approche universelle. Il est essentiel d'élaborer des recommandations rigoureuses compte tenu de l'augmentation des taux de chlamydia et de gonorrhée. Cet examen met en évidence la nécessité d'élaborer des lignes directrices avec soin, avec l'aide des intervenants concernés, en tenant compte de l'applicabilité. Ces résultats serviront à la mise à jour des lignes directrices de l'Agence sur le dépistage

de la chlamydia et de la gonorrhée, qui aideront les fournisseurs de soins de santé travaillant au sein de leurs systèmes de santé provinciaux et territoriaux respectifs en produisant des recommandations qui sont claires, applicables et fondées sur des données probantes. Dans le cadre de la prochaine étape de l'examen des lignes directrices de l'Agence sur le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée, un groupe de travail examinera cette analyse environnementale afin de mettre à jour les recommandations conformément aux résultats de cette analyse et à d'autres documents fondés sur des données probantes.

Déclaration des auteurs

H. B. — Conceptualisation, méthodologie, supervision, conservation des données, rédaction-révision et édition
D. B. — Conceptualisation, conservation des données, analyse formelle, rédaction de la version originale, rédaction-révision et édition
M. H. — Conceptualisation, conservation des données, analyse formelle, rédaction-révision et édition
H. S. — Conceptualisation, conservation des données, analyse formelle
S. G. — Conceptualisation, rédaction-révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Identifiants ORCID

Housne Begum — [0000-0003-1561-9423](https://orcid.org/0000-0003-1561-9423)
Dominique Basque — [0009-0005-8345-4853](https://orcid.org/0009-0005-8345-4853)
Michelle Haavaldsrud — [0009-0004-8378-9082](https://orcid.org/0009-0004-8378-9082)
Holly Sullivan — [0000-0002-4183-4752](https://orcid.org/0000-0002-4183-4752)
Stephan Gadiant — [0009-0004-4703-7131](https://orcid.org/0009-0004-4703-7131)

Remerciements

Les auteurs remercient le groupe de travail sur le dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée du CCN-ITSS pour sa contribution : J. Gratrix, A. C. Labbé, P. Smyczek.

Financement

Aucun.

Références

1. Agence de la santé publique du Canada. Chlamydia, gonorrhée et syphilis infectieuse au Canada: 2020 (infographie). Ottawa, ON : ASPC; 2023. [Consulté le 31 août 2024]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/chlamydia-gonorrhée-syphilis-infectieuse-canada-2020-infographie.html>



2. Agence de la santé publique du Canada. Guide sur la Chlamydia et LGV: Facteurs de risque et manifestations cliniques. Ottawa, ON : ASPC; 2024. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/chlamydia-lgv/facteurs-risque-manifestations-cliniques.html>
3. Agence de la santé publique du Canada. Enquête concernant l'incidence de la COVID-19 sur la prestation des services de prévention, de dépistage ou de traitement des ITSS, y compris des services de réduction des méfaits, au Canada. Ottawa, ON : ASPC; 2022. [Consulté le 29 janv. 2024]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/enquete-incidence-covid-19-prestation-services-prevention-depistage-traitement-itss.html>
4. Agence de la santé publique du Canada. Chlamydia, gonorrhée et syphilis infectieuse au Canada : Données de surveillance de 2021. Ottawa, ON : ASPC; 2023. [Consulté le 29 janv. 2024]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/chlamydia-gonorrhée-syphilis-infectieuse-2021-donnees-surveillance.html>
5. Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS, de Vries HJ, Francis SC, Mabey D, Marrazzo JM, Sonder GJ, Schwebke JR, Hoornenborg E, Peeling RW, Philip SS, Low N, Fairley CK. Sexually transmitted infections: challenges ahead. *Lancet Infect Dis* 2017;17(8):e235–79. DOI PubMed
6. van den Broek IV, van Bergen JE, Brouwers EE, Fennema JS, Götz HM, Hoebe CJ, Koekenbier RH, Kretzschmar M, Over EA, Schmid BV, Pars LL, van Ravesteijn SM, van der Sande MA, de Wit GA, Low N, Op de Coul EL. Effectiveness of yearly, register based screening for chlamydia in the Netherlands: controlled trial with randomised stepped wedge implementation. *BMJ* 2012;345:e4316. DOI PubMed
7. Booth AR, Norman P, Harris PR, Goyder E. Using the Theory of Planned Behavior to identify key beliefs underlying chlamydia testing intentions in a sample of young people living in deprived areas. *J Health Psychol* 2015;20(9):1229–39. DOI PubMed
8. Gasmelsid N, Moran BC, Nadarzynski T, Patel R, Foley E. Does online sexually transmitted infection screening compromise care? A service evaluation comparing the management of chlamydial infection diagnosed online and in clinic. *Int J STD AIDS* 2021;32(6):528–32. DOI PubMed
9. Moore A, Traversy G, Reynolds DL, Riva JJ, Thériault G, Wilson BJ, Subnath M, Thombs BD; Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendation on screening for chlamydia and gonorrhea in primary care for individuals not known to be at high risk. *CMAJ* 2021;193(16):E549–59. DOI PubMed
10. Low N, Hocking JS, van Bergen J. The changing landscape of chlamydia control strategies. *Lancet* 2021;398(10309):1386–8. DOI PubMed
11. Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine. Australian STI Management Guidelines for use in Primary Care, Standard Asymptomatic Check-up. Sydney, AUS: ASHM; 2021. <https://sti.guidelines.org.au/standard-asymptomatic-checkup/>
12. Grennan T, Tan DH. Benefits of opportunistic screening for sexually transmitted infections in primary care. *CMAJ* 2021;193(16):E566–7. DOI PubMed
13. Tomcho MM, Lou Y, O'Leary SC, Rinehart DJ, Thomas-Gale T, Douglas CM, Wu FJ, Penny L, Federico SG, Frost HM. An intervention to improve chlamydia and gonorrhea testing among adolescents in primary care. *Pediatrics* 2021;148(5):1–10. DOI PubMed
14. Reed JL, Alessandrini EA, Dexheimer J, Kachelmeyer A, Macaluso M, Zhang N, Kahn JA. Effectiveness of a Universally Offered Chlamydia and Gonorrhea Screening Intervention in the Pediatric Emergency Department. *J Adolesc Health* 2021;68(1):57–64. DOI PubMed
15. Agence de la santé publique du Canada Guide sur la Chlamydia et LGV : Dépistage et test diagnostiques. Ottawa, ON : ASPC; 2024. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/chlamydia-lgv/depistage-test-diagnostiques.html>
16. Agence de la santé publique du Canada. Guide sur la gonorrhée: Dépistage et tests diagnostiques. Ottawa, ON : ASPC; 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/gonorrhée/depistage-test-diagnostiques.html>
17. Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs. Chlamydia et gonorrhée—FAQ pour les cliniciens. Ottawa, ON : GECSPP; 2024. [Consulté le 31 janv. 2024]. <https://canadiantaskforce.ca/tools-resources/chlamydia-and-gonorrhea-clinician-faq/?lang=fr>



18. Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington, DC: National Academies Press (US); 2011.
19. The World Bank. World Bank Country and Lending Groups. Washington, DC: The World Bank. [Consulté le 14 août 2024]. <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>
20. The AGREE Research Trust. AGREE Reporting Checklist. 2010 – 2014. [Consulté le 3 nov. 2023]. <https://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-reporting-checklist/>
21. The Cochrane Collaboration. PROGRESS-Plus. London, UK: The Cochrane Collaboration; 2022. [Consulté le 23 oct. 2023]. <https://methods.cochrane.org/equity/projects/evidence-equity/progress-plus>
22. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on chlamydia control in Europe. Solna, SE : ECDC; 2015. [Consulté le 8 mai 2024]. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/chlamydia-control-europe-guidance.pdf>
23. Haute Autorité de Santé. Réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à Chlamydia trachomatis. Paris, FR : HAS; 2018. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2879401/fr/reevaluation-de-la-strategie-de-depistage-des-infections-a-chlamydia-trachomatis
24. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prise en charge de l'infection à Neisseria gonorrhoeae : état des lieux et propositions. Paris, FR : HAS; 2010. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1031777/fr/depistage-et-prise-en-charge-de-l-infection-a-neisseria-gonorrhoeae-etat-des-lieux-et-propositions
25. Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, Strydom A, Radcliffe K, Unemo M. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. Int J STD AIDS 2016;27(5):333–48. DOI PubMed
26. Unemo M, Ross J, Serwin AB, Gombertz M, Cusini M, Jensen JS. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS 2020;0(0). DOI PubMed
27. Public Health England. Guidance for the detection of gonorrhoea in England. London, UK: PHE; 2021. [Consulté le 8 mai 2024]. https://assets.publishing.service.gov.uk/media/605a11d7d3bf72f1608d12b/Guidance_for_the_detection_of_gonorrhoea_in_England_2021.pdf
28. UK Health Security Agency. Standards: English National Chlamydia Screening Programme. London, UK: UKHSA; 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1058780/NCSP_Standards_Eighth_Edition_March_2022.pdf
29. Centers for Disease Control and Prevention. STI Screening Recommendations. Atlanta, GA: CDC; 2024. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/screening-recommendations.htm>
30. Centers for Disease Control and Prevention. Screening Recommendations and Considerations Referenced in Treatment Guidelines and Original Sources. Atlanta, GA: CDC; 2021. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/screening-recommendations.htm#print>
31. US Preventative Services Task Force. Final Recommendation Statement Chlamydia and Gonorrhea: Screening. Rockville, MD: USPSTF; 2021. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/chlamydia-and-gonorrhea-screening#:~:text=Recommendation%20Summary&text=The%20USPSTF%20recommends%20screening%20for,at%20increased%20risk%20for%20infection>
32. The Dutch College of General Practitioners. Nederlands Huisartsen Genootschap Guidelines. Amsterdam, NE: NHG; 2023. <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/het-soa-consult>
33. Alberta Health Services. Alberta public health disease management guidelines: chlamydia. Edmonton, AB: AHS; 2021. <https://open.alberta.ca/dataset/3082e87e-4c8e-4eb1-a932-32094aea5720/resource/78426313-299d-4178-ba68-b2ca5de6e12f/download/health-phdmg-chlamydia-2021-10.pdf>
34. Alberta Health Services. Alberta public health disease management guidelines: gonorrhea. Edmonton, AB: AHS; 2021. <https://open.alberta.ca/dataset/845b9b08-05fb-4aff-85a7-231e695facc/resource/b8c62ce5-4ef0-4eb7-97d0-b2f271802695/download/health-phdmg-gonorrhea-2021-10.pdf>
35. HealthLink BC. Sexually Transmitted Infection Screening. Victoria, BC: HealthLinkBC; 2022. <https://www.healthlinkbc.ca/health-topics/sexually-transmitted-infection-screening#hw-references>
36. Santé publique Ontario. Gonorrhée. Toronto, ON : SPO; 2018. <https://www.publichealthontario.ca/fr/diseases-and-conditions/infectious-diseases/sexually-transmitted-infections/gonorrhea>



37. Department of Health and Wellness. Prince Edward Island Guidelines for the Management and Control of Chlamydia trachomatis. Charlottetown, PE: Department of Health and Wellness; 2020. https://www.princeedwardisland.ca/sites/default/files/publications/chlamydia_guideline_jan_2020_web.pdf
38. Santé et des Services sociaux Québec. Guide québécois de dépistage : Infections transmissibles sexuellement et par le sang. Québec, QC : MSSS; 2019. <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2019/19-308-13W.pdf>
39. Yukon. Yukon Treatment Guidelines for Sexually Transmitted Infections (STI) in Adolescents and Adults. Whitehorse, YT; Yukon 2020. https://yukon.ca/sites/yukon.ca/files/hss/hss-imgs/sti_guidelines_2020_web_final.pdf
40. Agence de la santé publique du Canada. Guide sur la gonorrhée: Facteurs de risque et manifestations cliniques. Ottawa, ON : ASPC; 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/gonorhee/facteurs-risque-manifestations-cliniques.html>
41. Government of Newfoundland and Labrador. Sexually Transmitted Infections and Blood-borne Pathogens. St. Johns, NL: Government of Newfoundland and Labrador; 2016. <https://www.gov.nl.ca/hcs/files/publications-diseasecontrol-s5-sexually-transmitted-and-bloodborne-pathogens.pdf>
42. eHealth Saskatchewan. Manuals Communicable Disease Control Manual. Regina, SK: eHealth Saskatchewan; 2018. [Consulté le 23 mai 2024]. <https://www.ehealthsask.ca/services/Manuals/Pages/CDCManual.aspx>
43. Manitoba Public Health Branch. Communicable Disease Management Protocol - Chlamydia (Chlamydia trachomatis) Infection. Winnipeg, MB: Manitoba Health; 2019. <https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/protocol/chlamydia.pdf>
44. Saskatchewan Health Authority. Sexually Transmitted Infection Screening. Saskatoon, SK: SHA; 2023. <https://www.saskhealthauthority.ca/your-health/conditions-diseases-services/healthline-online/ug2222>
45. Government of Nunavut. Nunavut Communicable Disease and Surveillance Manual. Iqaluit, NU: Government of Nunavut; 2016. <https://www.gov.nu.ca/sites/default/files/documents/2023-12/Communicable%20Disease%20Manual.pdf>
46. Government of Northwest Territories. NWT Sexual Health and Sexually Transmitted Blood-Borne Infection (STBBI) Program Standards. Yellowknife, NWT: Government of Northwest Territories; 2022. <https://www.hss.gov.nt.ca/professionals/sites/professionals/files/resources/nwt-sexual-health-blood-borne-infection-program-standards.pdf>
47. Agence de la santé publique du Canada. ITSS : Guides à l'intention des professionnels de la santé : Résumé des recommandations pour les infections à Chlamydia trachomatis (CT), à Neisseria gonorrhoeae (NG) et la syphilis. Ottawa, ON : ASPC; 2023. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/maladies-et-affections/lignes-directrices-its-recommandations-chlamydia-trachomatis-neisseria-gonorrhoeae-syphilis-2019.html>
48. Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etzeandía-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, Brignardello-Petersen R, Neumann I, Falavigna M, Alhazzani W, Santesso N, Zhang Y, Meerpohl JJ, Morgan RL, Rochwerf B, Darzi A, Rojas MX, Carrasco-Labra A, Adi Y, AlRayees Z, Riva J, Bollig C, Moore A, Yepes-Núñez JJ, Cuello C, Waziry R, Akl EA. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. J Clin Epidemiol 2017;81:101–10. DOI PubMed
49. Fu L, Sun Y, Han M, Wang B, Xiao F, Zhou Y, Gao Y, Fitzpatrick T, Yuan T, Li P, Zhan Y, Lu Y, Luo G, Duan J, Hong Z, Fairley CK, Zhang T, Zhao J, Zou H. Incidence Trends of Five Common Sexually Transmitted Infections Excluding HIV From 1990 to 2019 at the Global, Regional, and National Levels: Results From the Global Burden of Disease Study 2019. Front Med (Lausanne) 2022;9:851635. DOI PubMed
50. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonorrhoea - Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm, SE: ECDC; 2022. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/GONO_AER_2022_Report%20FINAL.pdf
51. European Centre for Disease Prevention and Control. Chlamydia - Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm, SE: ECDC; 2022. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/CHLAM_AER_2022_Report.pdf
52. Biggs MA, Karasek D, Foster DG. Unprotected intercourse among women wanting to avoid pregnancy: attitudes, behaviors, and beliefs. Womens Health Issues 2012;22(3):e311–8. DOI PubMed
53. Foster DG, Higgins JA, Karasek D, Ma S, Grossman D. Attitudes toward unprotected intercourse and risk of pregnancy among women seeking abortion. Womens Health Issues 2012;22(2):e149–55. DOI PubMed



54. Nathan SF, Berglas NF, Kaller S, Mays A, Biggs MA. Reasons for Having Unprotected Sex Among Adolescents and Young Adults Accessing Reproductive Health Services. *Womens Health Issues* 2023;33(3):222–7. [DOI PubMed](#)
55. Duncan B, Hart G, Scoular A, Bigrigg A. Qualitative analysis of psychosocial impact of diagnosis of Chlamydia trachomatis: implications for screening. *BMJ* 2001;322(7280):195–9. [DOI PubMed](#)
56. Theunissen KA, Bos AE, Hoebe CJ, Kok G, Vluggen S, Crutzen R, Dukers-Muijrers NH. Chlamydia trachomatis testing among young people: what is the role of stigma? *BMC Public Health* 2015;15(1):651. [DOI PubMed](#)
57. Wang LY, Peterson A, Li J, Coleman K, Dunville R. Cost-Effectiveness Analysis of Michigan’s School-Wide Sexually Transmitted Disease Screening Program in Four Detroit High Schools. *J Adolesc Health* 2021;69(6):957–63. [DOI PubMed](#)
58. Wang LY, Owusu-Edusei K, Parker JT, Wilson K. Cost-Effectiveness of a School-Based Chlamydia Screening Program, Duval County, FL. *J Sch Nurs* 2021;37(3):195–201. [DOI PubMed](#)

Appendice

Du matériel supplémentaire est disponible sur demande auprès de l’auteur : sti.secretariat-its@phac-aspc.gc.ca



Sensibilité aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae* au Canada, 2022

Pamela Sawatzky¹, Robyn Thorington^{1*}, Norman Barairo¹, Brigitte Lefebvre², Mathew Diggle³, Linda Hoang⁴, Samir Patel⁵, Paul Van Caesseele⁶, Jessica Minion⁷, Guillaume Desnoyers⁸, David Haldane⁹, Xiaofeng Ding¹⁰, Lillian Lourenco¹¹, Genevieve Gravel¹¹, Irene Martin¹

Résumé

Contexte : Au Canada, la gonorrhée est la deuxième infection bactérienne sexuellement transmissible la plus répandue. Le Programme de surveillance de la résistance aux antimicrobiens du gonocoque (PSAG–Canada), un système de surveillance passive qui surveille la résistance aux antimicrobiens chez *Neisseria gonorrhoeae* au Canada depuis 1985, est la source de ce résumé des données démographiques, de la résistance aux antimicrobiens et du typage des séquences multiantigènes de *N. gonorrhoeae* (NG-MAST) des isolats gonococciques collectés au Canada en 2022.

Objectif : Résumer les tendances de la résistance aux antimicrobiens et les types moléculaires des cultures de *N. gonorrhoeae* au Canada de 2018 à 2022. Ces tendances sont à la base des lignes directrices fédérales, provinciales et territoriales pour le traitement de la gonorrhée.

Méthodes : Les laboratoires de santé publique provinciaux et territoriaux ont soumis des cultures de *N. gonorrhoeae* et des données au Laboratoire national de microbiologie de Winnipeg dans le cadre du système de surveillance. La résistance aux antimicrobiens et le type moléculaire de chaque isolat reçu ont été déterminés.

Résultats : Au total, 3 855 cultures de *N. gonorrhoeae* ont été identifiées et analysées au Canada en 2022, soit une augmentation de 12,1 % depuis 2021 (n = 3 439). La diminution de la sensibilité au céfixime a ralenti en 2022 (0,3 %) par rapport à 2018 (0,5 %). La diminution de la sensibilité à la ceftriaxone a également ralenti entre 2018 (0,6 %) et 2022 (0,3 %). La résistance à l'azithromycine était similaire en 2022 (8,1 %) à ce qu'elle était en 2018 (7,6 %). En 2022, NG-MAST-17972 (13,3 %) était le type de séquence le plus répandu au Canada.

Conclusion : La propagation de la gonorrhée résistante aux antimicrobiens est un problème de santé publique important. La poursuite de la surveillance régionale et nationale de la résistance aux antimicrobiens chez *N. gonorrhoeae* est essentielle pour garantir que des traitements efficaces sont recommandés.

Citation proposée : Sawatzky P, Thorington R, Barairo N, Lefebvre B, Diggle M, Hoang L, Patel S, Van Caesseele P, Minion J, Desnoyers G, Haldane D, Ding X, Lourenco L, Gravel G, Martin I. Sensibilité aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae* au Canada, 2022. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2025;51(4):138–45. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v51i04a03f>

Mots-clés : gonorrhée, *Neisseria gonorrhoeae*, résistance aux antimicrobiens, sensibilité aux antimicrobiens, système de surveillance national, surveillance passive

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



Affiliations

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

² Laboratoire de santé publique du Québec, Ste-Anne-de-Bellevue, QC

³ Laboratoire provincial de santé publique, Edmonton, AB

⁴ Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, Vancouver, BC

⁵ Laboratoire de Santé Publique Ontario, Toronto, ON

⁶ Laboratoire provincial Cadham, Winnipeg, MB

⁷ Laboratoire provincial Roy Romanow, Regina, SK

⁸ Centre hospitalier universitaire Dr Georges-L.-Dumont, Moncton, NB

⁹ Queen Elizabeth II Health Sciences Centre, Halifax, NS

¹⁰ Hôpital Queen Elizabeth, Charlottetown, PE

¹¹ Direction générales du Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

*Correspondance :

robyn.thorington@phac-aspc.gc.ca

Introduction

En 2022, 35 956 cas de gonorrhée ont été signalés au Canada, ce qui en fait la deuxième infection bactérienne transmissible sexuellement (ITS) la plus signalée dans le pays. En 2022, le taux de gonorrhée déclaré au Canada était de 92,3 pour

100 000 habitants, soit plus du double du taux de 2013, qui était de 40,56 pour 100 000 habitants (1). Les facteurs de risque associés à la gonorrhée peuvent inclure le contact sexuel avec une personne atteinte de gonorrhée, les rapports sexuels non



protégés, l'âge et les antécédents d'infections transmissibles sexuellement et d'infections transmises par le sang (2). L'agent causal, *Neisseria gonorrhoeae* (ou gonocoque), peut infecter non seulement les sites urogénitaux des hommes et des femmes, mais aussi la gorge, le rectum et, en l'absence de traitement, le sang et le liquide synovial. Si les infections gonococciques sont plus souvent symptomatiques chez les hommes, elles sont souvent asymptomatiques chez les femmes, bien qu'elles puissent être asymptomatiques chez les deux sexes. Les infections pharyngées et rectales sont plus susceptibles d'être asymptomatiques chez tous les individus (2). Les maladies inflammatoires pelviennes, la stérilité et les infections gonococciques disséminées (IGD) provoquant l'arthrite, la téno-synovite et l'endocardite sont quelques-unes des complications les plus graves qui peuvent résulter d'infections gonococciques non traitées (3,4).

Globalement, le seul traitement empirique disponible est la céphalosporine de troisième génération, la ceftriaxone, utilisée en monothérapie ou dans le cadre d'une bithérapie, le plus souvent avec l'azithromycine (3). Le régime de traitement actuellement recommandé par l'Agence de la santé publique du Canada est le suivant : 250 mg de ceftriaxone par voie intramusculaire ou 800 mg de céfixime par voie orale, plus 1 g d'azithromycine par voie orale (2). La propagation de la résistance à la ceftriaxone et de la résistance extrême aux médicaments (XDR-GC) est préoccupante à l'échelle mondiale, car elle menace le traitement.

En 2012, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a publié un plan d'action mondial contenant des stratégies visant à minimiser la propagation et l'impact de la *N. gonorrhoeae* résistante aux antimicrobiens. L'une des stratégies proposées consiste à mettre en place des programmes nationaux et internationaux de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (RAM) contre *N. gonorrhoeae* (3). En 2009, l'OMS a relancé le Programme mondial de surveillance antimicrobienne du gonocoque (GASP) et le GASP renforcé (EGASP) s'étend actuellement à de nouveaux pays dans le monde entier (5).

Depuis 1985, le programme national de surveillance passive du Canada, le Programme de surveillance antimicrobienne du gonocoque (PSAG-Canada), rapporte les tendances de la gonorrhée résistante aux antimicrobiens au Canada afin d'assurer l'efficacité des traitements actuels et d'informer les lignes directrices fédérales en matière de traitement. La résistance à l'azithromycine (AZI-R) au Canada a dépassé 5 %, ce qui est le repère suggéré par l'OMS pour l'examen de l'utilisation d'un antimicrobien comme traitement recommandé, et des cas de *N. gonorrhoeae* résistante aux céphalosporines ont été identifiés au Canada entre 2017 et 2021 (6–8).

Les isolats soumis au PSAG-Canada font l'objet d'un test de sensibilité aux antimicrobiens (TSA) et d'une caractérisation moléculaire à l'aide du typage séquentiel multi-antigène de

N. gonorrhoeae (NG-MAST). Le typage NG-MAST montre une association étroite avec la RAM et peut être utilisé pour enquêter sur les échecs de traitement et les éclosions en raison de son haut niveau de discernement (9–11).

Ce rapport résume les tendances de la RAM et les types moléculaires des cultures de *N. gonorrhoeae* provenant de l'ensemble du Canada et envoyées au PSAG-Canada entre 2018 et 2022. En plus d'informer les intervenants de tout le pays sur les tendances de la RAM à *N. gonorrhoeae* dans leur administration, les données sont utilisées pour élaborer des lignes directrices en matière de traitement.

Méthodes

Surveillance

Les cultures de *N. gonorrhoeae* présentant une résistance ou une sensibilité réduite à au moins un antimicrobien sont volontairement envoyées au Laboratoire national de microbiologie (LNM) par les partenaires provinciaux et territoriaux dans le cadre du PSAG-Canada. Les laboratoires provinciaux et territoriaux qui ne pratiquent pas de TSA envoient toutes leurs cultures au LNM pour qu'il les analyse. Depuis 2018, l'Alberta, la Colombie-Britannique et le Québec envoient des données sur TSA et les clients (sous la forme de concentrations minimales inhibitrices [CMI] d'isolats non envoyés au LNM pour analyse) et ces CMI sont incluses dans notre analyse. Toutes les cultures de gonorrhée résistante de l'Alberta sont envoyées au LNM pour être analysées. Le Québec et la Colombie-Britannique envoient au LNM des isolats qui : 1) sont résistants à l'azithromycine; 2) ont sensibilité réduite au céfixime ou à la ceftriaxone; 3) approche de la résistance/diminution de la sensibilité à ces antimicrobiens. Les données des TSA et les données clients pour les isolats restants testés au Québec et en Colombie-Britannique ont été soumises au LNM. Le Nunavut et le Yukon n'ont pas déclaré ou envoyé de cultures au LNM de 2018 à 2022. Sauf indication contraire, le nombre total de cultures de *N. gonorrhoeae* analysées au Canada a été utilisé comme dénominateur dans les calculs de résistance.

Analyse des isolats

Des tests de sensibilité aux antimicrobiens par dilution en milieu gélosé (CLSI M100) ou par séquençage du génome entier (WGS) (9) ont été réalisés sur toutes les cultures de *N. gonorrhoeae* reçues par le LNM (n = 2 544). Les CMI de sept antimicrobiens ont été déterminées et l'interprétation des résultats a été basée sur le Clinical and Laboratory Standards Institute pour cinq d'entre eux (pénicilline, tétracycline et azithromycine toutes résistantes [R] lorsque la CMI est d'au moins 2 mg/L; résistance à la ciprofloxacine lorsque la CMI est d'au moins 1 mg/L; résistance à la spectinomycine lorsque la CMI est d'au moins 128 mg/L) (12). Les directives de l'OMS ont été utilisées pour la ceftriaxone (SR lorsque la CMI est d'au moins 0,125 mg/L) et le céfixime (SR lorsque la CMI est d'au moins



0,25 mg/L) (3) (**appendice**, matériel supplémentaire, tableau S1). Toutes les cultures soumises ont fait l'objet d'une analyse de β -lactamase. Les cultures présentant des CMI de tétracycline d'au moins 16 mg/L ont été testées pour le plasmide *tetM* par amplification en chaîne de la polymérase (PCR) (13) ou à l'aide des données de la séquence du génome entier (WGS) (14).

La *N. gonorrhoeae* multirésistante (MDR-GC) est définie comme une culture présentant soit une sensibilité réduite aux céphalosporines, soit une résistance à l'azithromycine et une résistance à au moins deux autres antimicrobiens. La *N. gonorrhoeae* ultrarésistante (XDR-GC) est définie comme une résistance à l'azithromycine et une diminution de la sensibilité et une résistance aux céphalosporines, ainsi qu'une résistance à deux autres antimicrobiens.

Le génotype des cultures a été déterminé par NG-MAST à l'aide d'une PCR (11) ou WGS (10). SeqMan Pro 15 (DNASar, Madison [Wisconsin]) a été utilisé pour assembler les brins d'ADN séquencés par Sanger et le TS a été déterminé lorsque les séquences ont été soumises à la [PubMLST *Neisseria* spp.](#) database (base de données PubMLST des spp. de *Neisseria* [en anglais seulement]).

Séquençage du génome entier

L'ADN des isolats sur lesquels le WGS a été réalisé avec succès ($n = 2\,502$) a été préparé à l'aide de la trousse d'isolement de l'ARN LuminUltra (LuminUltra, Fredericton, Nouveau-Brunswick) et de E-Z 96™ Disruptor Plate C Plus (Omega BioTek, Norcross, Géorgie). En bref, la méthode de séquençage utilisée consistait à créer des bibliothèques (à l'aide des trousse de préparation d'échantillons Nextera [Illumina, San Diego [Californie]]) avec des lectures d'index paires de 300 pb générées sur la plateforme Illumina NextSeq (Illumina). Galaxy Version 1.0.4+galaxy a été utilisé pour évaluer la qualité des lectures, les assembler et analyser les variants de nucléotides simples avec NCCP1145 (numéro d'accès GenBank NC_011035) comme référence de cartographie. Les données relatives à la séquence du génome entier ont été utilisées pour détecter les marqueurs moléculaires de la RAM et pour déterminer les TS du NG-MAST (10).

Analyse des données

L'âge, le sexe, le site d'isolement, la province et la date de collecte ont été fournis avec les isolats de *N. gonorrhoeae*. Les isolats en double ont été identifiés et retirés du dénominateur si plusieurs isolats provenant du même client présentaient le même TS et avaient été prélevés à moins de quatre semaines d'intervalle. Une fois qu'un ensemble potentiel de doublons a été identifié, une hiérarchie des sites d'isolement a été utilisée pour déterminer lesquels des isolats étaient considérés comme des doublons. L'ordre hiérarchique était le suivant : 1) site stérile (IDG), 2) gorge, 3) rectal et 4) urogénital. Cette hiérarchie est basée sur la morbidité de l'infection (pour l'IDG) et ensuite sur l'efficacité du traitement dans un site d'isolement, les isolats

collectés à partir de cultures de gorge ayant la plus faible efficacité de traitement et les isolats urogénitaux la plus élevée.

Chaque chiffre comprend le dénominateur utilisé dans sa description. Les tendances de la RAM et des TS ont été déterminées au niveau national. La résistance à l'azithromycine et la SR du céfixime et de la ceftriaxone (CFM-DS et CRO-DS, respectivement) ont également été analysées au niveau provincial ou territorial. Une corrélation entre les TS les plus courants et la RAM a également été mise en évidence. Les comparaisons des proportions de RAM ont été effectuées à l'aide de la méthode exacte de Fisher avec un intervalle de confiance de 99 % en utilisant EpiCalc 2000 (version 1.02; Brixton Health).

Résultats

Isolats testés, données démographiques et sites d'isolement

En 2022, des isolats de *N. gonorrhoeae* provenant de 3 855 cas (**appendice**, matériel supplémentaire, tableau S2) de l'ensemble du Canada ont été testés. Une répartition provinciale et territoriale du nombre de cultures prélevées par administration se trouve dans l'**appendice** (matériel supplémentaire, tableau S3). Plus de 75 % (75,5 %, $n = 2\,910/3\,855$) des cultures étaient résistantes à au moins un antibiotique (**annexe**, matériel supplémentaire, tableau S2, **figure 1**). Les cas de gonorrhée diagnostiqués à l'aide de tests d'amplification de l'acide nucléique (TAAN) ne sont pas inclus dans ce calcul. Les antibiogrammes ne sont pas systématiquement effectués sur les échantillons du TAAN, qui représentaient 89 % des cas de gonorrhée diagnostiqués et déclarés au Canada en 2021 (**figure 1**).

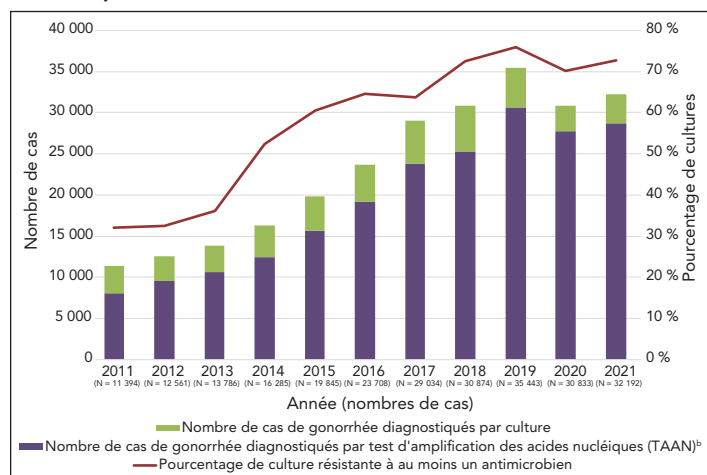
En 2022, le LNM a reçu des données concernant l'âge, le sexe et le lieu d'isolement de 3 393 cas. La majorité des cas (70,9 % [$n = 2\,404$]) concernaient des personnes âgées de 21 à 40 ans, 20,5 % ($n = 694$) des personnes âgées de plus de 40 ans et 8,5 % ($n = 288$) des personnes âgées de moins de 21 ans. Les isolats provenant d'hommes dominant (83,7 %, $n = 2\,840$), tandis que 15,9 % ($n = 540$) proviennent de femmes. Trois (0,08 %) proviennent d'individus de genre divers et 10 (0,3 %) n'ont pas précisé. Le pénis/urètre était le site d'isolement le plus fréquent chez les hommes (58,9 %, $n = 1\,673/2\,840$) et la gorge chez les femmes (39,1 %, $n = 211/540$). Voir le tableau S4 du matériel supplémentaire de l'**appendice** pour plus de détails.

Tendances antimicrobiennes des céphalosporines au Canada, 2018–2022

La proportion de CFM-DS (CMI d'au moins 0,25 mg/L) a diminué de manière significative ($p < 0,001$), passant de 2,8 % en 2020 à 1,5 % en 2021 et 0,3 % ($n = 12$) en 2022 (**figure 2**).



Figure 1 : Cas de *Neisseria gonorrhoeae* signalés au Canada, 2011–2022^{a,b}

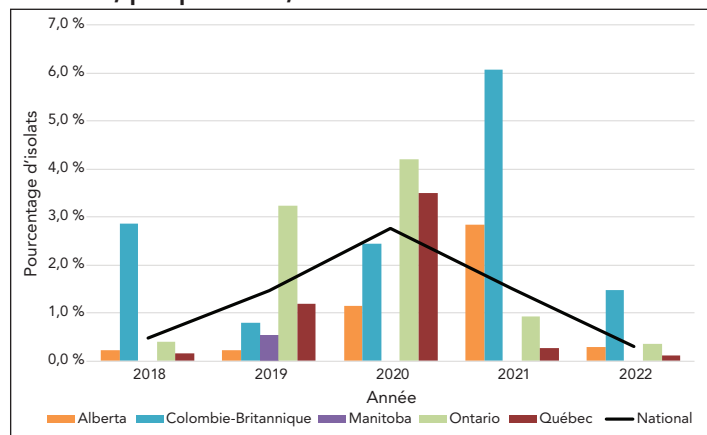


Abbréviation : TAAN, test d'amplification de l'acide nucléique

^a Environ 10 % de tous les cas de gonorrhée ont été diagnostiqués par culture au Canada en 2022. Le reste a été détecté à l'aide de la technologie du test d'amplification de l'acide nucléique

^b Le nombre de cas de gonorrhée diagnostiqués par le test d'amplification de l'acide nucléique est déterminé en soustrayant le nombre de cultures testées au Canada du nombre de cas de gonorrhée déclarés. Adopté par : Agence de la santé publique du Canada. Nombre de cas signalés de maladies de 1924 à 2022 au Canada – maladies à déclaration obligatoire en direct. Ottawa, ON : ASPC; 2022. <https://maladies.canada.ca/declaration-obligatoire/graphiques?c>

Figure 2 : Pourcentage de cultures de *Neisseria gonorrhoeae* présentant une sensibilité réduite au céfixime, par province, 2018–2022^{a,b}



^a Les provinces incluses dans cette figure sont uniquement celles qui ont soumis au Laboratoire national de microbiologie au moins une culture présentant une sensibilité réduite au céfixime

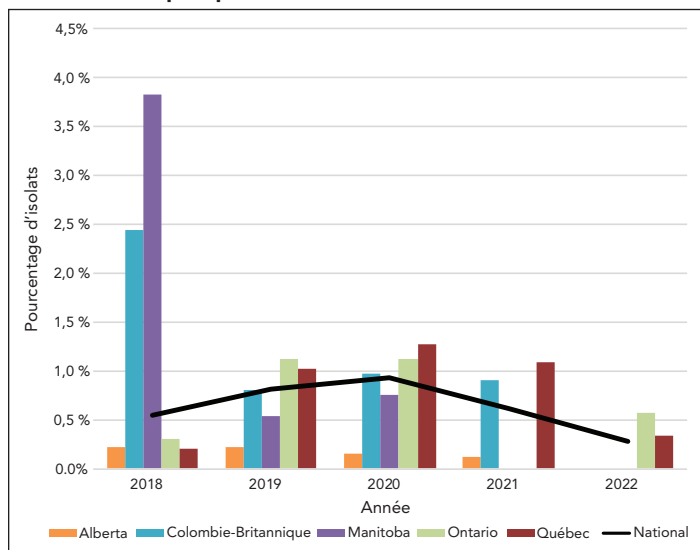
^b Les dénominateurs utilisés pour le calcul des pourcentages sont le nombre de cultures testées dans chaque province (appendice, matériel supplémentaire, tableau S4)

La sensibilité à la ceftriaxone (CMI d'au moins 0,125 mg/L) a diminué, bien que la diminution entre les années n'ait pas été significative ($p > 0,001$), passant de 0,9 % en 2020 à 0,6 % en 2021 et 0,3 % ($n = 11$) en 2022 (figure 3). Aucun isolat résistant à la ceftriaxone (CRO-R) n'a été identifié au Canada en 2022.

Résistance à l'azithromycine au Canada, 2018–2022

La proportion AZI-R en 2022 (8,1 %, 313/3 855) est similaire à celle identifiée en 2018 (7,6 %), 2020 (6,1 %) et 2021 (7,6 %) (figure 4). La majorité des isolats AZI-R au Canada ont

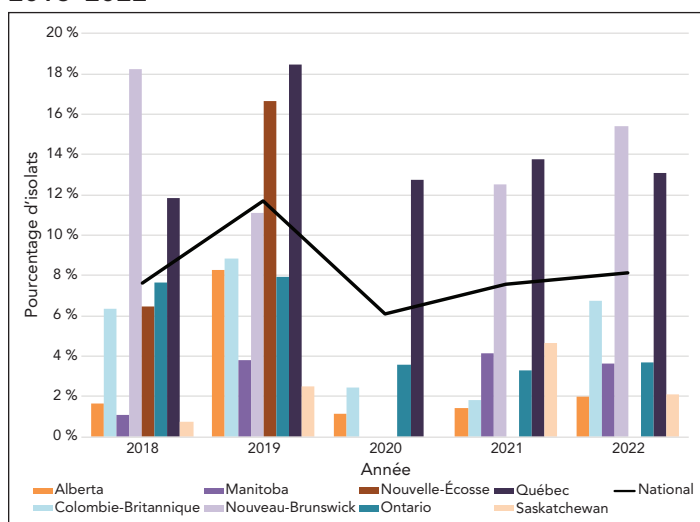
Figure 3 : Pourcentage de cultures de *Neisseria gonorrhoeae* présentant une sensibilité réduite à la ceftriaxone, par province, 2018–2022^{a,b}



^a Les provinces incluses dans cette figure sont uniquement celles qui ont soumis au Laboratoire national de microbiologie au moins une culture présentant une sensibilité réduite à la ceftriaxone

^b Les dénominateurs utilisés pour le calcul des pourcentages sont le nombre de cultures testées dans chaque province (appendice, matériel supplémentaire, tableau S4)

Figure 4 : Pourcentage de cultures de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes à l'azithromycine par province, 2018–2022^{a,b}



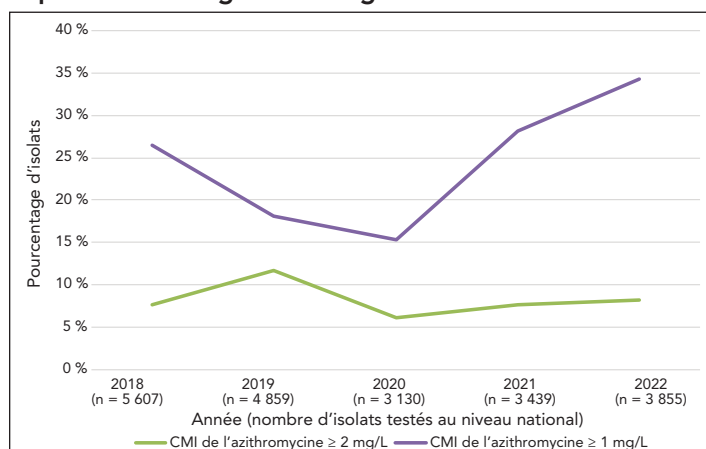
^a Les provinces incluses dans cette figure sont uniquement celles qui ont soumis au Laboratoire national de microbiologie au moins une culture résistante à l'azithromycine. Terre-Neuve-et-Labrador a enregistré un isolat résistant à l'azithromycine en 2019

^b Les dénominateurs utilisés pour le calcul des pourcentages sont le nombre de cultures testées dans chaque province (appendice, matériel supplémentaire, tableau S4)

été identifiés au Québec (77 %, $n = 234/304$). Cependant, la proportion la plus élevée d'isolats AZI-R au sein d'une administration a été enregistrée au Nouveau-Brunswick (15,4 %, 6/39), suivi par le Québec (13,1 %, $n = 234/1 785$). La proportion d'isolats dont la CMI à l'azithromycine était d'au moins 1 mg/L a augmenté ($p < 0,001$), passant de 18,2 % en 2019 et 15,3 % en 2020 à 28,1 % et 34,3 % en 2021 et 2022, respectivement (figure 5). Une résistance élevée à l'azithromycine (HL-AZI-R; CMI



Figure 5 : Évolution du pourcentage des concentrations minimales inhibitrices d'azithromycine pour *Neisseria gonorrhoeae* supérieures ou égales à 1 mg/L et supérieures ou égales à 2 mg/L



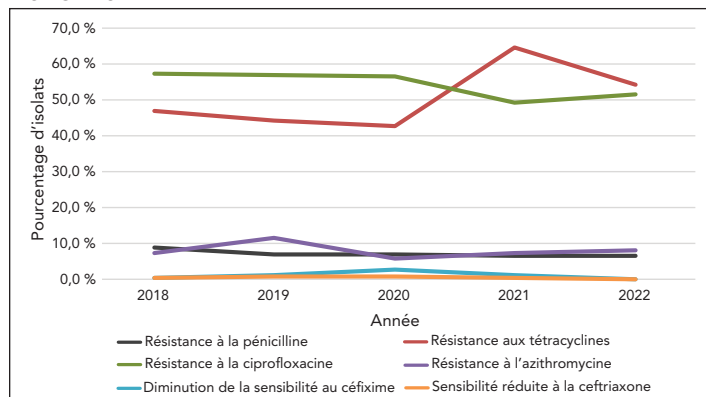
Abréviation : CMI, concentration minimale inhibitrice

de l'AZI d'au moins 512 mg/L) a été identifiée dans 11 isolats de 2022, principalement en Colombie-Britannique (n = 8), avec deux au Québec et un en Ontario. Ces isolats étaient également résistants à la ciprofloxacine, et trois d'entre eux étaient également résistants à la tétracycline.

Tendances de la résistance aux autres antimicrobiens, 2018–2022

La résistance à la ciprofloxacine (CIP-R, 51,7 %) et à la tétracycline (TET-R, 54,4 %) est restée élevée parmi les isolats de *N. gonorrhoeae* en 2022. Au niveau provincial, le taux de CIP-R varie entre 15 % et 65 %, tandis que le taux de TET-R se situe entre 30 % et 60 %. La résistance à la pénicilline (PEN-R) est restée inférieure à 7 % depuis 2020 (figure 6).

Figure 6 : Pourcentage de résistance aux antimicrobiens des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés au Canada, 2018–2022^{a,b}



^a Les pourcentages sont basés sur le nombre total d'isolats testés au niveau national : 2018, n = 5 607; 2019, n = 4 859; 2020, n = 3 130; 2021, n = 3 439; 2022, n = 3 855

^b Certaines provinces n'ayant pas testé les sept antimicrobiens entre 2018 et 2022, les dénominateurs de la pénicilline étaient respectivement de 3 883, 3 822, 2 409, 2 334 et 3 329. En 2020 et 2022, les dénominateurs pour les tétracyclines étaient respectivement de 2 409, 2 334 et 3 328

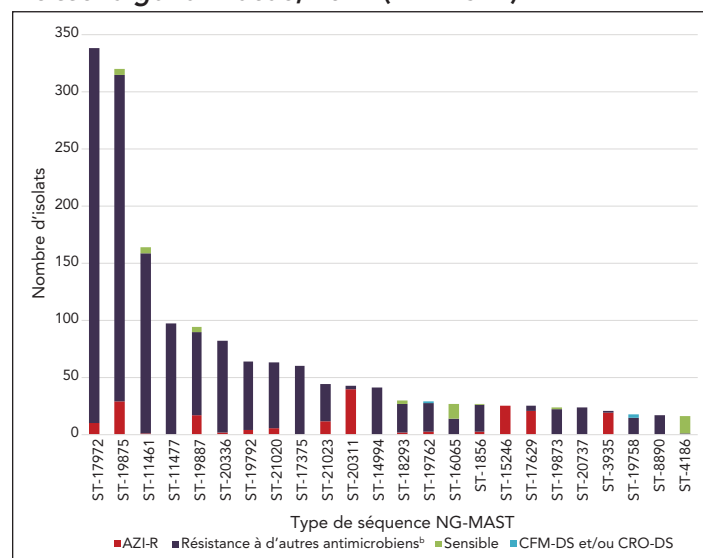
Gonocoques multirésistants (MDR-GC) et ultrarésistants (XDR-GC) au Canada, 2018–2022

La proportion de cultures MDR-GC identifiées en 2022 (8,2 %) était comparable à celle observée en 2021 (7,8 %) et 2018 (8,0 %). En 2019, il y a eu un pic de MDR-GC (12,4 %) suivi d'une baisse en 2020 (6,3 %) (appendice, matériel supplémentaire, figure S1). Une culture XDR-GC a été identifiée au Canada en 2022 (0,03 %), ce qui est semblable aux trois dernières années (2019 : 0,02 %, n = 1; 2020 : 0,06 %, n = 2; et 2021 : n = 0), mais une diminution du nombre de XDR-GC a été identifiée au Canada en 2018 (0,12 %, n = 7). (appendice, matériel supplémentaire, figure S2, tableau S5).

Tendances du typage des séquences multiantigènes de *Neisseria gonorrhoeae* au Canada

En 2022, 2 530 des 2 544 cultures soumises ont été typées avec succès pour NG-MAST. Le type de séquence NG-MAST le plus fréquemment détecté au Canada était ST-17972 (n = 338), suivi de ST-19875 (n = 320) (figure 7). Tous les isolats ST-17972 étaient résistants au CIP et au TET. Une résistance à l'azithromycine a été identifiée chez deux des isolats. La résistance à l'azithromycine était plus élevée dans les isolats ST-19875 (9,1 %, n = 29/320), bien que la plupart d'entre eux ne soient que TET-R (89,4 %, n = 286/320). Aucun CFM-DS ou CRO-DS n'a été identifié dans ces deux TS.

Figure 7 : Distribution des caractérisations de la résistance aux antimicrobiens au sein des types de séquences de typage de séquences multiantigènes de *Neisseria gonorrhoeae*, 2022 (n = 2 544)^{a,b}



Abréviations : AZI-R, résistant à l'azithromycine; CFM-DS, sensibilité réduite à la céfixime; CIP-R, résistant à la ciprofloxacine; CRO-DS, sensibilité réduite à la ceftriaxone

^a Le chiffre n'inclut pas les 14 isolats qui n'étaient pas typables. Cette figure représente 1 694 isolats. Les 836 isolats restants sont répartis entre 391 types de séquences contenant chacune de 1 à 15 isolats

^b Les autres antimicrobiens comprennent la ciprofloxacine, l'érythromycine (isolats avec résultats de dilution sur gélose), la pénicilline et la tétracycline



Les types de séquences multiantigéniques ST-17972 et ST-19875 se sont rapidement propagés à travers le Canada depuis qu'ils ont été détectés pour la première fois en 2019 et en 2020, respectivement (appendice, matériel supplémentaire, figure S3). Quatre des TS les plus répandus de la figure 7 sont fortement associés à l'AZI-R, tous les ST-15246 étant résistants en 2022 ($n = 25/25$), ainsi que 93,0 % ($n = 40/43$) des ST-20311, 90,5 % ($n = 19/21$) des ST-3935 et 84,0 % ($n = 21/25$) des ST-17629. Les TS des isolats HL-AZI-R sont ST-20927 ($n = 7$), ST-20904 ($n = 3$) et ST-22036 ($n = 1$). La principale NG-MAST des isolats CFM-DS était ST-19758 (25,0 %, $n = 3/12$). ST-19836 était la NG-MAST la plus répandue parmi les isolats CRO-DS (27,3 %, $n = 3/11$).

Discussion

Le nombre de cas de gonorrhée signalés au Canada en 2022 ($n = 35\,956$) a augmenté par rapport à 2018 ($n = 30\,874$) (1). Malheureusement, la proportion de cas diagnostiqués par culture, par opposition au TAAN, a diminué chaque année depuis 2011, année où 30 % des cas avaient fait l'objet d'une culture. Depuis 2020, seuls 10 % des cas signalés ont fait l'objet d'une culture de TSA, ce qui signifie que la RAM de toutes les *N. gonorrhoeae* circulant au Canada est déterminée à partir d'un nombre réduit d'isolats.

D'après les cultures testées en 2022, la proportion de *N. gonorrhoeae* résistantes identifiées au Canada continue d'augmenter. Le niveau élevé de résistance est principalement attribuable au TET et au CIP. La diminution de la sensibilité aux antimicrobiens actuellement recommandés pour le traitement (CFM et CRO) est tombée à son niveau le plus bas depuis plus de cinq ans. Une diminution de la sensibilité à la CFM n'a été identifiée que dans quatre provinces en 2022, et pour la CRO, dans deux provinces seulement. Contrairement à 2021, aucun isolat résistant aux céphalosporines n'a été identifié, avec des CMI de CRO et de CFM supérieures à 0,125 mg/L et 0,25 mg/L, respectivement.

La résistance à l'azithromycine est toutefois restée élevée. Au cours des sept dernières années, le taux d'AZI-R au Canada a dépassé le seuil de 5 % fixé par l'OMS (3) pour l'examen des traitements actuels, bien que les taux de résistance aient varié d'une province à l'autre. Les 11 isolats HL-AZI-R identifiés en 2022 représentent le plus grand nombre d'isolats de ce type identifiés en une année au Canada, cinq ou moins ayant été isolés par an au cours des dix dernières années.

Comme le Canada, l'Australie a également identifié le plus grand nombre de *N. gonorrhoeae* HL-AZI-R par an en 2022. Toutefois, contrairement au Canada, la proportion d'AZI-R est de 3,9 % et reste stable depuis 2019. Leur proportion de CRO-DS en 2022 était un peu plus élevée que celle du Canada, à savoir 0,51 %, qui comprend huit isolats CRO-R. La majorité des régions de l'Australie recommandent un double traitement par CRO et AZI (15).

En Europe, 11 % des isolats de *N. gonorrhoeae* ont été identifiés avec des CMI à l'AZI supérieures à 1 mg/L en 2020, 0,5 % des isolats avaient des CMI au céfixime supérieures à 0,125 mg/L et un isolat CRO-R a été identifié (16). L'Angleterre a constaté une augmentation de la diminution de la sensibilité à l'AZI (CMI supérieures à 0,5 mg/L), de 4,7 % en 2016 à 8,7 % en 2020, ce qui a conduit à un changement dans le traitement recommandé, de la bithérapie CRO et AZI à 1 g de CRO en monothérapie en 2019. L'augmentation de la dose de CRO (500 mg -1g) dans le nouveau traitement recommandé peut être responsable de la diminution de l'ORC-DS (CMI supérieure à 0,03 mg/L), qui passe de 7,1 % en 2018 à 1,4 % en 2020. La résistance au céfixime est restée faible (0,6 %) (17).

Les deux TS HL-AZI-R très apparentés ont été identifiés pour la première fois et principalement en Colombie-Britannique, mais ont également été trouvés en Ontario et au Québec plus tard dans l'année, ce qui pourrait suggérer une propagation associée aux voyages. D'autres TS nouveaux et divers peuvent se former lorsque des *N. gonorrhoeae* non-AZI-R obtiennent les mutations nécessaires pour devenir AZI-R en raison de la pression exercée par l'utilisation de l'AZI pour traiter la gonorrhée ou d'autres infections.

Limites

Les politiques de mise en culture des infections suspectées de gonorrhée diffèrent d'une région à l'autre et le LNM reçoit les isolats et les données associées des provinces et territoires à leur discrétion. L'interprétation des résultats est limitée non seulement par le nombre de cultures testées, mais aussi par la source des cultures, car un biais peut être introduit en fonction du groupe à risque du client.

Le PSAG-Canada ne reçoit pas d'informations sur les facteurs de risque, l'orientation sexuelle ou le comportement sexuel, entre autres données épidémiologiques associées aux clients auprès desquels les cultures sont collectées. Pour tenter de remédier à cette limitation, le SARGA a été créé en 2014, et six provinces et territoires soumettent désormais leurs données épidémiologiques et de traitement améliorées pour les cas de gonorrhée. Ces informations sont ensuite associées aux données de TSA de la culture du PSAG-Canada afin d'examiner plus en détail les traitements utilisés et leur lien avec les tendances de la RAM de *N. gonorrhoeae* (18).

La grande proportion de TAAN utilisés pour diagnostiquer la gonorrhée n'est pas prise en compte dans le calcul du taux de résistance au Canada. Cela peut entraîner un biais géographique, car de nombreuses régions rurales n'ont pas la capacité de cultiver la gonorrhée.

Conclusion

Les infections gonococciques, non traitées ou en l'absence de traitement, peuvent entraîner une infertilité, une maladie inflammatoire pelvienne et une IDG, qui peut inclure une



dermatite, une arthrite et, dans de rares cas, une endocardite, une méningite ou une ostéomyélite (19,20).

En raison de la capacité de *N. gonorrhoeae* à développer une résistance aux antimicrobiens, il devient de plus en plus difficile de résoudre les infections gonorrhéiques. La thérapie combinée CRO ou CFM plus AZI est le traitement recommandé pour les infections de gonorrhée au Canada depuis 2011 (21,22) en réponse à l'augmentation de la diminution de la sensibilité aux céphalosporines (20). Au moment de la rédaction de ce document, compte tenu du taux d'AZI-R persistant détecté dans certaines provinces, les thérapies contre la gonorrhée recommandées au niveau national font l'objet d'un réexamen.

La surveillance continue des tendances de la résistance aux antimicrobiens pour *N. gonorrhoeae* permet d'informer les lignes directrices nationales en matière de traitement afin de garantir que les thérapies les plus efficaces sont recommandées. En outre, l'utilisation du typage moléculaire NG-MAST permet de suivre la propagation de la RAM à travers le pays. Les menaces liées à la RAM peuvent être traitées par les autorités de santé publique lorsqu'elles sont détectées par la surveillance continue.

Déclaration des auteurs

P. S. — Analyse formelle, validation, investigation, conservation des données, visualisation, rédaction—première ébauche, révision et édition

R. T. — Validation, visualisation, rédaction—révision et édition

N. B. — Enquête, conservation des données, rédaction, révision et édition

B. L. — Ressources, méthodologie, rédaction—révision et édition

M. D. — Ressources, méthodologie, rédaction—révision et édition

L. H. — Ressources, méthodologie, rédaction—révision et édition

S. P. — Ressources, méthodologie, rédaction—révision et édition

P. V. C. — Ressources, méthodologie, rédaction—révision et édition

J. M. — Ressources, méthodologie, rédaction—révision et édition

G. D. — Ressources, méthodologie, rédaction—révision et édition

D. H. — Ressources, méthodologie, rédaction—révision et édition

X. D. — Ressources, méthodologie, rédaction—révision et édition

L. L. — Ressources, méthodologie, rédaction—révision et édition

G. G. — Ressources, méthodologie, rédaction—révision et édition

I. M. — Conceptualisation, validation, méthodologie, supervision, administration du projet, rédaction—révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Identifiants ORCID

Robyn Thorington — 0000-0002-7077-7099

Norman Barairo — 0009-0000-4260-5225

Irene Martin — 0000-0002-3941-5583

Remerciements

Nous remercions G. Liu et de l'unité Streptocoques et maladies sexuellement transmissibles du Laboratoire national de microbiologie pour leur assistance en laboratoire. Nous remercions le personnel des laboratoires provinciaux et de santé publique du Canada pour leur participation à ce programme national de surveillance en laboratoire.

Financement

Ce projet a été soutenu par un financement interne de l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

1. Agence de la santé publique du Canada. Nombre de cas signalés de maladies de 1924 à 2022 au Canada- maladies à déclaration obligatoire en direct. Ottawa, ON : ASPC; 2022. <https://maladies.canada.ca/declaration-obligatoire/graphiques?c=pl>
2. Agence de la santé publique du Canada. Infections transmissibles sexuellement et par le sang : Guides à l'intention des professionnels de la santé. Ottawa, ON : ASPC; 2016. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes.html>
3. World Health Organization. Global Action Plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. Geneva, CH: WHO; 2012. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241503501>
4. Hook EW 3rd, Kirkcaldy RD. A Brief History of Evolving Diagnostics and Therapy for Gonorrhea: lessons Learned. Clin Infect Dis 2018;67(8):1294–9. DOI PubMed
5. Unemo M, Sánchez-Busó L, Golparian D, Jacobsson S, Shimuta K, Lan PT, Eyre DW, Cole M, Maatouk I, Wi T, Lahra MM. The novel 2024 WHO *Neisseria gonorrhoeae* reference strains for global quality assurance of laboratory investigations and superseded WHO *N. gonorrhoeae* reference strains-phenotypic, genetic and reference genome characterization. J Antimicrob Chemother 2024;79(8): 1885–99. DOI PubMed
6. Lahra MM, Martin I, Demczuk W, Jennison AV, Lee KI, Nakayama SI, Lefebvre B, Longtin J, Ward A, Mulvey MR, Wi T, Ohnishi M, Whitley D. Cooperative recognition of internationally disseminated ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain. Emerg Infect Dis 2018;24(4):735–40. DOI PubMed



7. Berenger BM, Demczuk W, Gratrix J, Pabbaraju K, Smyczek P, Martin I. Genetic characterization and enhanced surveillance of ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain, Alberta, Canada, 2018. *Emerg Infect Dis* 2019;25(9):1660–7. [DOI PubMed](#)
8. Sawatzky P, Lefebvre B, Diggle M, Hoang L, Wong J, Patel S, Van Caesseele P, Minion J, Garceau R, Jeffrey S, Haldane D, Lourenco L, Gravel G, Mulvey M, Martin I. Sensibilité de *Neisseria gonorrhoeae* aux antimicrobiens au Canada, 2021. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2023;49(9):427–37. [DOI](#)
9. Mlynarczyk-Bonikowska B, Malejczyk M, Majewski S, Unemo M. Antibiotic resistance and NG-MAST sequence types of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Poland compared to the world. *Postepy Dermatol Alergol* 2018;35(6):546–51. [DOI PubMed](#)
10. Sawatzky P, Demczuk W, Lefebvre B, Allen V, Diggle M, Hoang L, Van Caesseele P, Haldane D, Minion J, Mulvey MR, Martin I. Increasing Azithromycin Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* Due to NG-MAST 12302 Clonal Spread in Canada, 2015 to 2018. *Antimicrob Agents Chemother* 2022;66(3):e0168821. [DOI PubMed](#)
11. Martin IM, Ison CA, Aanensen DM, Fenton KA, Spratt BG. Rapid sequence-based identification of gonococcal transmission clusters in a large metropolitan area. *J Infect Dis* 2004;189(8):1497–505. [DOI PubMed](#)
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: 34th Edition M100-S32. Wayne, PA: CLSI; 2024.
13. Carballo M, Ng LK, Dillon JR. Detection of the tetM determinant in *Neisseria gonorrhoeae* using a non-radioactively labelled oligonucleotide probe. *Mol Cell Probes* 1994;8(3):205–8. [DOI PubMed](#)
14. Demczuk W, Martin I, Sawatzky P, Allen V, Lefebvre B, Hoang L, Naidu P, Minion J, VanCaesseele P, Haldane D, Eyre DW, Mulvey MR. Equations to predict antimicrobial MICs in *Neisseria gonorrhoeae* using molecular antimicrobial resistance determinants. *Antimicrob Agents Chemother* 2020;64(3):1–11. [DOI PubMed](#)
15. Lahra MM, Van Hal S, Hogan TR. Australian Gonococcal Surveillance Programme Annual Report, 2022. *Commun Dis Intell* (2018) 2023;47:47. [DOI PubMed](#)
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in the Europe Union/European Economic Area – Summary of results for 2020. Stockholm, SE: ECDC; 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/gonococcal-antimicrobial-susceptibility-surveillance-2020>
17. Merrick R, Cole M, Pitt R, Enayat Q, Ivanov Z, Day M, Sun S, Sinka K, Woodford N, Mohammed H, Fifer H. Antimicrobial-resistant gonorrhoea: the national public health response, England, 2013 to 2020. *Euro Surveill* 2022;27(40):1–6. [DOI PubMed](#)
18. Agence de la santé publique du Canada. Rapport sur le système de surveillance accrue de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens (SARGA) : 2018-2021. Ottawa, ON : ASPC; 2024. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/surveillance-accrue-resistance-gonorrhee-antimicrobiens-sarga-2018-2021.html>
19. Suzuki A, Hayashi K, Kosuge K, Soma M, Hayakawa S. Disseminated gonococcal infection in Japan: a case report and literature review. *Intern Med* 2011;50(18):2039–43. [DOI PubMed](#)
20. Boodman C, MacKenzie L, Navarro C, Alexander DC, Wuerz T. Gonococcal endocarditis in a 54-year-old man with acute arthritis. *CMAJ* 2021;193(50):E1918–20. [DOI PubMed](#)
21. Agence de la santé publique du Canada. Surveillance nationale de la sensibilité aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae* – Rapport sommaire annuel de 2013. Winnipeg, MB : ASPC; 2013. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/drugs-health-products/national-surveillance-antimicrobial-susceptibilities-neisseria-gonorrhoeae-annual-summary-2013.html>
22. Agence de la santé publique du Canada. Avis important - Renseignements sur la santé publique – Mise à jour concernant le traitement des infections gonococciques. Ottawa, ON : ASPC, 2011. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/alertes/2011/avis-important-renseignements-sante-publique-mise-a-jour-concernant-traitement-infections-gonococciques.html>

Appendice

Du matériel supplémentaire est disponible sur demande auprès de l'auteur : robyn.thorington@phac-aspc.gc.ca



Revue rapide de la mutation PB2 E627K de la grippe aviaire dans les études sur l'infection humaine

Aaron MacCosham¹, Alexandra G Vasiliu¹, Nicole Atchessi^{1*}

Résumé

Contexte : L'épidémiologie actuelle de grippe aviaire A(H5N1) constitue une menace importante pour la santé publique, et les infections sporadiques chez l'humain soulèvent des inquiétudes quant à l'adaptation potentielle à une transmission efficace chez l'humain. Des études de laboratoire ont montré que la mutation E627K de la protéine de base de la polymérase 2 (PB2) facilite une réplication plus efficace chez les mammifères et les humains. Cette mutation a été détectée chez des volailles, des oiseaux sauvages et des mammifères au Canada.

Objectif : Notre objectif était de résumer l'état actuel des preuves de l'impact de la mutation PB2 E627K de la grippe aviaire sur l'adaptation humaine, la transmission, l'épidémiologie et les résultats cliniques des infections humaines naturelles.

Méthodes : Nous avons utilisé une stratégie de recherche dans MEDLINE, Embase, Scopus, Global Health et CAB Abstracts pour les articles publiés depuis la création de chaque base de données jusqu'à la mi-mai 2023.

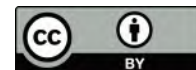
Résultats : Nous avons ciblé neuf articles admissibles à la revue qui traitaient de la transmission humaine ou de l'adaptation (n = 5), des implications épidémiologiques ou cliniques (n = 1) ou des deux sujets (n = 3). Certaines études suggèrent que la mutation PB2 E627K pourrait jouer un rôle dans la transmission zoonotique des oiseaux à l'humain, des études indiquant qu'elle est associée à une évolution parallèle et à une sélection positive dans les virus A(H5) et A(H7). D'autres études ont présenté des analyses soutenant l'idée d'un taux de létalité accru parmi les cas présentant la mutation PB2 E627K, soulignant son rôle potentiel en tant que facteur de virulence.

Conclusion : L'association de la mutation PB2 E627K avec l'adaptation humaine, la transmission et l'augmentation des taux de mortalité souligne l'importance de la surveillance génomique dans le cadre de l'initiative « Un monde, une santé ». Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour explorer le rôle de cette mutation et déterminer comment elle interagit avec d'autres mutations.

Citation proposée : MacCosham A, Vasiliu AG, Atchessi N. Revue rapide de la mutation PB2 E627K de la grippe aviaire dans les études sur l'infection humaine. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2025;51(4):146–54. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v51i01a04f>

Mots-clés : grippe aviaire, E627K, infection humaine

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale [Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



Affiliation

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

*Correspondance :

nicole.atchessi@phac-aspc.gc.ca

Introduction

La grippe aviaire est une maladie causée par une infection par les virus de la grippe de type A. Chez les oiseaux, le virus se réplique principalement dans les voies respiratoires et gastro-

intestinales. Le virus peut provoquer des infections sporadiques chez les mammifères, notamment lorsqu'il franchit la barrière des espèces à partir des oiseaux (1) et, plus récemment, pour

la première fois chez des mammifères comme les vaches laitières (2). De telles retombées sur l'humain peuvent avoir des conséquences profondes. Même en l'absence de transmission interhumaine soutenue, la grippe aviaire peut constituer une menace importante et avoir un impact sur la santé publique, les virus A(H5) et A(H7) ayant des taux de létalité allant jusqu'à 52 % et 39 %, respectivement (3–5). Bien qu'aucune preuve d'une propagation soutenue d'humain à humain n'ait été rapportée, des infections occasionnelles de grippe aviaire chez l'humain se sont produites, illustrées par les sous-types A(H5N1) et A(H7N9) (6,7). L'humain peut être infecté par la grippe aviaire à la suite d'une exposition à des oiseaux vivants ou morts infectés par le virus, ou dans des environnements contaminés (e.g., les poulaillers, les marchés d'oiseaux vivants). Chaque transmission zoonotique et chaque infection de mammifère offre au virus la possibilité de s'adapter à la suite de mutations aléatoires ou de réassortiments avec d'autres virus, acquérant ainsi la capacité de se transmettre efficacement entre les mammifères, y compris l'humain.

À la date de mai 2024, 911 cas humains de A(H5N1) ont été signalés dans le monde depuis l'apparition du virus chez l'humain en 1997 (5). La majorité de ces cas avaient été exposés à des oiseaux infectés ou à leurs sécrétions (8). Depuis 2020, une épizootie du virus de la grippe aviaire A(H5N1) s'est déclarée chez les oiseaux sauvages et domestiques en Europe, en Afrique et en Asie. Le virus a ensuite été détecté à Terre-Neuve, au Canada, à la fin de l'année 2021 (9) et, depuis, des détectations et des épidémies ont été observées dans les provinces et territoires canadiens, ainsi qu'aux États-Unis, au Mexique et dans toute l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud (10,11). À la date de mai 2024, aucune infection humaine A(H5N1) d'origine domestique n'a été signalée au Canada; toutefois, une mutation de l'acide glutamique en lysine au niveau du résidu 627 (E627K) de la protéine de base de la polymérase 2 (PB2) a été détectée dans la faune sauvage canadienne (12). Cette mutation a été détectée pour la première fois chez des volailles domestiques au Canada en avril 2023 (13). Des études de laboratoire portant sur la mutation E627K montrent qu'elle peut entraîner une réplication plus efficace de la grippe aviaire chez les mammifères, ainsi que dans les cellules de mammifères, y compris les cellules humaines (14–16). À l'heure actuelle, on manque d'analyses documentaires sur l'impact de la mutation PB2 E627K de la grippe aviaire chez l'humain. Étant donné que le virus A(H5N1) et d'autres virus de la grippe aviaire ont déjà été détectés à de nombreuses reprises, il est impératif de mieux comprendre les implications biologiques et cliniques chez les humains infectés par un virus de la grippe aviaire porteur de la mutation PB2 E627K. En outre, un examen rapide de ce sujet faciliterait les évaluations de risques en cours en clarifiant les connaissances actuelles et en identifiant les aspects pertinents d'un point de vue humain. Les deux questions de recherche auxquelles nous avons tenté de répondre sont les suivantes : 1) Quel est l'impact de la mutation PB2 E627K du virus de la grippe aviaire sur l'adaptation et la transmission chez l'humain? et 2) Quel est l'état

actuel des preuves, au 16 mai 2023, sur l'épidémiologie et les implications cliniques de la mutation PB2 E627K du virus de la grippe aviaire dans les infections humaines?

Méthodes

Stratégies de recherche et critères de sélection

En collaboration avec un bibliothécaire de Santé Canada, nous avons élaboré une stratégie de recherche et recherché les études publiées dans les bases de données MEDLINE (1946 au 17 mai 2023), Embase (1974 au 16 mai 2023), Scopus (1970 au 18 mai 2023), Global Health (1973 à la semaine 19 2023) et CAB Abstracts (1973 à la semaine 19 2023). Nous avons limité notre recherche aux articles publiés en anglais ou en français. Aucune restriction quant à l'année de publication n'a été appliquée pour obtenir le nombre maximum d'articles, car nous nous attendions à un faible nombre d'articles sur ce sujet. La combinaison suivante de mots-clés et de termes MeSH a été utilisée : « E627K », « humain », « exp personne », « exp personnes », « exp expérimentation humaine », « exp développement humain », « embryon humain », « exp groupes de personnes nommées », « exp expérimentation humaine » (l'**appendice, tableau A1**). En outre, nous avons recherché des articles supplémentaires dans la littérature grise.

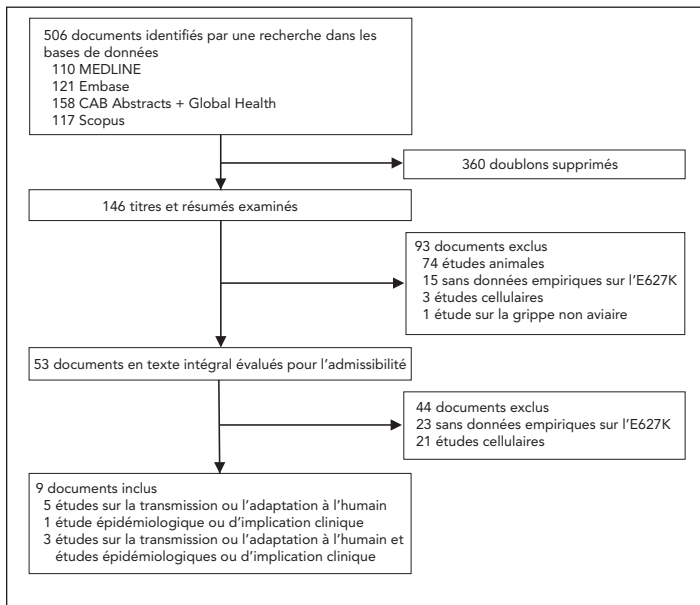
Nous avons inclus des études fournissant des preuves empiriques de l'impact de la mutation E627K de la protéine PB2 sur les infections humaines attribuées à une quelconque grippe aviaire. Les études ont été exclues si l'unité d'observation n'était pas le cas ou l'échantillon du cas, par exemple une étude utilisant des cellules comme unité d'observation. Nous avons utilisé DistillerSR, une application en ligne conçue pour les phases de sélection d'une revue de la littérature, pour la sélection primaire et secondaire et l'extraction des données. La première sélection des titres et des résumés a été effectuée indépendamment en double. Tous les articles présentant des décisions d'inclusion ou d'exclusion contradictoires ont fait l'objet d'une deuxième sélection afin de garantir que toutes les études pertinentes soient examinées de manière approfondie. L'examen secondaire des articles en texte intégral a également été effectué de manière indépendante et en double. Nous avons résolu tous les articles en désaccord lors de la sélection secondaire et sommes parvenus à un consensus sur la sélection finale des articles. Par manque de temps, nous avons omis de procéder à une évaluation critique de la qualité des études dans le cadre de cette analyse rapide.

Résultats

La **figure 1** présente le résumé du processus de sélection de l'étude. Notre stratégie de recherche a permis d'obtenir 506 articles. Après avoir supprimé 360 doublons, nous avons examiné le titre et le résumé de 146 articles et en avons exclu 93,



Figure 1 : Organigramme des résultats de la recherche et du processus de sélection des études



dont 74 parce qu'il s'agissait d'études animales, 15 en raison du manque de preuves empiriques sur la mutation PB2 E627K, trois parce qu'il s'agissait d'études cellulaires et un parce qu'il s'agissait d'une étude sur la grippe non aviaire. Nous avons procédé à une analyse complète de 53 articles et en avons exclu 44, dont 23 ne contenaient pas de données empiriques sur la mutation PB2 E627K et 21 étaient des études cellulaires. Il en résulte une sélection finale de neuf articles traitant de sujets liés à l'adaptation humaine ou à la transmission ($n = 5$) (17–21), à l'implication épidémiologique ou clinique ($n = 1$) (22) ou aux deux sujets ($n = 3$) (23–25) (**tableau 1**).

Mutation PB2 E627K : adaptation et transmission humaine

L'adaptation humaine d'un virus de la grippe aviaire peut être définie comme son acclimatation pour fonctionner de manière optimale chez l'humain (26). Sept études (17–23) ont fait état d'une adaptation humaine du virus de la grippe aviaire porteur de la mutation PB2 E627K chez les personnes infectées, en plus de cinq études sur les virus A(H7) et de deux études sur les virus A(H5). Dans les études sur les A(H7), Jonges *et al.* (17) ont observé l'émergence de la mutation PB2 E627K au cours d'une seule infection humaine A(H7N7). La mutation PB2 E627K n'a pas été détectée dans les deux échantillons de la ferme d'origine ni dans l'échantillon de la ferme de contrôle, mais elle a été détectée dans les trois échantillons humains prélevés à des moments différents. Ces résultats soulignent l'importance de minimiser l'exposition humaine aux virus de la grippe aviaire afin de réduire la probabilité que le virus s'adapte à l'humain. Deux des études sur l'A(H7) ont apporté la preuve du rôle de la mutation PB2 E627K dans l'évolution parallèle et la sélection

positive. On parle d'évolution parallèle lorsque des mutations similaires apparaissent indépendamment, ce qui indique des changements adaptatifs, tandis que la sélection positive correspond à l'augmentation de la fréquence des mutations avantageuses, ce qui indique des changements d'acides aminés importants pour l'adaptation à un nouvel hôte (18). Xiang *et al.* (18) ont identifié 34 sites de mutation dans les virus A(H7N9) isolés chez l'humain comme étant des signaux significatifs d'une évolution parallèle. Ils ont ciblé neuf sites d'acides aminés parallèles à PB2. Les sites de mutations PB2, T106A, Q591K, E627K et D701N, étaient partagés sur trois branches phylogénétiques ou plus, de l'hôte aviaire à l'hôte humain, la mutation E627K étant partagée sur le plus grand nombre de branches. Les auteurs ont interprété ce résultat comme signifiant que la mutation E627K pourrait avoir subi une évolution parallèle et jouer un rôle dans le passage de la barrière des espèces de l'hôte aviaire à l'humain. De même, Wang *et al.* (24) ont constaté qu'il y avait beaucoup plus de substitutions de nucléotides non synonymes que synonymes à l'emplacement PB2 627. Dans le contexte du site PB2 627, une substitution synonyme est celle qui conduit à un acide glutamique (E) et une substitution non synonyme est celle qui conduit à une lysine (K). Selon eux, cela prouve que la mutation est positivement sélectionnée chez l'humain.

Deux études (H7) ont examiné le rôle de la mutation PB2 E627K pendant l'infection humaine. Zou *et al.* (19) ont observé une évolution dynamique du virus A(H7N9) au cours de l'infection de certains cas humains. Dans ce contexte, la dynamique fait référence au remplacement d'un résidu d'acide aminé par un autre à un endroit donné, ce qui est un signe d'adaptation. PB2 627 et NA 292 étaient des « points chauds » moléculaires présentant une variation vigoureuse, la substitution PB2 E627K présentant une variation dynamique. Liu *et al.* (25) ont approfondi la dynamique d'adaptation inter-espèces des virus A(H7N9). Ils ont suggéré qu'une adaptation virale dynamique au cours de l'infection, également appelée « accord génétique », s'était produite dans ce cas. Cependant, les auteurs n'ont signalé aucune corrélation entre le rapport de K à l'emplacement PB2 627 et le nombre de jours après l'apparition de la maladie, ce qui indique que les échantillons viraux de l'étude n'ont pas démontré d'adaptation au fil du temps par le biais du rapport de K à cet emplacement. Ils avancent l'idée que cela pourrait refléter divers processus d'adaptation.

Les résultats des études A(H7) étaient similaires à ceux des études A(H5). Guo *et al.* (25) ont établi 126 mutations d'évolution parallèle sur les branches de déplacement de l'hôte A(H5Nx). Ils ont observé la mutation PB2 E627K sur 30/171 (17,5 %) branches phylogénétiques de l'hôte aviaire à l'hôte humain, ce qui représente le nombre le plus élevé parmi toutes les mutations identifiées par les auteurs et 20 de plus que la deuxième mutation la plus observée, PB2 D701N. Les auteurs ont interprété cette découverte comme une mutation E627K susceptible d'aider les virus A(H5Nx) à se propager chez

Tableau 1 : Caractéristiques et résumé des résultats des articles inclus dans l'étude

Premier auteur, année	Objectifs de l'étude	Agent pathogène ciblé	Taille de l'échantillon (hôte humain)	Adaptation et/ou transmission accrues	Implications épidémiologiques et/ou cliniques
Guo <i>et al.</i> , 2019	Établir les changements génétiques survenus lors des multiples invasions des virus de la grippe aviaire H5N1 chez l'humain	A(H5N1)	Non précisé	Les auteurs ont interprété leur découverte comme une mutation E627K susceptible d'aider les virus A(H5Nx) à se propager chez l'humain	Non déclaré
Moncla <i>et al.</i> , 2020	Examiner l'évolution des virus H5N1 lors de leur propagation chez l'humain et le canard	A(H5N1)	N = 7	Oui Les auteurs ont suggéré que PB2 E627K et HA A150V étaient des mutations dans leur étude qui étaient probablement adaptatives chez l'humain	Non déclaré
Jonges <i>et al.</i> , 2014	Déterminer si les mutations PB2 E627K et K416R se sont produites chez l'hôte aviaire ou humain lors d'une importante épidémie de H7N7 aux Pays-Bas	A(H7N7)	N = 1	Oui L'auteur a fourni des preuves du rôle de la mutation PB2 E627K dans l'évolution parallèle et la sélection positive ^a	Non déclaré
Liu <i>et al.</i> , 2020	Fournir des données utiles pour comprendre l'interaction grippe-hôte et l'adaptation du virus H7N9 chez l'humain	A(H7N9)	N = 38	Oui Les auteurs ont suggéré l'existence d'une adaptation virale dynamique au cours de l'infection chez l'humain	Oui
Sha <i>et al.</i> , 2016	Comparer l'épidémiologie moléculaire et la virologie des virus de la grippe aviaire A (H7N9) dans les cas légers, graves et mortels	A(H7N9)	N = 99	Non déclaré	Oui
Wang <i>et al.</i> , 2014	Comparaison des acides aminés caractéristiques des virus de la grippe aviaire A(H7N9) provenant d'hôtes humains et non humains et analyse des réassortiments de 146 virus de la grippe A(H7N9) avec des séquences génomiques complètes	A(H7N9)	N = 103	Oui L'auteur a fourni des preuves que la mutation E627K était positivement sélectionnée chez l'humain	Oui
Gao <i>et al.</i> , 2014	Informations sur les caractéristiques cliniques de deux patients de la même famille infectés par le virus H7N9, les séquences génomiques des virus hébergés et la sensibilité aux médicaments antiviraux	A(H7N9)	N = 2	Oui La transmission interhumaine du virus A(H7N9) peut avoir eu lieu par contact non protégé. La mutation PB2 E627K pourrait avoir joué un rôle dans la probable transmission interhumaine. Cependant, il est possible que d'autres mutations PB2 aient joué un rôle (K191E, V511I, M535L, M570I, I647V et K702R)	Oui
Xiang <i>et al.</i> , 2018	Déterminer si une évolution adaptative s'est produite dans les virus H7N9 isolés chez l'humain	A(H7N9)	Non précisé	Oui La mutation E627K a connu une évolution parallèle, qui pourrait jouer un rôle dans le passage de la barrière des espèces de l'hôte aviaire à l'humain	Non déclaré
Zou <i>et al.</i> , 2018	Décrire la variation dynamique des acides aminés caractéristiques du virus de la grippe A H7N9 au cours du développement de la maladie	A(H7N9)	N = 11	Oui Les auteurs ont constaté que le PB 2 627 et le NA 292 étaient des « points chauds » moléculaires présentant une variation vigoureuse, la substitution E627K présentant une variation dynamique au cours de l'infection humaine	Non déclaré

Abréviations : HA, protéine hémagglutinine; NA, neuraminidase; PB2, protéine basique de la polymérase 2

^a On parle d'évolution parallèle lorsque des mutations similaires apparaissent indépendamment les unes des autres, indiquant des changements adaptatifs, tandis que la sélection positive est l'augmentation de la fréquence des mutations avantageuses indiquant des changements d'acides aminés importants pour l'adaptation à un nouvel hôte



l'humain. Comme Guo *et al.*, Moncla *et al.* (21) ont signalé que la transition de E à K dans la protéine PB2 au niveau du site 627 était plus fréquente sur les branches phylogénétiques qui ont conduit à des infections humaines. Les auteurs ont suggéré que PB2 E627K et HA A150V étaient des mutations susceptibles de s'adapter à l'humain.

Nous avons trouvé une étude (23) faisant état d'une transmission potentielle de la grippe aviaire à l'humain. Les auteurs ont étudié deux cas de A(H7N9) au sein d'un groupe familial au Zhejiang, en Chine, en 2013, tous deux infectés par des virus présentant la mutation PB2 E627K. Ils suggèrent que la transmission interhumaine de la souche A(H7N9) pourrait avoir eu lieu par contact non protégé. Leur raisonnement repose sur trois facteurs : les infections A(H7N9) confirmées dans les deux cas, le lien épidémiologique étroit entre les deux et les similitudes frappantes dans la nature des virus extraits, y compris leurs mutations. Bien que les auteurs suggèrent que la mutation PB2 E627K ait pu jouer un rôle dans la probable transmission interhumaine, plusieurs autres mutations PB2 (K191E, V511I, M535L, M570I, I647V et K702R), qui n'étaient pas présentes lors de la première vague épidémique de A(H7N9) en Chine, pourraient avoir joué un rôle.

Mutation E627K : Description épidémiologique et clinique

Quatre articles ont abordé les implications épidémiologiques ou cliniques de la mutation PB2 E627K de la grippe aviaire chez l'humain. L'étude précédemment décrite de Gao *et al.* (23) a également fait état des implications épidémiologiques et cliniques des deux cas de grippe A(H7N9) présentant la mutation PB2 E627K. Dans cette étude, le cas index, un humain de 57 ans ayant des antécédents d'hypertension, résidait dans une zone semi-urbaine du comté d'Anji, dans la province de Zhejiang, en Chine. Il achetait notamment de la nourriture tous les jours dans un marché couvert voisin où l'on vendait diverses volailles vivantes. Il s'est rendu dans une zone rurale et a nettoyé un poulailler le 16 novembre 2013. Il a développé des symptômes cinq jours plus tard et les résultats de laboratoire ont confirmé son infection par le virus A(H7N9) le 25 novembre, date à laquelle il a commencé à recevoir de l'oseltamivir. Ses symptômes comprenaient de la fièvre, un essoufflement et une toux productive. Une pneumonie et un syndrome de détresse respiratoire aiguë ont ensuite été diagnostiqués et il est décédé à une date non précisée.

Le deuxième cas, un homme d'affaires de 31 ans et le gendre du cas index, a été en contact étroit avec le cas index, notamment en lui prodiguant des soins sans équipement de protection individuelle, entre le 20 et le 26 novembre. Il a commencé à présenter des symptômes le 30 novembre et les résultats de laboratoire ont confirmé son infection par le virus A(H7N9) le 5 décembre. Il a déclaré n'avoir été exposé à aucune volaille ni à aucun animal au cours des deux semaines précédant l'apparition

de la maladie. Ses symptômes comprenaient de la fièvre, un essoufflement, une toux productive et de la diarrhée. Un centre de soins ambulatoires a administré une fois un traitement à l'oseltamivir au patient et, lors de son admission, le personnel médical lui a administré du peramivir le jour où son infection par le virus A(H7N9) a été confirmée. On lui a diagnostiqué une pneumonie, mais il est sorti de l'hôpital et s'est complètement rétabli. À notre connaissance, il s'agit de l'un des rares cas documentés de transmission interhumaine probable impliquant la protéine PB2 E627K.

Sha *et al.* (22) ont examiné les mutations génétiques des virus A(H7N9) provenant de cas humains et ont rapporté leurs informations cliniques dans leur étude. Parmi les 83 cas pour lesquels les résultats du séquençage du site PB2 627 et les informations sur la gravité du cas étaient disponibles, la mutation E627K a été détectée dans trois cas sur neuf (33,3 %) présentant des symptômes légers, dans 30 cas sur 44 (68,2 %) présentant des symptômes graves et dans 26 cas sur 30 (86,7 %) ayant entraîné la mort. La mutation PB2 E627K a été associée à une légère augmentation du taux de létalité dans l'étude. Les auteurs ont indiqué que l'âge avancé, les retards dans la confirmation du diagnostic et les retards dans le début du traitement antiviral étaient les principaux facteurs contribuant à l'augmentation du risque de mortalité. En outre, les mutations NA R294K et PA V100A ont été associées individuellement à un taux de mortalité plus élevé.

En plus de fournir des preuves de l'adaptation humaine, Wang *et al.* (24) ont également évalué l'association entre les mutations virales A(H7N9) dans les cas humains et l'issue clinique. Parmi les personnes infectées par des virus A(H7N9) avec un K sur le site PB2 627, le taux de létalité était de 53 % ($n = 19/36$), alors qu'il était de 29 % ($n = 4/14$) pour les personnes avec un E sur le même site. Les auteurs ont rapporté que, bien que la plupart des mutations n'aient pas eu d'impact sur le taux de létalité, seule la mutation PB2 E627K a légèrement augmenté le taux de létalité, mais sans signification statistique en utilisant une analyse khi-carré corrigée.

Liu *et al.* (25) ont examiné les schémas d'adaptation de la mutation PB2 E627K dans les virus A(H7N9) et sa relation avec la gravité de la maladie. Les auteurs ont comparé l'adaptation précoce de l'E627K (évaluée par les ratios de lysine K par jour après l'apparition de la maladie) dans les voies respiratoires supérieures des cas décédés par rapport aux cas guéris. Ils ont déterminé que les cas mortels présentaient une adaptation plus rapide de la mutation E627K que les cas guéris. Dans ce cas, l'adaptation rapide peut être décrite comme ayant des ratios de lysine K plus élevés par jour après l'apparition de la maladie pendant la phase aiguë de l'infection lorsque les échantillons ont été prélevés. Les auteurs estiment que leurs résultats indiquent une association entre l'accord génétique de la mutation PB2 E627K et la pathogénicité de la souche A(H7N9) au cours de l'infection humaine.



Tous ces résultats suggèrent que la mutation PB2 E627K pourrait être liée à une virulence accrue du virus.

Discussion

Notre revue rapide des articles sur l'adaptation à l'humain, la transmission, l'épidémiologie et les implications cliniques de la mutation PB2 E627K du virus de la grippe aviaire compile les recherches axées sur son impact dans les infections humaines. Nous avons obtenu neuf études pertinentes (17–25), dont huit décrivant la mutation et la transmission ou l'adaptation à l'humain et quatre décrivant la mutation et l'épidémiologie humaine ou les implications cliniques. Les études ciblées ont fourni certaines preuves que la mutation PB2 E627K peut jouer un rôle dans la transmission inter-espèces de la grippe aviaire des oiseaux à l'humain. Des études portant sur l'adaptation humaine aux virus A(H5) et A(H7) ont mis en évidence une évolution parallèle (18,25) et une sélection positive (24) de la mutation PB2 E627K, suggérant qu'il pourrait s'agir d'un changement adaptatif permettant de franchir la barrière des espèces.

L'analyse de la gravité des cas dans deux études (22,24) a établi un lien entre la mutation PB2 E627K et l'augmentation du taux de mortalité, ce qui suggère son rôle potentiel en tant que facteur de virulence. L'âge avancé, les retards dans la confirmation du diagnostic et les retards dans le début du traitement antiviral ont également été établis comme des facteurs contribuant à l'augmentation du taux de létalité, ce qui souligne l'importance d'interventions opportunes. Une étude (25) a démontré qu'il existe différents modèles d'adaptation de la mutation PB2 E627K et qu'une adaptation plus rapide de la mutation PB2 E627K était associée à des cas mortels.

La mutation PB2 E627K a été observée dans deux cas où une transmission interhumaine a été suspectée, ce qui souligne le risque potentiel associé à cette modification génétique (23). La transmission durable des virus de la grippe aviaire dans la population humaine dépend de plusieurs facteurs clés (27). Tout d'abord, une exposition efficace au virus de la grippe aviaire est essentielle. Deuxièmement, le virus doit développer l'affinité de se lier aux récepteurs d'acide sialique pour infecter les cellules humaines. Troisièmement, le virus doit acquérir la capacité de se répliquer dans les cellules humaines. Enfin, la capacité du virus à sortir des cellules et de l'humain et à être transmis à un autre hôte humain est essentielle. Par conséquent, une seule mutation PB2 E627K pourrait ne pas être suffisante pour entraîner une transmission interhumaine durable des virus de la grippe aviaire A(H5) et A(H7).

Limites

Nous avons constaté plusieurs limites à notre étude. Tout d'abord, il existe peu de publications sur ce sujet dans la littérature actuelle; un plus grand nombre de publications sur l'impact de la mutation PB2 E627K de la grippe aviaire dans les

infections humaines fournirait de meilleures preuves de l'impact de la mutation. La rareté des publications sur ce sujet soulève des inquiétudes quant à la possibilité d'un biais de publication, qui pourrait résulter de la dissimulation de résultats nuls (28). En outre, les variations dans les méthodes de collecte des échantillons (écouvillon pharyngé vs expectorations vs liquides de lavage nasal) et le moment de la collecte des échantillons au cours de la période d'infection/symptomatique (e.g., jour 1 vs jour 5) peuvent avoir influencé les résultats. Les études futures devraient prendre en compte ces facteurs afin de mieux comprendre la dynamique de la mutation PB2 E627K. Une autre limite est que l'examen porte sur les études publiées jusqu'au 16 mai 2023. Des études pertinentes peuvent avoir été publiées depuis. La dernière limite est que nous n'avons pas procédé à une évaluation de la qualité des études incluses.

Conclusion

À notre connaissance, il s'agit de la première étude à passer en revue la littérature publiée sur l'impact de la mutation PB2 E627K de la grippe aviaire chez l'humain. Les résultats suggèrent que la mutation PB2 E627K pourrait être liée à une virulence accrue du virus. En outre, cette mutation pourrait avoir joué un rôle dans le passage du virus de l'hôte aviaire à l'humain. Cependant, une seule mutation PB2 E627K pourrait ne pas être suffisante pour permettre une transmission interhumaine durable des virus de la grippe aviaire A(H5) et A(H7). Notre examen fournit aux autorités de santé publique les preuves disponibles au 16 mai 2023 sur les implications potentielles de cette mutation pour l'évaluation des risques, si elle apparaît chez les mammifères ou les humains dans leur territoire de compétence. Le rôle potentiel de la mutation PB2 E627K dans l'adaptation humaine, la transmission et les implications cliniques souligne l'importance de la surveillance génomique chez l'humain et l'animal et du partage d'informations en temps opportun dans la perspective d'une seule santé. Des études supplémentaires sont nécessaires sur la mutation E627K de la grippe aviaire PB2, y compris celles qui comparent les caractéristiques cliniques et épidémiologiques des cas présentant la mutation et de ceux qui n'en présentent pas. D'autres études devraient également examiner d'autres mutations, telles que la mutation PB2 D701K, à la fois indépendamment et en conjonction avec la mutation PB2 E627K, afin de mieux comprendre la dynamique des mutations de la grippe aviaire dans l'infection humaine.

Déclaration des auteurs

A. M. — Conceptualisation, extraction des données, rédaction de la version originale, rédaction-révision et édition

A. G. V. — Conceptualisation, extraction des données, rédaction-révision et édition

N. A. — Conceptualisation, rédaction-révision et édition, supervision

Intérêts concurrents

Aucun.



Identifiants ORCID

Aaron MacCosham — 0000-0002-6474-5066

Alexandra G. Vasiliu — 0009-0009-0699-9410

Nichole Atchessi — 0000-0001-8952-3390

Remerciements

Les auteurs remercient la Bibliothèque de Santé Canada pour son aide dans la recherche documentaire sur le sujet de la recherche. Les auteurs expriment leur gratitude à Simran Sandhu pour son soutien dans le processus de sélection de la littérature. Les auteurs remercient Erin Leonard et Yohannes Berhane pour leur révision du manuscrit.

Financement

Aucun.

Références

1. Webster RG, Bean WJ, Gorman OT, Chambers TM, Kawaoka Y. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol Rev* 1992;56(1):152–79. [DOI PubMed](#)
2. Centers for Disease Control and Prevention. H5 Bird Flu: Current Situation. Atlanta, GA: CDC; 2024. [Consulté le 10 oct. 2024]. <https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html>
3. Tanner WD, Toth DJ, Gundlapalli AV. The pandemic potential of avian influenza A(H7N9) virus: a review. *Epidemiol Infect* 2015;143(16):3359–74. [DOI PubMed](#)
4. Yamaji R, Saad MD, Davis CT, Swayne DE, Wang D, Wong FY, McCauley JW, Peiris JS, Webby RJ, Fouchier RA, Kawaoka Y, Zhang W. Pandemic potential of highly pathogenic avian influenza clade 2.3.4.4 A(H5) viruses. *Rev Med Virol* 2020;30(3):e2099. [DOI PubMed](#)
5. Agence de la santé publique du Canada. Bulletin des agents pathogènes des voies respiratoires émergents: Numéro 89, mai 2024. Ottawa, ON : ASPC; 2024. [Consulté le 20 juin 2024]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/surveillance/bulletin-agents-pathogenes-voies-respiratoires-emergents/2024/mai.html>
6. Beigel JH, Farrar J, Han AM, Hayden FG, Hyer R, de Jong MD, Lochindarat S, Nguyen TK, Nguyen TH, Tran TH, Nicoll A, Touch S, Yuen KY; Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. avian influenza A (H5N1) infection in humans. *N Engl J Med* 2005;353(13):1374–85. [DOI PubMed](#)
7. Li Q, Zhou L, Zhou M, Chen Z, Li F, Wu H, Xiang N, Chen E, Tang F, Wang D, Meng L, Hong Z, Tu W, Cao Y, Li L, Ding F, Liu B, Wang M, Xie R, Gao R, Li X, Bai T, Zou S, He J, Hu J, Xu Y, Chai C, Wang S, Gao Y, Jin L, Zhang Y, Luo H, Yu H, He J, Li Q, Wang X, Gao L, Pang X, Liu G, Yan Y, Yuan H, Shu Y, Yang W, Wang Y, Wu F, Uyeki TM, Feng Z. Epidemiology of human infections with avian influenza A(H7N9) virus in China. *N Engl J Med* 2014;370(6):520–32. [DOI PubMed](#)
8. Centers for Disease Control and Prevention. Technical Report: March 2023 Highly Pathogenic avian influenza A(H5N1) Viruses. Atlanta, GA: CDC; 2023. [Consulté le 20 juin 2024]. https://www.cdc.gov/bird-flu/php/technical-report/h5n1-031723.html?CDC_AAref_Val=
9. Caliendo V, Lewis NS, Pohlmann A, Baillie SR, Banyard AC, Beer M, Brown IH, Fouchier RA, Hansen RD, Lameris TK, Lang AS, Laurendeau S, Lung O, Robertson G, van der Jeugd H, Alkie TN, Thorup K, van Toor ML, Waldenström J, Yason C, Kuiken T, Berhane Y. Transatlantic spread of highly pathogenic avian influenza H5N1 by wild birds from Europe to North America in 2021. *Sci Rep* 2022;12(1):11729. [DOI PubMed](#)
10. Agence canadienne d'inspection des aliments. Influenza aviaire de haute pathogénicité chez les animaux de la faune. Ottawa, ON : ACIA; 2024. [Consulté le 20 juin 2024]. <https://cfia-ncr.maps.arcgis.com/apps/dashboards/aadd05f701b34e01b70ae24f33be5912>
11. Harvey JA, Mullinax JM, Runge MC, Prosser DJ. The changing dynamics of highly pathogenic avian influenza H5N1: next steps for management & science in North America. *Biol Conserv* 2023;282:110041. [DOI](#)
12. Renaud C, Osborn A, Parmley EJ, F Hatchette T, LeBlanc J, Weese JS, Misra V, Yamamura D, Forgie S, Renwick S, Webster D, Mubareka S; AMMI Canada One Health working group. Highly pathogenic avian influenza: unprecedented outbreaks in Canadian wildlife and domestic poultry. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can* 2023;8(3):187–91. [DOI PubMed](#)
13. Agence de la santé publique du Canada. Évaluation rapide des risques : Influenza aviaire A(H5N1) de clade 2.3.4.4b. Ottawa, ON : ASPC; 2023. [Consulté le 20 juin 2024]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/mesures-interventions-urgence/evaluations-rapides-risques-professionnels-sante-publique/influenza-aviaire-a-h5n1-clade-2-3-4-4b.html>

14. Sun H, Li H, Tong Q, Han Q, Liu J, Yu H, Song H, Qi J, Li J, Yang J, Lan R, Deng G, Chang H, Qu Y, Pu J, Sun Y, Lan Y, Wang D, Shi Y, Liu WJ, Chang KC, Gao GF, Liu J. Airborne transmission of human-isolated avian H3N8 influenza virus between ferrets. *Cell* 2023;186(19):4074–4084.e11. [DOI PubMed](#)
15. Subbarao EK, London W, Murphy BR. A single amino acid in the PB2 gene of influenza A virus is a determinant of host range. *J Virol* 1993;67(4):1761–4. [DOI PubMed](#)
16. Zhang H, Li X, Guo J, Li L, Chang C, Li Y, Bian C, Xu K, Chen H, Sun B. The PB2 E627K mutation contributes to the high polymerase activity and enhanced replication of H7N9 influenza virus. *J Gen Virol* 2014;95(Pt 4):779–86. [DOI PubMed](#)
17. Jonges M, Welkers MR, Jeeninga RE, Meijer A, Schneeberger P, Fouchier RA, de Jong MD, Koopmans M. Emergence of the virulence-associated PB2 E627K substitution in a fatal human case of highly pathogenic avian influenza virus A(H7N7) infection as determined by Illumina ultra-deep sequencing. *J Virol* 2014;88(3):1694–702. [DOI PubMed](#)
18. Xiang D, Shen X, Pu Z, Irwin DM, Liao M, Shen Y. Convergent evolution of human-isolated H7N9 avian influenza A viruses. *J Infect Dis* 2018;217(11):1699–707. [DOI PubMed](#)
19. Zou X, Guo Q, Zhang W, Chen H, Bai W, Lu B, Zhang W, Fan Y, Liu C, Wang Y, Zhou F, Cao B; community-acquired pneumonia-China Network. Dynamic variation and reversion in the signature amino acids of H7N9 virus during human infection. *J Infect Dis* 2018;218(4):586–94. [DOI PubMed](#)
20. Guo F, Li Y, Yu S, Liu L, Luo T, Pu Z, Xiang D, Shen X, Irwin DM, Liao M, Shen Y. Adaptive evolution of human-isolated H5Nx avian influenza A viruses. *Front Microbiol* 2019;10:1328. [DOI PubMed](#)
21. Moncla LH, Bedford T, Dussart P, Horm SV, Rith S, Buchy P, Karlsson EA, Li L, Liu Y, Zhu H, Guan Y, Friedrich TC, Horwood PF. Quantifying within-host diversity of H5N1 influenza viruses in humans and poultry in Cambodia. *PLoS Pathog* 2020;16(1):e1008191. [DOI PubMed](#)
22. Sha J, Chen X, Ren Y, Chen H, Wu Z, Ying D, Zhang Z, Liu S. Differences in the epidemiology and virology of mild, severe and fatal human infections with avian influenza A (H7N9) virus. *Arch Virol* 2016;161(5):1239–59. [DOI PubMed](#)
23. Gao HN, Yao HP, Liang WF, Wu XX, Wu HB, Wu NP, Yang SG, Zhang Q, Su KK, Guo J, Zheng SF, Zhu YX, Chen HL, Yuen KY, Li LJ. Viral genome and antiviral drug sensitivity analysis of two patients from a family cluster caused by the influenza A(H7N9) virus in Zhejiang, China, 2013. *Int J Infect Dis* 2014;29:254–8. [DOI PubMed](#)
24. Wang D, Yang L, Gao R, Zhang X, Tan Y, Wu A, Zhu W, Zhou J, Zou S, Li X, Sun Y, Zhang Y, Liu Y, Liu T, Xiong Y, Xu J, Chen L, Weng Y, Qi X, Guo J, Li X, Dong J, Huang W, Zhang Y, Dong L, Zhao X, Liu L, Lu J, Lan Y, Wei H, Xin L, Chen Y, Xu C, Chen T, Zhu Y, Jiang T, Feng Z, Yang W, Wang Y, Zhu H, Guan Y, Gao GF, Li D, Han J, Wang S, Wu G, Shu Y. Genetic tuning of the novel avian influenza A(H7N9) virus during interspecies transmission, China, 2013. *Euro Surveill* 2014;19(25):20836. [DOI PubMed](#)
25. Liu WJ, Li J, Zou R, Pan J, Jin T, Li L, Liu P, Zhao Y, Yu X, Wang H, Liu G, Jiang H, Bi Y, Liu L, Yuen KY, Liu Y, Gao GF. Dynamic PB2-E627K substitution of influenza H7N9 virus indicates the in vivo genetic tuning and rapid host adaptation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020;117(38):23807–14. [DOI PubMed](#)
26. Brooks AN, Turkarslan S, Beer KD, Lo FY, Baliga NS. Adaptation of cells to new environments. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med* 2011;3(5):544–61. [DOI PubMed](#)
27. Kuiken T, Holmes EC, McCauley J, Rimmelzwaan GF, Williams CS, Grenfell BT. Host species barriers to influenza virus infections. *Science* 2006;312(5772):394–7. [DOI PubMed](#)
28. Thornton A, Lee P. Publication bias in meta-analysis: its causes and consequences. *J Clin Epidemiol* 2000;53(2):207–16. [DOI PubMed](#)



Appendice

Tableau A1 : Stratégie de recherche visant à déterminer toutes les études incluses fournissant des preuves empiriques de l'impact de la mutation E627K de la protéine PB2 dans les infections humaines de toute grippe aviaire

Base de données	MEDLINE	Embase	Scopus	Résumés Global Health et CAB
Date de recherche	17 mai 2023	16 mai 2023	18 mai 2023	Semaine 19 2023
Termes de recherche	1 : E627K.kw,kf,tw. 2 : humains/ ou exp personnes/ ou exp expérimentation humaine/ 3 : (humain ou humains ou personnes ou personne* ou patient? ou malade hospitalisé* ou volontaire* ou participant* ou homme ou hommes ou femme ou femmes ou enfant* ou pédiatrique* ou nouveau-né* ou nouveau né* ou bébé ou bébés ou nourrisson* ou bambin* ou jeune* ou adolescent* ou préadolescent* ou fille* ou garçon* ou âge scolaire ou étudiant* ou adulte* ou aîné* ou personne âgée ou sans-abri* ou travailleur* ou employé* ou occupant* ou premier intervenant* ou policier* ou paramédical* ou pompier* ou consommateur? ou fumeur* ou Autochtone? ou ((urbain ou rural ou vulnérable* ou à faible revenu ou Autochtone ou à haut risque) adj2 (population? ou groupe?)) ou public ou citoyen? ou Inuit* ou Première Nation* ou Métis).tw,kf. 4 : 2 ou 3 [humain] 5 : 1 et 4	1 : E627K.kw,kf,tw. 2 : exp humain/ ou exp développement humain/ ou embryon humain/ ou exp « groupes nommés de personnes »/ 3 : (humain ou humains ou personnes ou personne* ou patient? ou malade hospitalisé* ou volontaire* ou participant* ou homme ou hommes ou femme ou femmes ou enfant* ou pédiatrique* ou nouveau-né* ou nouveau né* ou bébé ou bébés ou nourrisson* ou bambin* ou jeune* ou adolescent* ou préadolescent* ou fille* ou garçon* ou âge scolaire ou étudiant* ou adulte* ou aîné* ou personne âgée ou sans-abri* ou travailleur* ou employé* ou occupant* ou premier intervenant* ou policier* ou paramédical* ou pompier* ou consommateur? ou fumeur* ou Autochtone? ou ((urbain ou rural ou vulnérable* ou à faible revenu ou Autochtone ou à haut risque) adj2 (population? ou groupe?)) ou public ou citoyen? ou Inuit* ou Première Nation* ou Métis).tw,kf. 4 : 2 ou 3 [humain] 5 : 1 et 4	TITLE-ABS-KEY (e627k) AND TITLE-ABS-KEY (humain OU humains OU personnes OU personne* OU patient* OU malade hospitalisé* OU volontaire* OU participant* OU homme OU hommes OU femme OU femmes OU enfant* OU pédiatrique* OU nouveau-né* OU nouveau né* OU bébé OU bébés OU nourrisson* OU bambin* OU jeune* OU adolescent* OU préadolescent* OU fille* OU garçon* OU « âge scolaire » OU étudiant* OU adulte* OU aîné* OU personne âgée OU sans-abri* OU travailleur* OU employé* OU occupant* OU « premier intervenant » OU policier* OU paramédical* OU pompier* OU consommateur* OU fumeur* OU Autochtone? OU ((urbain OU rural OU vulnérable* OU à faible revenu OU Autochtone OU « à haut risque ») W/1 (population? OU groupe?)) OU public OU citoyen* OU Inuit* OU « Première Nation* » OU Métis)	1 : E627K.tw,id. 2 : homme/ ou exp personnes/ ou exp expérimentation humaine/ 3 : (humain ou humains ou personnes ou personne* ou patient? ou malade hospitalisé* ou volontaire* ou participant* ou homme ou hommes ou femme ou femmes ou enfant* ou pédiatrique* ou nouveau-né* ou nouveau né* ou bébé ou bébés ou nourrisson* ou bambin* ou jeune* ou adolescent* ou préadolescent* ou fille* ou garçon* ou âge scolaire ou étudiant* ou adulte* ou aîné* ou personne âgée ou sans-abri* ou travailleur* ou employé* ou occupant* ou premier intervenant* ou policier* ou paramédical* ou pompier* ou consommateur? ou fumeur* ou Autochtone? ou ((urbain ou rural ou vulnérable* ou à faible revenu ou Autochtone ou à haut risque) adj2 (population? ou groupe?)) ou public ou citoyen? ou Inuit* ou Première Nation* ou Métis).tw,id. 4 : 2 ou 3 [humain] 5 : 1 et 4



Associations entre l'état autodéclaré de l'infection par le SRAS-CoV-2, la sérologie et les symptômes courants de la COVID-19 à long terme chez les adultes au Canada, une étude transversale

Alain Demers^{1,2*}, Dianne Zakaria¹, Nicholas Cheta¹, Peri Abdullah¹, Samina Aziz¹

Résumé

Contexte : Diverses méthodes, y compris l'autodéclaration et les tests de dépistage d'anticorps, ont été utilisées pour estimer la prévalence des infections par le SRAS-CoV-2 et des symptômes connexes à long terme, mais l'influence des méthodes employées sur les conclusions n'a pas été explorée en profondeur.

Objectif : Nous avons examiné les associations entre l'autodéclaration et les résultats sur les anticorps chez la population adulte canadienne (âgée de 18 ans et plus).

Méthodes : Nous avons utilisé les données d'une vaste enquête transversale probabiliste fondée sur la population menée entre avril et août 2022. L'état infectieux autodéclaré et les expériences avec des symptômes courants de la COVID-19 à long terme depuis le début de la pandémie ont été recueillis, ainsi qu'un échantillon de sang séché pour mesurer les anticorps du SRAS-CoV-2.

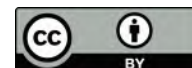
Résultats : En août 2022, le nombre d'adultes ayant déclaré avoir contracté une infection confirmée ou soupçonnée était de 37,9 % (IC à 95 % : 36,8 %–39,1 %), tandis que la probabilité moyenne globale d'avoir des anticorps liés à l'infection était de 52,9 % (IC à 95 % : 51,8 %–54,0 %) et augmentait avec la certitude d'un répondant d'être infecté. Toutefois, la probabilité moyenne d'avoir des anticorps liés à l'infection n'était pas associée à la gravité de l'infection ou au signalement des symptômes courants de la COVID-19 à long terme. Plus d'un adulte sur cinq ignorait qu'il avait été infecté.

Conclusion : Les enquêtes par autodéclaration peuvent mal classer l'état d'infection par le SRAS-CoV-2 d'une proportion importante de personnes non testées et peuvent fausser les estimations du pourcentage d'infections, de la gravité des infections et du risque de développer des symptômes à long terme liés à l'infection. Les symptômes courants de la COVID-19 à long terme signalés par certains pourraient avoir été causés par d'autres infections ou maladies.

Citation proposée : Demers A, Zakaria D, Cheta N, Abdullah P, Aziz S. Associations entre l'état autodéclaré de l'infection par le SRAS-CoV-2, la sérologie et les symptômes courants de la COVID-19 à long terme chez les adultes au Canada, une étude transversale. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2025;51(4):155–62. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v51i04a05f>

Mots-clés : SRAS-CoV-2, COVID-19, syndrome post-COVID-19, anticorps, enquête transversale

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



Affiliations

¹ Direction générale de la promotion de la santé et de la prévention des maladies chroniques, Centre de surveillance et de recherche appliquée, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

² Département des sciences de la santé communautaire, Université du Manitoba, Winnipeg, MB

*Correspondance :

alain.demers@phac-aspc.gc.ca



Introduction

Environ 16,0 % des Canadiens qui déclarent eux-mêmes une infection confirmée ou suspectée par le SRAS-CoV-2 développent un syndrome post-COVID-19 (SPC), aussi appelé COVID longue (1). Même les personnes qui présentent des infections bénignes ou asymptomatiques sont à risque de développer un SPC, bien que dans une moindre mesure que celles qui présentent des symptômes plus graves (2–4). Toutefois, ces symptômes à long terme attribués à la COVID-19 peuvent être générés par d'autres infections ou maladies (5). Par conséquent, en l'absence d'un groupe témoin, la présence du SPC pourrait être surestimée dans une population (6). Diverses méthodes, y compris l'autodéclaration et les tests d'anticorps, ont été utilisées pour estimer la prévalence des infections par le SRAS-CoV-2 et des symptômes connexes à long terme, mais l'incidence des méthodes employées sur les conclusions n'a pas été explorée en profondeur (7). Le deuxième cycle de l'Enquête canadienne sur la santé et les anticorps contre la COVID-19 (ECSAC-2) donne l'occasion de combler cette lacune dans les connaissances. En plus de l'état infectieux autodéclaré, l'enquête a permis de recueillir des renseignements sur les anticorps contre le SRAS-CoV-2 causés par l'infection et de demander à tous les répondants, quel que soit leur état infectieux, s'ils ont eu des symptômes courants à long terme de la COVID-19.

Les objectifs de cette étude sont de décrire l'état autodéclaré de l'infection par le SRAS-CoV-2 et les résultats des tests d'anticorps chez les adultes qui ont fait l'objet d'une enquête entre avril et août 2022, de quantifier l'accord entre l'état autodéclaré de l'infection par le SRAS-CoV-2 et la présence d'anticorps indiquant une infection antérieure, et d'examiner comment les symptômes communs à long terme autodéclarés de la COVID-19 varient selon l'état d'infection autodéclaré et les résultats des anticorps. Nos résultats contribuent à une base de données probantes qui peut être utilisée pour appuyer l'interprétation de la recherche qui repose sur la sérologie ou l'autodéclaration lors de l'évaluation du fardeau des infections par le SRAS-CoV-2 et le SPC.

Méthodes

Source des données

L'ECSAC-2 est une vaste enquête probabiliste transversale à plusieurs degrés auprès de la population adulte canadienne âgée de 18 ans et plus vivant dans des logements privés dans les 10 provinces, qui a été menée entre avril et août 2022 (8). En plus d'utiliser un questionnaire électronique pour recueillir des renseignements sur les antécédents d'infection par le SRAS-CoV-2 et les symptômes courants de la COVID-19 à long terme depuis le début de la pandémie, l'enquête a permis de recueillir un échantillon de sang séché pour mesurer la présence

d'anticorps contre le SRAS-CoV-2 causé par la vaccination ou une infection antérieure. Plus de 100 000 adultes ($n = 105\,998$) ont été invités à participer et 15 701 d'entre eux ont rempli au moins une partie du questionnaire électronique, fourni un échantillon de sang séché et accepté de partager leurs données avec l'Agence de la santé publique du Canada pour un taux de réponse global de 14,8 %. À l'exception des tests de dépistage d'anticorps, les résultats présentés sont fondés sur les autodéclarations et se rapportent à la première infection par le SRAS-CoV-2 avec un résultat positif au test de dépistage ou, en l'absence de résultat positif au test de dépistage, au premier soupçon d'infection. Des considérations méthodologiques supplémentaires et des questions pertinentes qui ont été posées aux répondants se trouvent à l'**appendice**.

Probabilité de la présence d'anticorps provenant d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2

Statistique Canada a dérivé une variable qui a spécifiquement estimé la probabilité de la présence d'anticorps provenant d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2. Ceci a été fait en utilisant des renseignements sur la présence et la quantité d'anticorps contre le nucléocapside, le pic et le domaine de liaison du récepteur du pic ainsi que les résultats d'une étude d'étalonnage croisé pour le nucléocapside menée par les deux laboratoires qui ont effectué tous les essais d'échantillons de sang séché. En bref, la positivité pour les anticorps contre le pic et le domaine de liaison du récepteur du pic était fondée sur des seuils prédéterminés propres au laboratoire. Si les deux tests étaient négatifs, la probabilité de présence d'anticorps provenant d'une infection antérieure était nulle. Si l'un de ces deux tests était positif et que la valeur du titre pour le nucléocapside était inférieure à la limite inférieure de détection ou au seuil inférieur spécifique au laboratoire, ou supérieure à la limite supérieure de détection ou au seuil supérieur spécifique au laboratoire, la probabilité de présence d'anticorps provenant d'une infection antérieure a été établie à zéro et à un, respectivement. Pour toutes les autres valeurs du titre de nucléocapside, un modèle linéaire généralisé, élaboré à l'aide des résultats de l'étude d'étalonnage croisé, a été utilisé pour estimer la probabilité de présence d'anticorps provenant d'une infection antérieure. L'étude d'étalonnage croisé a été réalisée pour corriger un mauvais alignement entre les deux laboratoires lors de l'évaluation des valeurs du titre de nucléocapside et ainsi normaliser les résultats (8). Étant donné que la précision des tests de dépistage d'anticorps dépend du temps écoulé entre l'infection et le test, une infection autodéclarée confirmée par un test de réaction en chaîne par polymérase (PCR) ou un test antigénique rapide (TAR) a été considéré comme un indicateur plus valide d'une infection antérieure que le résultat d'un échantillon de sang séché (9).

Définition de l'état infectieux autodéclaré et des symptômes courants de la COVID-19 à long terme

Selon les réponses aux questions sur l'obtention d'un résultat positif au test de dépistage de la COVID-19 ou une infection soupçonnée, les répondants ont été classés dans l'une des quatre catégories d'infections autodéclarées mutuellement exclusives : infection confirmée, infection soupçonnée, aucune infection soupçonnée et infection incertaine. Les adultes qui ont répondu qu'ils ne savaient pas s'ils avaient été infectés formaient le groupe « infection incertaine » (voir les questions CS_Q05 et CS_Q15 à l'appendice). Les répondants qui ont déclaré eux-mêmes une infection confirmée ou soupçonnée ont été interrogés sur la gravité de leurs symptômes d'infection aiguë (voir la question CS_Q40 dans l'appendice) et s'ils avaient éprouvé des symptômes trois mois ou plus après avoir été infectés, tandis que tous les autres ont été interrogés au sujet de tout nouveau symptôme inexplicable qui a duré deux mois ou plus depuis le début de la pandémie. Les personnes qui ont signalé des symptômes ont été interrogées au sujet de leurs expériences avec 13 symptômes courants de la COVID-19 à long terme (voir la question CS_Q55 en appendice), ainsi que de la durée de ces symptômes. Les personnes qui ont signalé des symptômes de trois mois ou plus étaient considérées comme ayant présenté des symptômes courants de la COVID-19 à long terme. Nous avons utilisé une durée de symptômes de trois mois plutôt que les symptômes présents trois mois ou plus après l'infection pour permettre des comparaisons valides entre adultes ayant différents états d'infection autodéclarés. Les participants qui n'ont pas rempli les sections sur les symptômes à long terme ou qui ont déclaré ne pas savoir s'ils avaient souffert de symptômes à long terme ont été considérés comme ayant des informations manquantes sur les symptômes à long terme; ces personnes représentaient 4,3 % de l'échantillon non pondéré.

Analyses

Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS 9.4™ avec un niveau alpha bilatéral de 0,05. Les procédures d'enquête de SAS et les poids bootstrap fournis par Statistique Canada ont été utilisés pour produire des estimations, des intervalles de confiance (IC) à 95 % et des tests d'association qui reconnaissent le plan d'enquête complexe au moyen de la méthode bootstrap. Nous avons utilisé des moyennes pondérées pour estimer la probabilité d'une infection par le SRAS-CoV-2 en fonction de l'état d'infection autodéclaré, du nombre de jours depuis le premier test positif de dépistage de la COVID-19 autodéclaré, de l'apparition de symptômes à long terme et de la gravité des symptômes aigus d'infection. Les IC pour les moyennes pondérées utilisent la distribution t et les tests des différences entre les moyennes du groupe utilisent le test t ajusté pour des comparaisons multiples à l'aide de la méthode de Bonferroni. Nous avons utilisé des proportions pondérées pour estimer le pourcentage d'adultes qui déclarent des symptômes courants de la COVID-19 à long terme en fonction du statut d'infection

autodéclarée et de la gravité des symptômes d'infection aiguë. Les IC pour les proportions pondérées ont été calculés à l'aide de la méthode de Clopper-Pearson (exacte), et le test d'association de premier ordre de Rao-Scott fondé sur le plan de sondage a été utilisé pour tester les différences entre les groupes. Les répondants pour lesquels il manquait de l'information ont été exclus des analyses.

Notre étude a été exemptée de l'examen du comité d'éthique de la recherche en vertu de l'article 2.2 de l'*Énoncé de politique des trois conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains* (10).

Résultats

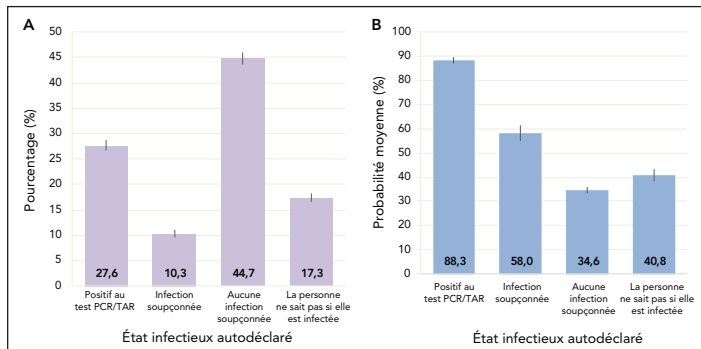
En août 2022, 37,9 % (IC à 95 % : 36,8 %–39,1 %) des adultes au Canada ont déclaré avoir contracté une infection confirmée ou soupçonnée (**figure 1, A**), tandis que la probabilité moyenne globale d'avoir des anticorps liés à l'infection était de 52,9 % (IC à 95 % : 51,8 %–54,0 %) et augmentait avec la certitude des répondants qu'ils avaient été infectés (**figure 1, B**). Cependant, la probabilité moyenne de ne pas avoir d'anticorps liés à l'infection était de 11,7 % (IC à 95 % : 10,5 %–13,0 %) pour les adultes qui déclarent eux-mêmes un résultat positif au test de dépistage de la COVID-19, ce qui laisse entendre que le test de dépistage avec un échantillon de sang séché pourrait ne pas tenir compte des infections et sous-estimer la prévalence des infections antérieures dans la population générale. Cette constatation est corroborée par l'observation selon laquelle la probabilité moyenne d'avoir des anticorps liés à l'infection était la plus faible dans les deux semaines suivant un résultat positif au test de dépistage de la COVID-19, la plus élevée 15 à 90 jours après le test et a légèrement diminué par la suite (**figure 2**). Même si les résultats des tests de dépistage avec un échantillon de sang séché sous-estimaient le pourcentage d'adultes ayant déjà été infectés par le SRAS-CoV-2, les données ont tout de même indiqué qu'en moyenne, plus d'un adulte sur cinq au Canada ne savait pas qu'il avait été infecté (**figure 1**).

En août 2022, 8,6 % à 9,8 % des adultes ayant une infection confirmée, soupçonnée ou incertaine avaient éprouvé des symptômes de la COVID-19 à long terme, soit trois fois de plus que les adultes n'ayant aucune infection présumée (2,5 %) (**figure 3, A**). En revanche, pour l'ensemble des infections autodéclarées, la probabilité moyenne d'avoir des anticorps liés à l'infection n'était pas significativement différente selon les symptômes autodéclarés de la COVID-19 à long terme, sauf pour les personnes qui ont une infection soupçonnée, pour lesquelles la probabilité moyenne d'avoir des anticorps liés à l'infection était plus faible chez les adultes présentant des symptômes (44,3 % contre 59,7 %, $p = 0,0036$, **figure 3, B**).

Pour les infections confirmées et soupçonnées, le pourcentage d'adultes présentant des symptômes à long terme augmentait de

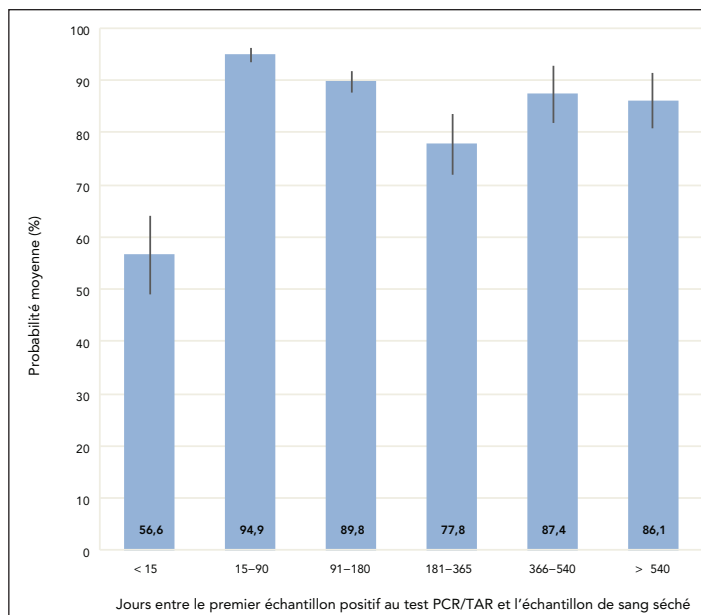


Figure 1 : A) Distribution de l'état d'infection autodéclarée au SRAS-CoV-2 et B) Probabilité moyenne d'avoir des anticorps compatibles avec une infection par le SRAS-CoV-2 en fonction de l'état d'infection autodéclarée, avril à août 2022^{a,b,c}



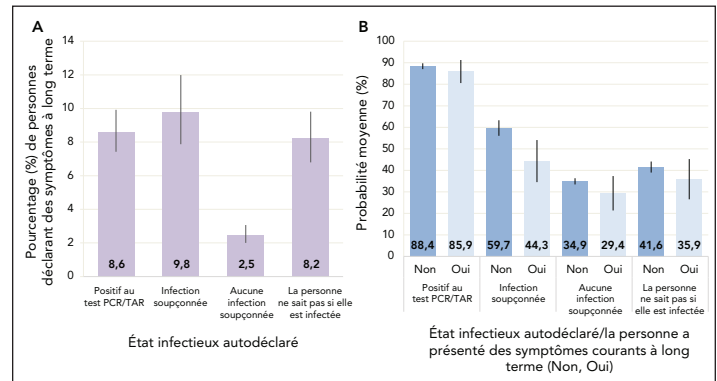
Abréviations : PCR, réaction en chaîne par polymérase; TAR, test antigénique rapide
^a Positif au test PCR/TAR : a déclaré une infection par le SRAS-CoV-2 confirmée par test PCR ou TAR; infection soupçonnée : a déclaré une infection par le SRAS-CoV-2 non confirmée par test PCR ou TAR; aucune infection soupçonnée : n'a pas déclaré d'infection par le SRAS-CoV-2
^b Source : Cycle 2 de l'Enquête canadienne sur la santé et les anticorps contre la COVID-19
^c Les estimations pour le Canada excluent les territoires. Toutes les estimations sont des pourcentages pondérés. Le pourcentage d'adultes au Canada qui ne savaient pas qu'ils avaient été infectés a été estimé comme suit : $0,346 * 0,447 + 0,408 * 0,173 = 0,225$

Figure 2 : Probabilité moyenne d'avoir des anticorps correspondant à une infection par le SRAS-CoV-2 selon le nombre de jours après une infection autodéclarée confirmé par test de réaction en chaîne par polymérase ou par test antigénique rapide, avril à août 2022^{a,b}



Abréviations : PCR, réaction en chaîne par polymérase; TAR, test antigénique rapide
^a Source : Cycle 2 de l'Enquête canadienne sur la santé et les anticorps contre la COVID-19
^b Les estimations pour le Canada excluent les territoires. Toutes les estimations sont des pourcentages pondérés

Figure 3 : A) Pourcentage de personnes ayant présenté des symptômes courants de la COVID-19 à long terme, B) Probabilité moyenne d'avoir des anticorps compatibles avec une infection par le SRAS-CoV-2 en fonction du statut infectieux autodéclaré et des expériences de symptômes courants de la COVID-19 à long terme, avril à août 2022^{a,b,c}



Abréviations : PCR, réaction en chaîne par polymérase; TAR, test antigénique rapide
^a Positif au test PCR/TAR : a déclaré une infection par le SRAS-CoV-2 confirmée par test PCR ou TAR; infection soupçonnée : a déclaré une infection par le SRAS-CoV-2 non confirmée par test PCR ou TAR; aucune infection soupçonnée : n'a pas déclaré d'infection par le SRAS-CoV-2
^b Source : Cycle 2 de l'Enquête canadienne sur la santé et les anticorps contre la COVID-19
^c Les estimations pour le Canada excluent les territoires. Toutes les estimations sont des pourcentages pondérés

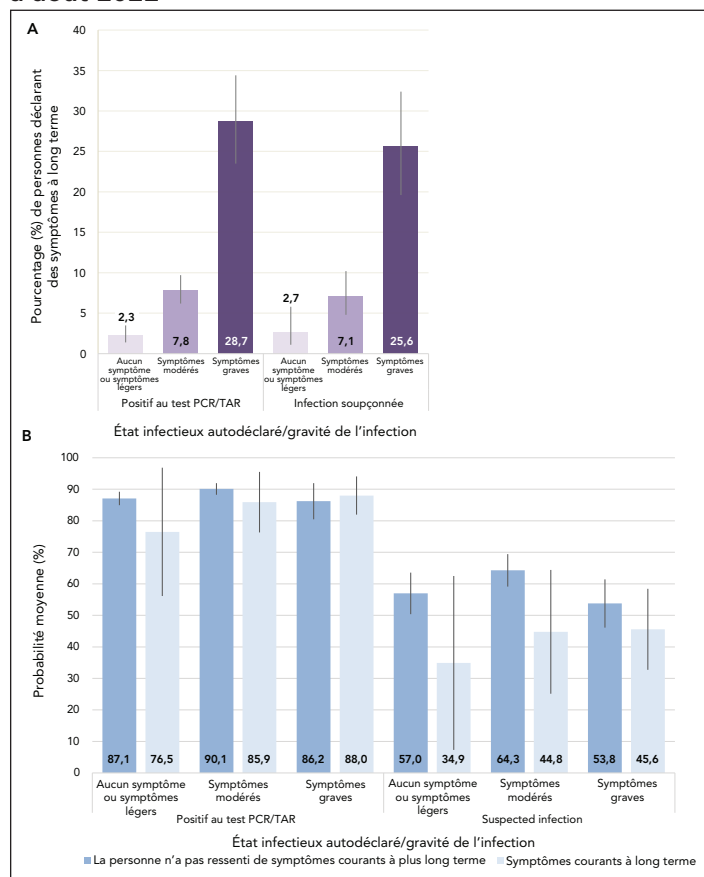
manière significative avec la gravité des symptômes de l'infection initiale (figure 4, A). Cependant, la gravité de l'infection n'a pas influencé de manière significative la probabilité moyenne d'avoir des anticorps liés à l'infection, indépendamment de la présence de symptômes (figure 4, B). Il est important de noter l'incertitude qui entoure certains de ces résultats, exprimée par les larges IC; ces estimations doivent donc être interprétées avec prudence.

Discussion

Dans un échantillon probabiliste d'adultes basé sur la population au Canada, nous avons constaté que la probabilité moyenne d'avoir des anticorps liés à l'infection augmentait avec la certitude du répondant d'avoir été infecté, mais variait avec l'intervalle de temps entre l'infection et l'échantillon de sang séché (9,11). Nous avons également constaté que plus d'un adulte sur cinq ne savait pas qu'il avait des anticorps correspondant à une infection par le SRAS-CoV-2 et que la probabilité moyenne d'avoir des anticorps liés à l'infection n'était pas associée à la gravité de l'infection ou à la déclaration de symptômes communs de la COVID-19 à long terme.

Nos résultats sont cohérents avec d'autres recherches examinant la relation entre le temps écoulé depuis l'infection et les résultats des tests d'anticorps (9,11), ainsi qu'avec une revue de littérature

Figure 4 : A) Pourcentage de personnes ayant déclaré des symptômes courants de la COVID-19 à long terme; B) Probabilité moyenne d'avoir des anticorps compatibles avec une infection par le SRAS-CoV-2, avril à août 2022^{a,b,c,d}



Abbreviations : PCR, réaction en chaîne par polymérase; TAR, test antigénique rapide
^a Positif au test PCR/TAR : a déclaré une infection par le SRAS-CoV-2 confirmée par test PCR ou TAR; infection soupçonnée : a déclaré une infection par le SRAS-CoV-2 non confirmée par test PCR ou TAR
^b La gravité de l'infection initiale a été définie comme suit : aucun symptôme ou symptômes légers n'affectant pas ma vie quotidienne; symptômes modérés — quelques effets sur ma vie quotidienne; symptômes graves, effet significatif sur ma vie quotidienne ou hospitalisation en raison des symptômes
^c Source : Cycle 2 de l'Enquête canadienne sur la santé et les anticorps contre la COVID-19
^d Les estimations pour le Canada excluent les territoires. Toutes les estimations sont des pourcentages pondérés

systématique qui n'a pas trouvé de relation consistante entre la présence de symptômes à long terme et les anticorps provenant d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2, quelle que soit la gravité de l'infection aiguë (12). L'absence d'association entre les symptômes et les anticorps liés à l'infection suggère que les symptômes communs de la COVID-19 à long terme signalés par certains adultes auraient pu être causés par d'autres infections ou maladies, et est cohérente avec les résultats d'une étude observationnelle prospective basée sur la population qui a comparé la prévalence et la gravité des symptômes avant et après l'infection par le SRAS-CoV-2 ainsi qu'avec des témoins non infectés appariés (13). Les travaux futurs utilisant les données de l'ECSAC-2 exploreront ces relations à l'aide de méthodes

multivariées prenant en compte des covariables importantes telles que le sexe, l'âge et les maladies chroniques préexistantes.

Nos constatations ont des répercussions sur les études fondées uniquement sur les personnes qui ont déjà déclaré un résultat positif au test de dépistage de la COVID-19 ou une infection soupçonnée. Premièrement, les estimations du pourcentage de personnes infectées seront biaisées à la baisse : le pourcentage d'adultes au Canada qui ont déclaré une infection par le SRAS-CoV-2 sur la base des infections confirmées ou suspectes autodéclarées était d'environ 37,9 % (IC à 95 % : 36,8 %–39,1 %) contre une estimation prudente de 52,9 % (IC à 95 % : 51,8 %–54,0 %) sur la base des tests des échantillons de sang séché. Deuxièmement, les descriptions de la gravité des infections aiguës par le SRAS-CoV-2 peuvent être biaisées à la hausse, car elles excluent les adultes qui n'ont pas d'infection soupçonnée ou qui ne sont pas sûrs de leur état infectieux et qui ont été infectés. Pour ces groupes, la probabilité moyenne d'avoir des anticorps liés à l'infection était respectivement de 34,6 % et de 40,8 % (figure 1, B). Enfin, les estimations du pourcentage de personnes présentant des symptômes à long terme après une infection peuvent être biaisées, car une proportion importante d'adultes soupçonnés d'avoir des infections n'ont pas d'anticorps liés à l'infection et ceux qui ne sont pas au courant de leurs infections seront exclus. Nos résultats indiquent également que les études fondées uniquement sur la sérologie sous-estimeront également le pourcentage d'adultes infectés, en particulier au début de la période post-infection et lorsque le temps écoulé depuis l'infection augmente, ce qui entraîne une diminution des anticorps.

Points forts et limites

Les principaux points forts de cette étude sont 1) qu'elle est basée sur la population et 2) qu'elle prend en compte à la fois les renseignements autodéclarés et les niveaux mesurés d'anticorps contre le SRAS-CoV-2. Cependant, plusieurs limites doivent être prises en compte lors de l'interprétation de nos résultats. Les périodes de collecte et de référence de l'ECSAC-2 s'étendent sur une longue période au cours de laquelle le paysage de la COVID-19 a considérablement changé au Canada. Par conséquent, il convient d'être prudent lors de la comparaison des résultats avec d'autres études portant sur des périodes différentes. L'ECSAC-2 n'a pas pris en compte les infections multiples chez une même personne, de sorte que les symptômes et les taux d'anticorps communs de COVID-19 à long terme peuvent ne pas être liés à la première infection par le SRAS-CoV-2 autodéclarée. Les estimations de la prévalence des symptômes communs de la COVID-19 à long terme peuvent être biaisées à la baisse, car les répondants ayant signalé des infections plus récentes ou l'apparition de nouveaux symptômes inexpliqués n'auraient pas eu suffisamment de temps pour satisfaire au critère de durée de trois mois. La précision des tests de détection d'anticorps peut être influencée par divers facteurs, notamment le moment où l'échantillon est prélevé



par rapport à l'infection et le nombre d'antigènes testés. Les tests effectués trop tôt ou trop longtemps après l'infection peuvent ne pas détecter les infections en raison du temps nécessaire au développement d'une réponse immunitaire et de l'affaiblissement des anticorps, respectivement (9,11). L'évaluation de trois antigènes à la fois, comme cela a été fait dans l'ECSAC-2, augmente la précision du test (14). Enfin, une liste limitée de symptômes du SPC a été utilisée et l'inclusion d'« autres » symptômes en tant que symptômes courants de la COVID-19 à long terme peut être considérée comme discutable. Néanmoins, 89,3 % (IC à 95 % : 85,9 %–92,2 %) des adultes déclarant des symptômes à long terme ont ressenti au moins un des symptômes spécifiques.

Conclusion

Les enquêtes par autodéclaration peuvent mal classer l'état d'infection par le SRAS-CoV-2 d'une proportion importante de personnes non testées et peuvent fausser les estimations du pourcentage d'infections, de la gravité des infections et du risque de développer des symptômes à long terme liés à l'infection. L'absence d'association entre les symptômes courants de la COVID-19 à long terme et la probabilité moyenne d'avoir des anticorps liés à l'infection suggère que, pour certains, ces symptômes auraient pu être causés par d'autres infections ou maladies.

Déclaration des auteurs

A. D. — Conceptualisation, analyse formelle, interprétation des données, rédaction de la version originale, rédaction–révision et édition

D. Z. — Conceptualisation, analyse formelle, interprétation des données, rédaction de la version originale, rédaction–révision et édition

N. C. — Interprétation des données, rédaction–révision et édition

P. A. — Conceptualisation, rédaction–révision et édition

S. A. — Conceptualisation, rédaction–révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Identifiants ORCID

Dianne Zakaria — [0000-0001-8610-1248](https://orcid.org/0000-0001-8610-1248)

Nicholas Cheta — [0000-0001-8600-9935](https://orcid.org/0000-0001-8600-9935)

Peri Abdullah — [0000-0002-4786-9163](https://orcid.org/0000-0002-4786-9163)

Remerciements

Les auteurs remercient Jean-François Naud, Lisa Oliver, Steven Earl, Sianne Kuang et Scott McLeish de leur aide dans la description et l'analyse des données relatives aux échantillons de sang séché. Les données utilisées dans cette étude ont été rendues possibles grâce à une collaboration entre l'Agence de la santé publique du Canada, Statistique Canada et le groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19. La participation des citoyens du Canada au cycle 2 de l'Enquête canadienne sur la santé et les anticorps contre la COVID-19 est grandement appréciée. Les analyses, conclusions, opinions et déclarations exprimées ici n'engagent que leurs auteurs. L'Agence de la santé publique du Canada n'a aucunement l'intention d'approuver ce document ou d'en déduire qu'il l'est.

Financement

Statistique Canada a reçu un financement de l'Agence de la santé publique du Canada pour mener l'Enquête canadienne sur la santé et les anticorps contre la COVID-19 (ECSAC-2).

Références

1. Statistique Canada. Tableau 13-10-0867-01. Symptômes à long terme de COVID-19 chez les adultes canadiens ayant autodéclaré un test positif antérieur ou ayant soupçonné une infection au SRAS-CoV-2, par sexe et groupe d'âge. Ottawa, ON : StatCan; 2023. https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310086701&utm_source=mstatcan&utm_medium=eml&utm_campaign=statcan-statcan-mstatcan&request_locale=fr
2. Norwegian Institute of Public Health. COVID-19: Post COVID-19 condition—a rapid review. Oslo, NO: FHI; 2022. <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2022/covid-19-post-covid-19-condition-new-edition.pdf>
3. Ma Y, Deng J, Liu Q, Du M, Liu M, Liu J. Long-Term Consequences of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20(2):1613. DOI PubMed
4. Woodrow M, Carey C, Ziauddeen N, Thomas R, Akrami A, Lutje V, Greenwood DC, Alwan NA. Systematic Review of the Prevalence of Long COVID. *Open Forum Infect Dis* 2023;10(7):ofad233. DOI PubMed
5. Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A. Unexplained post-acute infection syndromes. *Nat Med* 2022;28(5):911–23. DOI PubMed



6. Amin-Chowdhury Z, Ladhani SN. Causation or confounding: why controls are critical for characterizing long COVID. *Nat Med* 2021;27(7):1129–30. [DOI PubMed](#)
7. Matta J, Wiernik E, Robineau O, Carrat F, Touvier M, Severi G, de Lamballerie X, Blanché H, Deleuze JF, Gouraud C, Hoertel N, Ranque B, Goldberg M, Zins M, Lemogne C; Santé, Pratiques, Relations et Inégalités Sociales en Population Générale Pendant la Crise COVID-19–Sérologie (SAPRIS-SERO) Study Group. Santé, Pratiques, Relations et Inégalités Sociales en Population Générale Pendant la Crise COVID-19–Sérologie (SAPRIS-SERO) Study Group. Association of self-reported COVID-19 infection and SARS-CoV-2 serology test results with persistent physical symptoms among French adults during the COVID-19 pandemic. *JAMA Intern Med* 2022;182(1):19–25. [DOI PubMed](#)
8. Statistique Canada. Enquête canadienne sur la santé et les anticorps contre la COVID-19 (ECSAC) : Information détaillée pour avril 2022 à août 2022. Ottawa, ON : StatCan; 2023. https://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV_f.pl?Function=getSurvey&Id=1480441
9. Fox T, Geppert J, Dinnes J, Scandrett K, Bigio J, Sulis G, Hettiarachchi D, Mathangasinghe Y, Weeratunga P, Wickramasinghe D, Bergman H, Buckley BS, Probyn K, Sguassero Y, Davenport C, Cunningham J, Dittrich S, Emperador D, Hooft L, Leeftang MM, McInnes MD, Spijker R, Struyf T, Van den Bruel A, Verbakel JY, Takwoingi Y, Taylor-Phillips S, Deeks JJ; Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;11(11):CD013652. [DOI PubMed](#)
10. Instituts de recherche en santé du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada. Énoncé de politique des trois conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains – EPTC 2 (2018). Ottawa, ON : Gouvernement du Canada; 2022. https://ethics.gc.ca/fra/policy-politique_tcps2-eptc2_2018.html
11. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA* 2020;323(22):2249–51. [DOI PubMed](#)
12. Collins E, Philippe E, Gravel CA, Hawken S, Langlois MA, Little J. Serological markers and long COVID-A rapid systematic review. *Eur J Clin Invest* 2024;54(4):e14149. [DOI PubMed](#)
13. 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](#)
14. Colwill K, Galipeau Y, Stuiblé M, Gervais C, Arnold C, Rathod B, Abe KT, Wang JH, Pasculescu A, Maltseva M, Rocheleau L, Pelchat M, Fazel-Zarandi M, Iskilova M, Barrios-Rodiles M, Bennett L, Yau K, Cholette F, Mesa C, Li AX, Paterson A, Hladunewich MA, Goodwin PJ, Wrana JL, Drews SJ, Mubareka S, McGeer AJ, Kim J, Langlois MA, Gingras AC, Durocher Y. A scalable serology solution for profiling humoral immune responses to SARS-CoV-2 infection and vaccination. *Clin Transl Immunology* 2022;11(3):e1380. [DOI PubMed](#)



Appendice

Considérations méthodologiques et extraits du questionnaire

Considérations méthodologiques : On a interrogé les répondants au sujet de leurs antécédents d'infection par le SRAS-CoV-2 et des symptômes courants à long terme de la COVID-19 depuis le début de la pandémie. Toutefois, le questionnaire électronique et l'échantillon de sang séché ont été remplis entre avril et août 2022. Les questions extraites du questionnaire électronique sont disponibles à l'adresse suivante : https://www23.statcan.gc.ca/imdb/p3Instr_f.pl?Function=assembleInstr&lang=fr&Item_Id=1389871

Il existe deux types de tests de dépistage de la COVID-19. Le premier est un test de la réaction en chaîne de la polymérase (PCR) souvent utilisé dans les établissements de soins de santé qui est envoyé au laboratoire et qui produit le résultat le plus précis. Le deuxième type est un test antigénique rapide, souvent appelé test rapide, qui produit un résultat en quelques minutes.

CS_Q05. Avez-vous déjà reçu un résultat positif à un test de dépistage de la COVID-19?

1. Oui

CS_Q08. Avez-vous déjà reçu un résultat positif à un test PCR (lab) pour la COVID-19?

1. Oui

2. Non

3. Je ne sais pas

CS_Q10. Avez-vous été hospitalisé pour la COVID-19?

1. Oui

2. Non

2. Non

3. En attente de résultats

CS_Q15. Pensez-vous avoir déjà eu la COVID-19?

Considérations méthodologiques : Les répondants qui ont répondu « Je ne sais pas » à la question CS_Q15 ont été classés dans la catégorie « infection incertaine ».

1. Oui

2. Non

3. Je ne sais pas

CS_Q40. Quelle était la gravité de vos symptômes [après votre premier test de dépistage positif/lorsque vous pensez avoir eu la COVID-19 pour la première fois]?

Considérations méthodologiques : Comme l'indique la note à la figure 4, les répondants hospitalisés pour la COVID-19 (voir CS_Q10) ont été inclus dans la catégorie des symptômes graves.

1. Aucun symptôme
2. Symptômes légers – n'ont pas affecté ma vie quotidienne
3. Symptômes modérés – certains effets sur ma vie quotidienne
4. Symptômes graves – effet significatif sur ma vie quotidienne

CS_Q45. Avez-vous ressenti des symptômes 3 mois ou plus après [le début de vos premiers symptômes/votre premier test de dépistage positif/avoir pensé que vous aviez eu la COVID-19 pour la première fois]?

Considérations méthodologiques : Les répondants qui ont répondu « oui » ont été classés comme présentant des symptômes à long terme s'ils ont par la suite déclaré une durée de trois mois ou plus.

1. Oui

2. Non

3. J'ai [commencé à ressentir des symptômes/j'ai eu un premier résultat positif au test/je pense que j'ai eu la COVID-19 pour la première fois] il y a moins de trois mois.

CS_Q55. Quels symptômes de la COVID-19 avez-vous ressentis 3 mois ou plus après [le début de vos premiers symptômes/votre premier test de dépistage positif/avoir pensé que vous aviez eu la COVID-19 pour la première fois]?

Considérations méthodologiques : Les répondants qui ont sélectionné au moins l'un des symptômes suivants que nous avons considérés ont signalé des symptômes à long terme.

Incluez les symptômes de votre infection initiale qui ont duré trois mois ou plus ou ceux qui sont apparus après un rétablissement initial.

Sélectionnez toutes les réponses applicables.

1. Fatigue, lassitude ou perte d'énergie
2. Difficultés à penser ou à résoudre des problèmes (brouillard)
3. Essoufflement ou difficultés à respirer
4. Toux
5. Fièvre
6. Douleur thoracique
7. Stress ou anxiété
8. Tristesse, pessimisme, désespoir ou dépression
9. Douleur (e.g., musculaire, abdominale, articulaire; exclure les douleurs thoraciques ou les maux de tête)
10. Symptômes liés au cœur (e.g., battements de cœur rapides ou irréguliers)
11. Maux de tête
12. Faiblesse générale
13. Perte de goût ou d'odorat
14. Autre



Dépistage de l'ARN du virus de la grippe A dans le lait vendu au détail en Ontario

Juliette Blais-Savoie^{1,2}, Winfield Yim¹, Jonathon D Kotwa¹, Lily Yip¹, Robert Kozak^{1,2}, Allison McGeer^{2,3*}, Samira Mubareka^{1,2}

Résumé

Contexte : En avril 2024, des études menées aux États-Unis ont mis en évidence la présence d'ARN viral de la grippe A(H5N1) dans 20 à 40 % du lait pasteurisé offert dans le commerce aux États-Unis, suggérant que les infections bovines étaient répandues dans tout le pays.

Méthodes : Pour une première évaluation de la situation en Ontario, 117 échantillons de lait de vache pasteurisé achetés dans des points de vente au détail en Ontario en avril et mai 2024 ont été testés pour déceler la présence d'ARN viral de la grippe A.

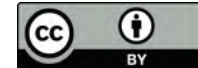
Résultats : Aucun ARN du virus de la grippe A n'a été détecté.

Conclusion : L'Agence canadienne d'inspection des aliments a ensuite mis au point un système de surveillance continue pour analyser le lait pasteurisé offert dans le commerce et le lait cru dans les usines de transformation au Canada.

Citation proposée : Blais-Savoie J, Yim W, Kotwa JD, Yip L, Kozak R, McGeer A, Mubareka S. Dépistage de l'ARN du virus de la grippe A dans le lait vendu au détail en Ontario. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2025;51(4):163–6. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v51i04a06f>

Mots-clés : virus de la grippe aviaire hautement pathogène, lait, H5N1, H5Nx

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



Affiliations

¹ Institut de recherche Sunnybrook, Toronto, ON

² Département médecine de laboratoire et de pathobiologie, Université de Toronto, Toronto, ON

³ Département de microbiologie, Hôpital Mount Sinai, Toronto, ON

*Correspondance :

allison.mcgeer@sinahealth.ca

Introduction

Les infections bovines par le virus H5N1 de la grippe aviaire hautement pathogène (IAHP) ont été identifiées pour la première fois aux États-Unis en mars 2024, dans le cadre d'une panzootie du clade 2.3.4.4b H5Nx, qui a infecté plusieurs espèces de mammifères sur les six continents (1). Fin avril, plusieurs études ont identifié la présence d'ARN viral (ARNv) de l'IAHP H5N1 dans le lait pasteurisé offert dans le commerce aux États-Unis, suggérant que les infections chez les vaches laitières étaient beaucoup plus largement disséminées qu'on ne l'avait cru au départ (2). L'analyse génomique a suggéré que les éclosions bovines provenaient d'un seul effet de débordement interspécies à partir d'oiseaux sauvages, suivi d'une transmission soutenue de vache à vache pendant plusieurs mois avant l'identification initiale (3).

En avril, un cas humain d'IAHP H5N1 a été identifié chez un ouvrier laitier qui avait été présumé exposé à du bétail infecté, ce qui indique un nouveau facteur de risque d'infection chez l'homme (4).

Identification des problèmes

L'Ontario possède le deuxième plus grand nombre d'exploitations laitières et de vaches laitières au Canada (5) et

est limitrophe de plusieurs États américains où des éclosions sont actives, notamment le Michigan. Des mouvements transfrontaliers de bétail ont lieu régulièrement. Comme les analyses commerciales du lait aux États-Unis suggèrent fortement que les éclosions bovines sont beaucoup plus nombreuses que celles qui ont été détectées, et que l'analyse génomique suggère qu'elles se produisent depuis plusieurs mois, il n'est pas certain que des infections cryptiques et une contamination du lait puissent également se produire au Canada.

Méthodes

Une étude pilote a été entreprise pour évaluer la présence de l'ARNv de la grippe A dans les produits laitiers pasteurisés disponibles dans le commerce dans la province de l'Ontario. Cette étude a porté sur du lait de vache pasteurisé acheté auprès de vendeurs commerciaux. Les produits à base de crème (5 % de matières grasses ou plus), les produits laitiers aromatisés (e.g., le lait au chocolat), le fromage et les autres produits laitiers ont été exclus. Le lait ultra-haute température et le lait microfiltré ont été inclus. Les échantillons proviennent du personnel des laboratoires de microbiologie et d'autres chercheurs de



l'Ontario. Ils sont transportés dans des récipients propres ou stériles, puis aliquotés et congelés à -80°C en attendant les tests.

Les échantillons ont été décongelés et mis dans un mélangeur vortex, puis dilués dans une proportion 1:4 (vol/vol) dans une solution saline dans un tampon phosphate (PBS) (6). L'extraction de l'acide ribonucléique (ARN) a été réalisée à l'aide de NucliSENS^{MD} easyMAG^{MD} en suivant le protocole générique 2.0.1 avec un volume d'entrée de 140 μL et un volume d'élution de 40 μL . Le dopage de l'Armored RNA enterovirus (arm-ent) (Asuragen) a été utilisé comme contrôle interne de l'extraction. Les échantillons ont été testés par réaction de polymérisation en chaîne quantitative (PCR quantitative) sur la plateforme QuantStudio 3 avec la trousse Luna^{MD} Universal One-Step RT-qPCR Kit (NEB n° E3005). Les échantillons ont été testés en double avec 5 μL de matrice d'ARN et les conditions de cyclage suivantes avec des conditions de PCR quantitative rapides : une étape de maintien à 55°C pendant 10 minutes et 95°C pendant 1 minute, suivie d'une étape PCR avec 44 cycles d'amplification à 95°C pendant 10 secondes et 60°C pendant 30 secondes. Le test PCR multiplex comprenait l'ensemble d'amorces et de sondes du gène universel de la matrice de la grippe A des Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis (7) (ci-dessous) et l'ensemble d'amorces et de sondes d'arm-ent.

1. CDC_FluA (sonde) : 5' d FAM-TGCAGTCCTCGCTCACTGGGCACG-BHQ-1 3'
2. CDC_FluA_Forward : 5' d GACCRATCCTGTACCTGAC 3'
3. CDC_FluA_Reverse : 5' d AGGGCATTYTGGACAAAKCGTCTA 3'

Résultats

Le seuil de détection du dosage de l'ARNv dans les échantillons de lait a été déterminé en ajoutant au lait à 2 % des dilutions du virus de la grippe A H3N2 10 fois supérieures, de 10^5 unités formant plaque (ufp)/mL à 10^1 ufp/mL. Les échantillons ont ensuite été pasteurisés à 72°C pendant au moins 16 secondes, ce qui est la pratique la plus courante en Ontario (8) et s'est avéré efficace pour l'inactivation du virus de la grippe A H5N1. Une étude a montré une inactivation complète dans sept des huit échantillons et une dilution de 4,44 $\log_{10}$ dans le huitième échantillon avec cette méthode de pasteurisation (9). Le seuil de détection du test avec le protocole ci-dessus est une concentration virale de 10^2 ufp/mL avant la pasteurisation. Les expériences d'optimisation n'ont pas montré de différence significative dans la récupération de l'ARNv de la grippe A entre le lait entier et le lait à 2 % après dilution dans du PBS. Les procédés suivants ont été testés lors de l'optimisation du dosage et n'ont apporté aucune amélioration significative au seuil de détection : centrifugation des échantillons de lait avant

l'extraction à 4°C et 6 000 fois la gravité (xg) pendant cinq minutes, filtrage des échantillons de lait avant l'extraction avec un filtre de 0,45 μm , augmentation du volume de l'extraction à 600 μL ou 200 μL , ajout d'étapes de lavage supplémentaires à l'extraction (protocole easyMAG specific B 2.0.1), réalisation d'un nettoyage par billes magnétiques sur la matrice d'ARN avant la PCR et diminution du volume de la matrice d'ARN à 3 μL , 2,5 μL , 2 μL ou 1 μL .

L'institut de recherche Sunnybrook a reçu 117 échantillons de lait de vache pasteurisé offert dans le commerce, prélevés entre le 24 avril 2024 et le 6 mai 2024, dans 17 municipalités de l'Ontario (**figure 1**). Dans l'ensemble, 28 marques ont été échantillonnées, avec la répartition suivante des types de produits : 6 pour le lait écrémé, 24 pour le lait à 1 %, 56 pour le lait à 2 % et 31 pour le lait entier (3 %–3,25 %), avec des dates de péremption allant du 15 avril 2024 au 28 août 2024. Deux échantillons ont été fournis comme contrôles à partir de lait qui avait été congelé à -20°C pendant environ 18 mois. Tous les échantillons ont été déclarés négatifs pour la cible du virus de la grippe A par PCR quantitative avec le contrôle d'extraction interne (arm-ent), les valeurs seuils du cycle cible étant comprises entre 31 et 40.

Discussion

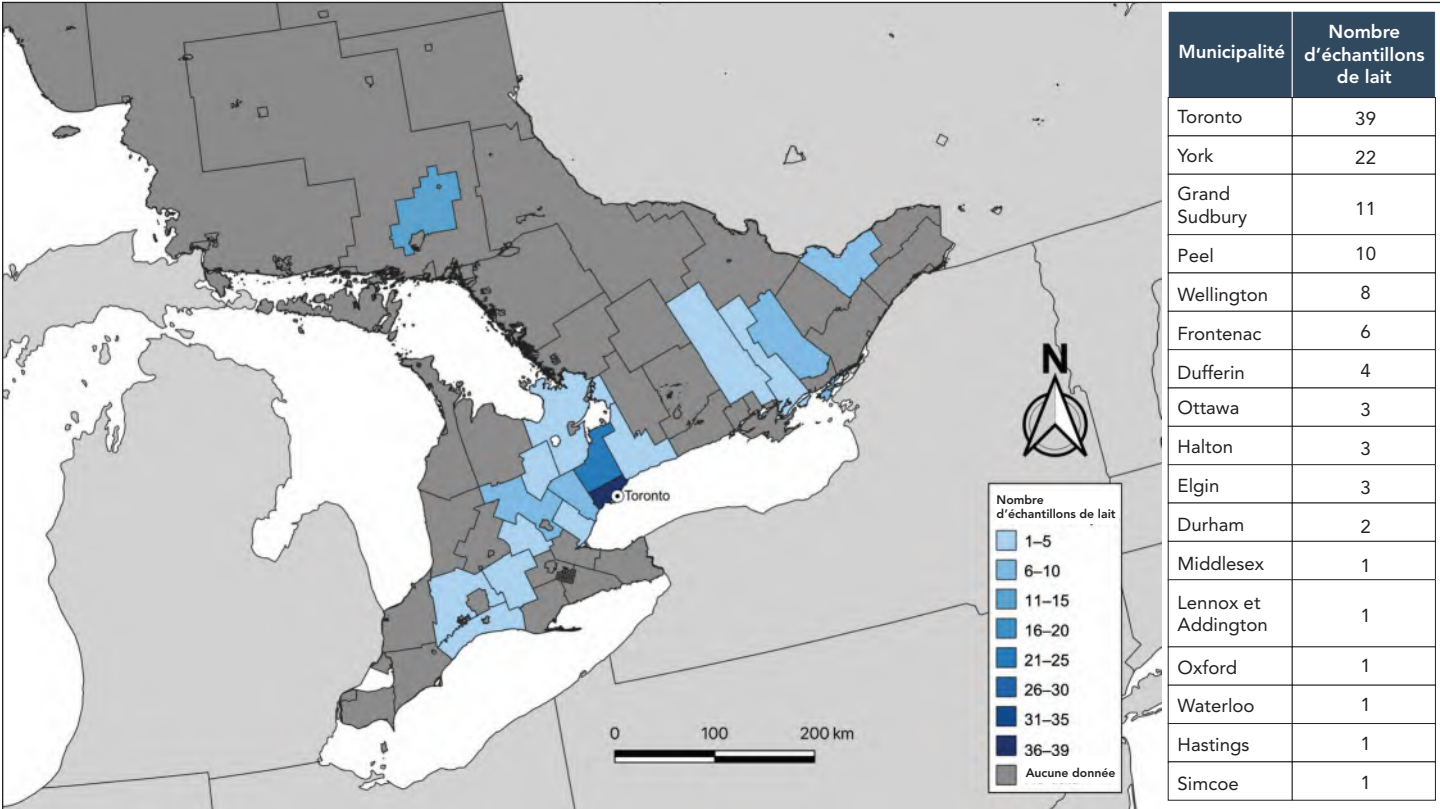
Limites

L'ARNv de la grippe A n'a été détecté dans aucun des produits laitiers pasteurisés de l'Ontario offerts dans le commerce et inclus dans cette étude. L'échantillonnage de cette étude présente des limites. Le lait de toutes les régions de la province n'a pas pu être inclus et l'absence de données publiques sur la transformation et la distribution du lait en Ontario n'a pas permis de collecter du lait auprès d'un échantillon représentatif d'exploitations agricoles; bien que la quasi-totalité du lait vendu en Ontario provienne d'exploitations agricoles et d'usines de transformation situées dans cette province, la possibilité qu'une partie du lait provienne du Québec n'a pas pu être exclue. La taille de l'échantillon de cette étude pilote n'a pas permis d'exclure la possibilité d'une circulation de l'IAHP H5N1 dans le bétail de l'Ontario. Toutefois, si l'échantillon utilisé dans l'étude pouvait être reproduit, les limites supérieures de confiance de 95 % suggèrent que moins de 4 % des échantillons de lait seraient contaminés. La différence entre cette limite supérieure de 4 % et les 20 % et 40 % identifiée dans des échantillons de lait commercial pasteurisé aux États-Unis par Speakman *et al.* (2) and Tarbuck *et al.* (6), respectivement, suggèrent des taux de contamination significativement plus faibles en Ontario qu'aux États-Unis.

À la suite de cette étude, en octobre 2024, plusieurs autres États américains ont identifié des éclosions chez des bovins, pour un total de 299 cas chez des bovins dans 14 États (1). En outre, sept cas humains d'IAHP H5N1 chez des travailleurs d'exploitations laitières ont été signalés dans quatre États (Texas,



Figure 1 : Lieux d'achat des échantillons de lait offert dans le commerce^a



^a Cette carte de la province de l'Ontario, au Canada, indique les municipalités de niveau supérieur et de niveau inférieur où les échantillons de lait commercial ont été achetés pour cette étude. Les villes de Toronto, d'Ottawa et du Grand Sudbury sont à un seul niveau; les autres municipalités sont à un niveau supérieur, ce qui signifie qu'elles comprennent plus d'une ville. La couleur indique le nombre d'échantillons achetés dans chaque municipalité. La ville de Toronto est marquée

Michigan, Colorado et Californie) (4,10,11). En outre, un seul cas humain d'IAHP H5N1 a été signalé dans le Missouri chez une personne qui n'était pas d'exposition connue au bétail, aux animaux sauvages ou aux oiseaux (11).

Conclusion

Plusieurs études ont également montré que la pasteurisation du lait, bien qu'elle ne permette pas d'éliminer complètement l'IAHP A(H5N1), est susceptible de réduire le risque d'infection pour les consommateurs (8).

En date du 10 octobre 2024, au Canada, aucun cas d'IAHP H5N1 chez les bovins ou les humains n'a été identifié. Bien que l'absence actuelle de preuves de la présence du virus H5N1 chez les bovins canadiens soit rassurante, il est impératif de poursuivre la surveillance. L'Ontario continue de sous-typier tous les cas de grippe humaine nécessitant une hospitalisation et la surveillance des infections associées à la grippe chez les bovins se poursuit. L'Agence canadienne d'inspection des aliments, en collaboration avec l'Agence de la santé publique du Canada, a mis en place une surveillance continue du lait pasteurisé commercial et du lait cru en vrac provenant d'usines de transformation commerciales. Au 1^{er} octobre 2024, 1 211 échantillons de lait pasteurisé commercial (307 de l'Ontario) et 272 échantillons de lait cru en vrac (68 de l'Ontario) ont été testés et se sont révélés négatifs (12).

Ce projet pilote a démontré qu'une approche collaborative « Une seule santé », avec la participation de microbiologistes et d'épidémiologistes humains et vétérinaires, ainsi que d'experts en santé publique, pouvait fournir rapidement des données préliminaires à l'appui d'une évaluation situationnelle d'un risque zoonotique. Dans cette situation particulière, les laboratoires gouvernementaux ont pu mettre en place une surveillance continue et ont ensuite pu accéder au lait cru en vrac pour l'échantillonnage, qui est probablement plus sensible et sera accompagné de métadonnées accessibles aux organismes responsables concernant les sources spécifiques de lait. Il n'est donc pas nécessaire de poursuivre les travaux de ce groupe. Toutefois, les réponses rapides et concertées peuvent constituer une ressource pour les Canadiens dans le cadre de futures enquêtes de santé publique.

Déclaration des auteurs

- J. B. S. — Enquête, analyse formelle, rédaction de la version originale, rédaction-révision et édition
- W. Y. — Enquête, analyse formelle, rédaction-révision et édition
- J. D. K. — Analyse formelle, rédaction de la version originale, rédaction-révision et édition
- L. Y. — Analyse formelle, rédaction-révision et édition
- R. K. — Conceptualisation, enquête, rédaction-révision et édition
- A. M. — Conceptualisation, enquête, rédaction-révision et édition



S. M. — Conceptualisation, enquête, rédaction–révision et édition

Le contenu de cet article et les opinions qui y sont exprimées n'engagent que les auteurs et ne reflètent pas nécessairement ceux du gouvernement du Canada.

Intérêts concurrents

Les auteurs n'ont pas de conflits d'intérêts.

Identifiants ORCID

Juliette Blais-Savoie — 0000-0002-3678-5490

Winfield Yim — 0009-0006-5213-8396

Jonathon D Kotwa — 0000-0002-6424-3947

Lily Yip — 0000-0002-7387-0387

Robert Kozak — 0000-0002-6159-9972

Allison McGeer — 0000-0001-5647-6137

Samira Mubareka — 0000-0001-5012-2311

Remerciements

Les auteurs remercient le laboratoire de microbiologie et le personnel de recherche qui ont fourni les échantillons pour les analyses, ainsi que le Dr Andrew Bowman de l'Ohio State University et le Dr Davor Ojic du Laboratoire de santé animale de Guelph, en Ontario, pour leurs conseils sur la conception et l'optimisation des méthodes.

Financement

Cette étude n'a bénéficié d'aucun financement externe.

Références

1. U.S. Department of Agriculture. Pathogenic Avian Influenza (HPAI) Detections in Livestock. Washington, DC: USDA; 2024. [Consulté le 18 nov. 2024]. <https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/livestock>
2. Spackman E, Jones DR, McCoig AM, Colonius TJ, Goraichuk IV, Suarez DL. Characterization of highly pathogenic avian influenza virus in retail dairy products in the US. *J Virol* 2024;98:e00881-24. DOI
3. Nguyen T-Q, Hutter C, Markin A, Thomas M, Lantz K, Killian ML, Janzen GM, Vijendran S, Wagle S, Inderski B, Magstadt DR, Li G, Diel DG, Frye EA, Dimitrov KM, Swinford AK, Thompson AC, Snevik KR, Suarez DL, Spackman E, Lakin SM, Ahola SC, Johnson KR, Baker AL, Robbe-Austerman S, Torchetti MK, Anderson TK. Emergence and interstate spread of highly pathogenic avian influenza A(H5N1) in dairy cattle. *bioRxiv* 2024;05.01.591751. DOI
4. CDC Newsroom. Highly Pathogenic Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection Reported in a Person in the U.S. Washington, DC: CDC Newsroom; 2024. [Consulté le 7 juil. 2024]. <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/p0401-avian-flu.html>
5. Agriculture et Agroalimentaire Canada. Nombre de fermes, de vaches et de génisses. Ottawa, ON : AAC; 2019. <https://agriculture.canada.ca/fr/secteur/production-animale/centre-canadien-dinformation-laitiere/statistiques-laitieres-informations-marches/statistiques-ferme/nombre-fermes-vaches-genisses>
6. Tarbuck N, Jones J, Franks J, Kandeil A, DeBeauchamp J, Miller L, Fabrizio T, Woodard K, Cochran H, Foreman B, Owsiany M, Lowe J, Webby R, Bowman A. Detection of A(H5N1) influenza virus nucleic acid in retail pasteurized milk. *Research Square* 2024. DOI
7. Shu B, Wu KH, Emery S, Villanueva J, Johnson R, Guthrie E, Berman L, Warnes C, Barnes N, Klimov A, Lindstrom S. Design and performance of the CDC real-time reverse transcriptase PCR swine flu panel for detection of 2009 A (H1N1) pandemic influenza virus. *J Clin Microbiol* 2011;49(7):2614–9. DOI PubMed
8. Government of Ontario. Pasteurized milk in Ontario. Toronto, ON: Government of Ontario; 2022. <https://www.ontario.ca/page/pasteurized-milk-ontario>
9. Alkie TN, Nasheri N, Romero-Barrios P, Catford A, Krishnan J, Pama L, Hooper-McGrevy K, Nfon C, Cutts T, Berhane Y. Effectiveness of pasteurization for the inactivation of H5N1 influenza virus in raw whole milk. *Food Microbiol* 2025;125:104653. DOI PubMed
10. CDC Newsroom. CDC Reports Fourth Human Case of H5 Bird Flu Tied to Dairy Cow Outbreak. Washington, DC: CDC Newsroom; 2024. [Consulté le 7 juil. 2024]. <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/p-0703-4th-human-case-h5.html>
11. Centers for Disease Control and Prevention. H5N1 Bird Flu: Current situation summary. Washington, DC: CDC; 2024. [Consulté le 10 oct. 2024]. https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/flu/avianflu/avian-flu-summary.htm
12. Agence canadienne d'inspection des aliments. Échantillonnage de lait et tests de détection de l'influenza aviaire hautement pathogène au Canada. Ottawa, ON : ACIA; 2024. [Consulté le 10 oct. 2024]. <https://inspection.canada.ca/fr/sante-animaux/animaux-terrestres/maladies/declaration-obligatoire/influenza-aviaire/situation-actuelle-grippe-aviaire/iahp-betail/echantillonnage-tests-du-lait>



Conseils pour manipuler en toute sécurité les œufs provenant d'élevage de basse-cour

L'élevage de volailles de basse-cour (ou poulailler en milieu urbain) présente de nombreux avantages, notamment celui d'avoir des œufs frais, mais il est important de savoir que même les oiseaux en bonne santé et leurs œufs peuvent être porteurs de germes, comme *Salmonella*, qui peuvent provoquer des maladies gastro-intestinales. Consommez uniquement les œufs provenant d'oiseaux en bonne santé et suivez ces conseils pour manipuler les œufs de volailles de basse-cour afin de demeurer en toute sécurité.

Le nettoyage à sec est préférable

Nettoyez les œufs avec un matériau propre, sec et légèrement abrasif (par exemple un chiffon, une brosse, une serviette en papier ou une ponceuse à œufs) et jetez les œufs avec des débris qui ne peuvent pas être adéquatement nettoyés.

Évitez de laver les œufs avec de l'eau, car cela pourrait endommager la couche protectrice de la coquille, ce qui pourrait faire pénétrer les germes dans l'œuf.

Un poulailler propre = des œufs propres

Gardez les poulaillers et les enclos propres et ramassez les œufs deux fois par jour. Les nichoirs contenant des excréments augmentent le risque de présence de germes sur et dans l'œuf. Séparez les œufs propres de ceux qui sont sales et jetez les œufs craqués ou sales (couverts d'excréments).



Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon pendant au moins 20 secondes avant et après avoir manipulé des œufs ou utilisez un désinfectant pour les mains (au moins 60 % d'alcool) si du savon et de l'eau ne sont pas disponibles.



Désinfectez tout l'équipement après avoir nettoyé vos œufs

Utilisez une nouvelle solution désinfectante à chaque fois que vous nettoyez l'équipement, par exemple 5 cuillères à café d'eau de Javel domestique à concentration normale pour chaque 2 litres d'eau. Laissez l'équipement sécher complètement à l'air.



Réfrigérez les œufs après les avoir nettoyés

Conservez les œufs côté pointu vers le bas afin de les garder frais plus longtemps. Les œufs peuvent être conservés au réfrigérateur pendant 3 à 4 semaines.



Si vous choisissez de laver les œufs à l'eau, utilisez :

1. **De l'eau propre** et potable. Si nécessaire, utilisez un détergent pour laver les œufs selon les instructions du fabricant.
2. **De l'eau plus chaude que l'œuf, mais pas trop chaude.** Assurez-vous que les œufs soient à température ambiante et nettoyez-les avec de l'eau tiède. N'utilisez pas d'eau froide, car cela peut faire pénétrer des germes dans l'œuf à travers les pores de la coquille.
3. **De l'eau courante, ne faites jamais tremper les œufs.** Séchez les œufs rapidement et soigneusement après les avoir nettoyés avec un chiffon propre ou une serviette en papier.



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