



THÉRAPIE ANTIVIRALE

SURVEILLANCE

Système de surveillance
hospitalière en temps réel
du VRS

322

ÉTUDE QUALITATIVE

Mise en œuvre du traitement
antiviral contre la COVID-19
au Canada

329

COMMUNICATION RAPIDE

Surveillance de la sécurité du
vaccin Imvamune pendant
l'épidémie de mpox

346

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

Juan Andrés León, MD, MSc

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 (Hons)

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)
Kanika Sarwal, BHSc, MSc (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 montre un travailleur médical ou un pharmacien versant des pilules blanches dans la paume de sa main. L'image provient d'[Adobe Stock #479953319](#).

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



THÉRAPIE ANTIVIRALE

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 personnes âgées 316
A Killikelly, W Siu, EM Abrams, N Brousseau au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

SURVEILLANCE

Évaluation d'un système de surveillance hospitalière du virus respiratoire syncytial en temps réel, Ontario, Canada, 2022–2023 322
M Murti, A Sarnocinska, M Alavinejad, A Kerem, K Malikov, K Brown, T Fitzpatrick, M Hillmer

ÉTUDE QUALITATIVE

Mise en œuvre du traitement antiviral nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid™) contre la COVID-19 au Canada en 2022 : une analyse qualitative des principaux facteurs favorables et défis 329
A Workneh, C Thieba, N Sicard

COMMENTAIRE

Efficacité du vaccin méningococcique protéinique à quatre composants contre les infections à *Neisseria gonorrhoeae* : accumulation de données probantes et implications pour la santé publique au Canada 339
P De Wals, Y-G Bui, M Desjardins

COMMUNICATION RAPIDE

Surveillance de la sécurité du vaccin Imvamune lors de l'écllosion de mpox de 2022 au Canada 346
C Wells, Y Xu, A Weeks, A Shaw, S Ogunnaike-Cooke



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

April Killikelly¹, Winnie Siu^{1,2}, Elissa M Abrams^{1,3,4}, Nicholas Brousseau⁵ au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*

Résumé

Contexte : Le virus respiratoire syncytial (VRS) est un virus respiratoire courant. Outre les nourrissons, les personnes âgées ont un risque accru d'issues graves associées au VRS, en particulier les personnes d'âge avancé et celles souffrant de maladies chroniques. L'autorisation de trois vaccins, un pour les adultes de 50 ans et plus (Arexvy) et deux pour les adultes de 60 ans et plus (Abrysvo et mRESVIA), offre une protection contre le VRS pour les personnes âgées du Canada. Cet article résume les directives du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur la prévention du VRS chez les personnes âgées.

Méthodes : Le CCNI a défini des questions clés et a procédé à un examen et à une synthèse des données probantes pour trois nouveaux vaccins. En tenant compte du fardeau de la maladie à prévenir, de l'innocuité et de l'efficacité potentielle des nouveaux produits d'immunisation, des données probantes économiques et de l'éthique, de l'équité, de la faisabilité et de l'acceptabilité, le CCNI a formulé des recommandations fondées sur les données probantes.

Résultats : Les trois vaccins contre le VRS pourraient permettre une réduction comparable des hospitalisations liées au VRS et des infections des voies respiratoires (IVR) par le VRS avec consultation médicale chez les adultes de 60 ans et plus. Cependant, les données probantes sont limitées pour d'autres issues. Ces vaccins ont été bien tolérés dans les études cliniques, avec un profil d'innocuité acceptable chez les personnes âgées. La durée de la protection offerte par le vaccin contre le VRS n'est pas encore connue, et on ignore si la protection offerte par la vaccination peut être renforcée par des doses ultérieures de vaccin.

Conclusion : Selon les données probantes disponibles, le CCNI recommande des programmes de vaccination contre le VRS pour les adultes de 75 ans et plus, en particulier pour les personnes âgées souffrant de maladies chroniques et présentant un risque accru de maladie grave due au VRS. Le CCNI recommande également des programmes de vaccination contre le VRS pour les adultes de 60 ans et plus qui résident dans des maisons de retraite ou d'autres établissements de soins de courte durée. Le CCNI recommande que les vaccins contre le VRS soient envisagés comme une décision individuelle par les adultes de 50 à 74 ans, en consultation avec leur professionnel de la santé.

Citation proposée : Killikelly A, Siu W, Abrams EM, 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 personnes âgées. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2025;51(8):316–21. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v51i08a01f>

Mots-clés : Comité consultatif national de l'immunisation, VRS, personnes âgées, VRSpreF3/Arexvy, VRSpreF/Abrysvo, ARNm-1345/mRESVIA, vaccin

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, Ottawa, ON

³ Département de pédiatrie et de santé infantile, Département de pédiatrie; section sur les allergies et l'immunologie, Université du Manitoba, Winnipeg, MB

⁴ Département de pédiatrie, Division sur les allergies, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, BC

⁵ 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 un virus respiratoire courant. Outre les nourrissons, les personnes âgées, en particulier celles d'un âge avancé et celles souffrant de maladies chroniques, telles que les maladies cardio-pulmonaires et l'immunodépression, présentent un risque plus élevé d'issues graves dues au VRS (1). Les patients qui résident dans des unités pour les maladies chroniques présentent un risque plus élevé d'issues cliniques graves, y compris le décès, que les patients vivant dans d'autres conditions au moment de leur admission à l'hôpital. L'infection primaire ne confère pas d'immunité protectrice contre les réinfections, qui se répètent tout au long de la vie et s'aggravent avec l'âge chez les personnes âgées. De plus, les adultes peuvent être exposés à un risque accru de maladie grave due au VRS en raison de facteurs qui se recoupent avec les déterminants sociaux de la santé.

Le VRS présente un profil d'activité saisonnier, les infections étant généralement plus fréquentes en hiver, avec des variations dans le moment et l'ampleur du pic. Avant la pandémie de COVID-19, la saison du VRS dans la majeure partie du Canada s'étendait généralement de novembre à avril.

Santé Canada a récemment autorisé trois produits immunisants contre le VRS basés sur la protéine F stabilisée en conformation de préfusion (vaccin VRSpreF). Un vaccin sans adjuvant, VRSpreF (Abrysvo, Pfizer), est autorisé avec une indication pour tous les adultes de 60 ans et plus. Cette formulation est également autorisée pour les femmes enceintes et les personnes enceintes ayant entre 32 et 36 semaines d'âge gestationnel (AG), afin de protéger les nourrissons contre le VRS. Un vaccin avec adjuvant AS01E, VRSpreF3 (Arexvy, GSK), est autorisé avec une indication pour tous les adultes de 60 ans et plus et pour les adultes à haut risque de VRS âgés de 50 à 59 ans. Autorisé pour tous les adultes de 60 ans et plus, le ARNm-1345 (mRESVIA, Moderna) délivre la protéine preF par le biais d'une plateforme d'ARNm.

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit à l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) des recommandations (2,3) concernant l'utilisation des vaccins et des produits d'immunisation contre le VRS, qui reflètent les données probantes les plus récentes sur l'épidémiologie du VRS, les issues cliniques (telles que l'immunogénicité, l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle et l'innocuité), 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. L'élaboration de ces directives a été déclenchée par l'autorisation de nouveaux vaccins destinés à protéger les personnes âgées contre le VRS. Ce travail a été mené par le Groupe de travail (GT) sur le VRS du CCNI et impliquait 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 GT sur le VRS du CCNI a examiné les questions clés avant de procéder à l'examen et à la synthèse des données probantes. Le GT a proposé au CCNI des recommandations sur l'utilisation des vaccins en tenant compte du fardeau de la maladie à prévenir, de l'innocuité, de l'efficacité potentielle, de l'éthique, de l'équité, de l'acceptabilité, de la faisabilité et de l'économie. Toutes les données probantes ont été examinées selon la méthodologie GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation*) et résumées dans des tableaux de données probantes. Le CCNI a approuvé les recommandations fondées sur des données probantes et a résumé la justification et les considérations pertinentes dans la déclaration.

Résultats

Efficacité potentielle

Les données probantes suggèrent que les vaccins VRSpreF, VRSpreF3 et ARNm-1345 peuvent entraîner des réductions comparables des hospitalisations associées au VRS et des infections des voies respiratoires par le VRS avec consultation médicale chez les adultes de 60 ans et plus. Toutefois, les données probantes de l'effet de ces vaccins sur la mortalité attribuable au VRS et sur l'admission en unité de soins intensifs (USI) associée au VRS étaient limitées. Des populations plus importantes pourraient être nécessaires pour observer et évaluer ces issues cliniques graves. Comme il n'existe actuellement aucun essai comparatif entre ces produits, la comparaison entre les essais de vaccins contre le VRS pour différents produits présente des limites importantes en raison des différences dans la conception des essais, notamment en ce qui concerne les critères d'évaluation clinique et la durée du suivi.

Chez les adultes de 75 ans et plus, la protection contre l'infection des voies respiratoires liée au VRS avec consultation médicale allait de 49 % à 78 % environ (4,5). Chez les adultes de 75 ans et plus, la protection contre le décès, l'admission en USI et l'hospitalisation n'a pas pu être estimée en raison du manque de données provenant d'essais cliniques.

Chez les adultes de 60 ans et plus, la protection contre l'infection des voies respiratoires liée au VRS avec consultation médicale allait de 66 % à 86 % environ. Les limites des données n'ont pas permis d'estimer la protection contre le décès et l'admission en USI pour les adultes de 60 ans et plus. Notamment, les essais de vaccins ont été menés pendant les saisons du VRS où des mesures de santé publique étaient en place en raison de la pandémie de COVID-19. Ces mesures ont réduit la transmission des virus respiratoires, ce qui pourrait expliquer le faible taux de résultats associés au VRS observé dans les essais.

Les données des études suivant la mise en marché ont également montré l'efficacité réelle du VRSpreF3 et du VRSpreF



dans les études de phase IV. Les données d'efficacité réelle indiquent que la vaccination contre le VRS offre une protection contre les formes graves de la maladie. L'efficacité réelle du vaccin était comparable aux résultats des essais de la phase III, et aucune différence substantielle n'a été observée entre les produits.

La durée de la protection conférée par le vaccin contre le VRS est encore inconnue, et on ignore si des doses ultérieures de vaccin peuvent renforcer cette protection.

Discussion

Innocuité

Les vaccins contre le virus respiratoire syncytial ont été bien tolérés, avec un profil d'innocuité acceptable chez les personnes âgées. Dans les essais contrôlés randomisés, la plupart (plus de 95 %) des événements indésirables (ÉI) signalés étaient légers ou modérés. Les données probantes disponibles suggèrent que le vaccin VRSpreF peut entraîner une légère augmentation des ÉI locaux graves, et peu ou pas de différence dans les ÉI systémiques graves par rapport au placebo. Pour les vaccins VRSpreF3 et ARNm-1345, les données suggèrent que la vaccination entraîne une légère augmentation des ÉI locaux et systémiques graves par rapport au placebo.

Les premières données d'innocuité suivant la mise sur le marché provenant des États-Unis suggèrent une augmentation potentielle du taux de syndrome de Guillain-Barré (SGB) chez les adultes de 60 ans et plus après l'administration des vaccins VRSpreF ou VRSpreF3 (6,7). Toutefois, les données préliminaires actuellement disponibles sont sujettes à des limitations. Des analyses supplémentaires sont prévues pour mieux évaluer ce risque accru potentiel de SGB.

Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité

Le CCNI a pris en compte les recommandations de vaccination contre le VRS basées sur l'âge, ainsi que sur le risque médical et social pour les personnes âgées. Une recommandation basée sur l'âge améliorerait à la fois l'équité et la faisabilité, car elle réduirait les obstacles à l'accès, par exemple en permettant la vaccination dans un plus grand nombre de contextes et en facilitant la détermination de l'admissibilité. Une recommandation basée sur l'âge permettrait également de prendre en compte les personnes dont l'affection médicale les expose à un risque accru de maladie grave causée par le VRS et qui n'ont pas été diagnostiquées. Toutefois, l'équité pourrait également être renforcée par une recommandation basée sur le risque, donnant ainsi la priorité aux personnes âgées présentant un risque accru de maladie grave.

Lors de l'interprétation des tendances épidémiologiques pour guider les recommandations, il faut tenir compte des considérations d'équité, notamment la reconnaissance du

fait que les données probantes 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 (urbains, ruraux, sur les réserves, hors des réserves) sont un exemple de contextes diversifiés qui peuvent s'appliquer.

Le CCNI reconnaît les problèmes de faisabilité liés à la différence de température de stockage du ARNm-1345, et soutient les administrations pour qu'elles prennent en compte ce facteur, ainsi que d'autres caractéristiques du vaccin, lors de la sélection des produits et de la conception des programmes.

Économie

Afin d'étayer la prise de décision concernant l'utilisation des vaccins pour la prévention du VRS chez les adultes, le CCNI a procédé à un examen systématique de la littérature (8), élaboré une évaluation économique fondée sur un nouveau modèle (9) et effectué une comparaison multimodèles (10). L'examen systématique a montré qu'en général, sans une réduction substantielle du prix des vaccins, l'utilisation des vaccins contre le VRS chez tous les adultes de 60 ans et plus ou de 65 ans et plus n'était pas susceptible d'être rentable aux seuils de coût/efficacité couramment utilisés. L'analyse économique fondée sur un modèle a montré que les stratégies de vaccination basées sur le risque médical pouvaient être rentables, l'âge limite pour une telle politique dépendant des hypothèses du modèle. Les stratégies de vaccination basées sur l'âge pourraient offrir un bénéfice net positif pour la santé par rapport à l'absence de vaccination. Toutefois, elles ne sont pas efficaces en termes de ressources par rapport aux stratégies basées sur le risque médical. Les résultats de la comparaison multimodèles étaient cohérents avec l'évaluation économique fondée sur le nouveau modèle. Sur la base des données d'efficacité potentielle du vaccin actuellement disponibles, le ARNm-1345 pourrait être moins rentable que d'autres vaccins autorisés contre le VRS. Si l'hypothèse d'une efficacité potentielle moins élevée pour le ARNm-1345 par rapport aux vaccins à sous-unités protéiques est exacte, un prix du vaccin moins élevé pour le ARNm-1345 réduirait la différence de rapport coût/efficacité. Cependant, les différences réelles d'efficacité potentielle restent incertaines.

Pour les personnes susceptibles de se faire vacciner en dehors d'un programme de santé publique, le CCNI recommande que les vaccins contre le VRS soient envisagés comme une décision individuelle par les adultes de 50 à 74 ans, en consultation avec leur professionnel de la santé. On ignore s'il y aura des doses de rappel ultérieures pour ces vaccins. Par conséquent, les personnes en bonne santé de moins de 75 ans peuvent envisager de discuter avec leur professionnel de la santé sur le report de la vaccination à un moment où elles pourraient être plus à risque. Si une personne de plus de 75 ans ne fait pas partie d'un programme financé par le secteur public, le CCNI



recommande la vaccination de ces personnes, en particulier pour les adultes présentant un risque accru de maladie grave causée par le VRS.

Le vaccin contre le VRS est administré de manière optimale juste avant le début de la saison du VRS. Les administrations sont encouragées à définir la saison du VRS et à administrer des vaccins contre le virus en fonction de l'épidémiologie locale (avant la pandémie de COVID-19, la saison du VRS s'étendait généralement de novembre à avril).

Limites

Les personnes âgées devant être protégées contre plusieurs maladies évitables par la vaccination, dont certaines sont saisonnières, l'administration concomitante d'un vaccin contre le VRS et d'autres vaccins pour adultes est acceptable et soutenue. Si possible, le vaccin contre le VRS doit être administré au moins six semaines avant ou après les vaccins non saisonniers, par exemple les vaccins contre le zona ou la diphtérie et le tétanos, afin d'éviter d'attribuer par inadvertance un EI d'un autre vaccin à celui contre le VRS ou l'inverse.

Recommandations

Le CCNI recommande des programmes de vaccination contre le VRS pour les adultes de 75 ans et plus, en particulier pour les personnes âgées souffrant de maladies chroniques et présentant un risque accru de maladie grave due au VRS. Les adultes souffrant de maladies chroniques et présentant un risque médical accru de maladie grave due au VRS sont indiqués dans la **liste 1**. Les populations autochtones peuvent être confrontées à un fardeau de la maladie disproportionné en raison de facteurs sociaux, environnementaux et économiques, enracinés dans l'histoire de la colonisation et du racisme systémique (i.e. l'iniquité structurelle). Dans les communautés des Premières Nations, des Métis et des Inuits, les décisions autonomes devraient être prises par les peuples autochtones avec le soutien des partenaires des soins de santé et de la santé publique.

Le CCNI recommande également des programmes de vaccination contre le VRS pour les adultes de 60 ans et plus qui résident dans des maisons de retraite ou d'autres établissements de soins de courte durée.

Conclusion

Le Comité consultatif national de l'immunisation recommande la vaccination contre le VRS aux adultes de 75 ans et plus et aux adultes de 60 ans et plus vivant dans des établissements de soins de longue durée. La vaccination contre le virus respiratoire syncytial est particulièrement recommandée pour les adultes présentant un risque accru d'infection à VRS. Le CCNI poursuivra la surveillance des données probantes supplémentaires, suivant leur disponibilité, sur le fardeau de la maladie du VRS et sur l'efficacité potentielle et l'innocuité du vaccin contre le VRS dans les groupes d'âge plus jeunes.

Liste 1 : Affections médicales chroniques importantes d'un point de vue clinique et pour lesquelles la vaccination contre le virus syncytial respiratoire est particulièrement importante

- Troubles cardiaques ou pulmonaires (y compris la maladie respiratoire obstructive, l'asthme, la fibrose kystique et les affections ayant une incidence sur la capacité à éliminer les sécrétions des voies respiratoires)
- Diabète sucré et autres maladies métaboliques
- Déficit immunitaire modéré et sévère (voir la [liste des états d'immunodépression établie pour la COVID-19](#))
- Maladie rénale chronique
- Maladie hépatique chronique
- Affections neurologiques ou neurodéveloppementales (y compris les affections neuromusculaires, neurovasculaires, neurodégénératives [e.g., la démence], neurodéveloppementales et les troubles épileptiques, à l'exclusion des migraines et des affections psychiatriques sans affections neurologiques)
- Obésité de classe 3 (définie par un IMC de 40 kg/m² et plus)

Abréviation : IMC, Indice de masse corporelle

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

E. A. — Rédaction, révision et édition

N. B. — Rédaction, révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Identifiants ORCID

April Killikelly — [0009-0001-1842-2338](#)

Winnie Siu — [0009-0001-5772-1509](#)

Elissa M Abrams — [0000-0003-3433-1986](#)

Nicholas Brousseau — [0000-0001-6042-3177](#)

Remerciements

Le CCNI remercie vivement 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 et le Groupe de travail sur les maladies évitables par la vaccination de Services aux Autochtones Canada.



Membres du Groupe de travail sur le VRS du CCNI :

N. Brousseau (président), 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.), D. Moulia (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 (présidente), V. Dubey (vice-présidente), 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 (présidente).

Représentants de liaison : L. Bill (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.), M. McIntyre (Association des infirmières et infirmiers du Canada), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Naus (Comité canadien d’immunisation), M. Nowgesic (Association canadienne des infirmières et infirmiers autochtones) 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, Agence de la santé publique du Canada [ASPC]), P. Fandja (Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada [SC]), M. Lacroix (Groupe consultatif en matière d’éthique en santé publique, ASPC), C. Pham (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, SC), S. Ogunnaiké-Cooke (Centre pour la surveillance et les programmes d’immunisation, ASPC), 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 E, Doyon-Plourde P, Davis P, Lee L, Rahal A, Brousseau N. Burden of disease of respiratory syncytial virus in older adults and adults considered at high risk of severe infection. medRxiv. 2024. DOI PubMed
2. Agence de la santé publique du Canada. Comité consultatif national de l’immunisation. Déclaration sur la prévention de la maladie causée par le virus respiratoire syncytial chez les personnes âgées. Ottawa, ON : ASPC; 2024. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-declaration-prevention-maladie-vrs-personnes-agees.html>
3. Agence de la santé publique du Canada. Directives mises à jour sur les vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les personnes âgées, y compris l’utilisation élargie du VRSPref3 chez les individus de 50 à 59 ans et l’utilisation du nouveau vaccin ARNm-1345. Ottawa, ON : ASPC; 2025. [Consulté le 6 mai 2025]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-declaration-directives-mises-jour-vaccins-contre-vrs-personnes-agees-compris-utilisation-elargie-vrspref3-individus-50-59-ans-utilisation-nouveau-vaccin-arnm-1345.html>
4. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, Polack FP, Llapur C, Doreski PA, Ilangovan K, Rämets M, Fukushima Y, Hussen N, Bont LJ, Cardona J, DeHaan E, Castillo Villa G, Ingilizova M, Eiras D, Mikati T, Shah RN, Schneider K, Cooper D, Koury K, Lino MM, Anderson AS, Jansen KU, Swanson KA, Gurtman A, Gruber WC, Schmoele-Thoma B; RENOIR Clinical Trial Group. Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. N Engl J Med 2023;388(16):1465–77. DOI PubMed
5. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, Schwarz TF, van Zyl-Smit RN, Campora L, Dezutter N, de Schrevel N, Fissette L, David MP, Van der Wielen M, Kostanyan L, Hulstrøm V; AReSVi-006 Study Group. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. N Engl J Med 2023;388(7):595–608. DOI PubMed
6. Shimabukuro T, editor. Post-licensure safety monitoring of respiratory syncytial virus (RSV) vaccines in adults aged ≥60 years. Slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on February 29, 2024.



- Lloyd P, editor. Preliminary analysis of Guillain-Barré syndrome (GBS) following RSV vaccination among adults 65 years and older. Slides presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting on February 29, 2024.
- Crawford R, Bailey S, Cornelissen T. CADTH health technology review: cost-effectiveness of respiratory syncytial virus vaccines for adults. Can J Health Technol 2024;4(2). [DOI](#)
- Tuite A, Simmons A, Rudd M, Cernat A, Gebretekle G, Yeung M. Respiratory syncytial virus vaccination strategies for older Canadian adults: a cost-utility analysis. medRxiv. 2024. [DOI PubMed](#)
- Rudd M, Simmons A, Gebretekle G, Tuite A. Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus vaccination strategies for older Canadian adults: A multi-model comparison. medRxiv. 2024. [DOI](#)

Recevez le **RMTC** dans votre boîte courriel

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

ABONNEZ-VOUS AUJOURD'HUI

Recherche web : RMTC+abonnez-vous





Évaluation d'un système de surveillance hospitalière du virus respiratoire syncytial en temps réel, Ontario, Canada, 2022–2023

Michelle Murti^{1,2*}, Ania Sarnocinska¹, Mahnaz Alavinejad¹, Aidin Kerem¹, Kamil Malikov¹, Kevin Brown^{2,3}, Tiffany Fitzpatrick^{2,3}, Michael Hillmer^{1,4}

Résumé

Contexte : Le virus respiratoire syncytial (VRS) a connu une recrudescence au cours de la saison respiratoire 2022–2023, après une faible activité pendant la pandémie. Afin de suivre la saison du VRS en temps réel et de faciliter la planification des soins de santé, l'Ontario a mis en place un système de déclaration quotidienne des lits d'hôpitaux par groupe d'âge (0 à 17 ans, 18 à 64 ans, 65 ans et plus) pour les hospitalisations dues au VRS.

Objectifs : Évaluer l'exhaustivité et la qualité de la surveillance en temps réel nouvellement introduite par rapport à la Base de données sur les congés des patients (BDCP) codées selon la CIM-10 en fin de saison, du 22 novembre 2022 au 31 mars 2023.

Méthodes : Les hospitalisations dues au virus respiratoire syncytial provenant des deux sources de données ont été comparées à la positivité du VRS en laboratoire afin d'évaluer la concordance avec l'activité globale du virus. Une comparaison longitudinale par groupe d'âge a été évaluée par une corrélation croisée décalée dans le temps entre les données de soumission quotidienne et les BDGP, y compris les coefficients de corrélation croisée pour chaque décalage dans le temps, la limite de confiance et la valeur de corrélation la plus élevée.

Résultats : Les deux sources de données ont suivi les tendances de la positivité du VRS. Les données par groupes d'âge ont montré un pic précoce d'admissions pédiatriques suivie d'un pic d'hospitalisations d'adultes et de personnes âgées. La surveillance quotidienne a systématiquement sous-estimé les hospitalisations, avec un pic de 430 lits par BDGP le 7 janvier 2023, contre 322 lits (75 %) pour la déclaration quotidienne le même jour. Les valeurs maximales du coefficient de corrélation étaient de 0,67 (tous âges confondus), 0,57 (0 à 17 ans), 0,66 (18 à 64 ans) et 0,63 (65 ans et plus).

Conclusion : La mise en place d'une déclaration quotidienne pour les hôpitaux a permis de dégager des tendances précises sur les hospitalisations dues au VRS par groupe d'âge, afin d'orienter la planification des soins de santé et de la santé publique au cours de la saison.

Citation proposée : Murti M, Sarnocinska A, Alavinejad M, Kerem A, Malikov K, Brown K, Fitzpatrick T, Hillmer M. Évaluation d'un système de surveillance hospitalière du virus respiratoire syncytial en temps réel, Ontario, Canada, 2022–2023. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2025;51(8):322–8. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v51i08a02f>

Mots-clés : virus respiratoire syncytial, hospitalisations, surveillance, évaluation

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



Affiliations

¹ Ministère de la Santé, Toronto, ON

² École de santé publique Dalla Lana, Université de Toronto, Toronto, ON

³ Santé publique Ontario, Toronto, ON

⁴ Institut des politiques, de la gestion et de l'évaluation de la santé, Université de Toronto, Toronto, ON

*Correspondance :

michelle.murti@gmail.com



Introduction

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est l'une des causes les plus fréquentes d'infection respiratoire chez les enfants de moins de cinq ans dans le monde, avec plus de 100 000 décès attribuables au virus chaque année (1). Les personnes âgées sont également exposées à la morbidité et à la mortalité dues au VRS, avec environ 470 000 hospitalisations chez les adultes de 60 ans et plus dans les pays à revenu élevé (2). En Ontario, le taux d'hospitalisations dues au VRS chez les enfants de moins de cinq ans est de 4,2 pour 1 000 années-personnes, et de 29,6 pour 1 000 années-personnes chez les nourrissons âgés d'un mois (3). Durant la pandémie de COVID-19, des interventions non pharmaceutiques ont interrompu les schémas saisonniers habituels d'infections respiratoires, et les niveaux de VRS ont été très faibles au cours de la saison respiratoire 2020–2021 en Ontario (4,5). Toutefois, au milieu de l'année 2022, des signes indiquaient une recrudescence importante du VRS au niveau mondial et une saison précoce et sévère en Australie, avec une forte morbidité chez les enfants de moins de cinq ans (6). Avec les cas précoces et élevés de grippe et la pandémie de COVID-19 en cours, la « triple menace » mettait une pression importante sur le système de santé en Australie et dans d'autres parties de l'hémisphère sud (7). Compte tenu de ce schéma de maladie, une saison respiratoire précoce semblable à l'automne/hiver 2022–2023 était attendue dans l'hémisphère nord, avec des répercussions disproportionnées sur la population pédiatrique en raison des pics de VRS, de grippe et de COVID-19 qui se chevauchent et qui pourraient submerger le système de soins de santé pédiatrique.

Les cas individuels de VRS ne sont pas à déclaration obligatoire envers les autorités de santé publique en Ontario, au Canada. La surveillance repose sur la déclaration des éclosions de VRS dans les institutions et les hôpitaux publics (8) et sur l'analyse des données provenant des laboratoires des hôpitaux et de santé publique sur la base de tests respiratoires multiplex effectués sur les patients admis ainsi que sur les patients pédiatriques dans les services d'urgence (9). La surveillance en temps réel des effets de gravité du VRS n'existait pas en Ontario, d'où l'impossibilité de détecter, au cours de la saison, les hausses du système de soins de santé liées au VRS. C'est pourquoi, à l'automne 2022, en prévision de niveaux anormalement précoces et élevés de VRS, le ministère de la Santé de l'Ontario a ajouté une déclaration quotidienne des lits d'hôpitaux pour les admissions et les cas de VRS par groupe d'âge aux déclarations quotidiennes des lits d'hôpitaux pour la COVID-19 et la grippe en cours. La mise en place d'une surveillance en temps réel a ensuite permis au ministère de la Santé de développer des modèles de prévision pour la prise de décision en matière de santé publique et de système de santé tout au long de la saison 2022–2023. Bien que le système de surveillance nouvellement en place ait été d'une grande utilité pour la prise de décision en matière de santé publique et de soins de santé, l'exhaustivité et la qualité de la communication des données nouvellement mises en place n'étaient pas connues.

L'objectif principal de cette étude consistait à évaluer l'exhaustivité et la corrélation croisée des données de déclaration quotidienne des lits récemment mises en place par les hôpitaux sur les admissions dues au VRS par groupe d'âge en Ontario avec les données sur les congés des patients validées et codées pour le VRS.

Méthodes

Sources des données

Les données sur le taux d'occupation des lits déclarées par les hôpitaux ont été obtenues auprès du ministère de la Santé de l'Ontario, y compris le nombre quotidien de lits d'hôpitaux occupés par des patients atteints du VRS par groupe d'âge (0 à 17, 18 à 64, 65 ans et plus) depuis le début de la surveillance le 24 novembre 2022 jusqu'au 31 mars 2023, date à laquelle l'activité du VRS est revenue aux niveaux intersaisonniers. Les 138 hôpitaux de soins aigus de l'Ontario ont été invités à communiquer quotidiennement le nombre total de lits occupés chaque jour par des patients hospitalisés pour le VRS en répondant à la question suivante : « À minuit, quel est le nombre total de patients hospitalisés confirmés pour le VRS dans votre établissement? » Les 138 sites présentaient environ 20 000 lits de soins aigus au total. Les données présentées sont basées sur des données exactes à la date de leur déclaration et n'ont pas été mises à jour ou corrigées par la suite.

Les données de la Base de données sur les congés des patients de l'Institut canadien d'information sur la santé (BDCP de l'ICIS) ont été obtenues pour tous les congés des patients en soins aigus en Ontario entre le 24 novembre 2022 et le 31 mars 2023, avec les codes CIM-10 J12.1, J21.0, J20.5 ou B97.4 dans l'un ou l'autre des champs de diagnostic. Les données de la BDCP de l'ICIS ont été reliées au fichier de la Base de données sur les personnes inscrites de l'Ontario, afin d'assigner des catégories de groupes d'âge pour les admissions (0 à 17, 18 à 64, 65 ans et plus). Les admissions survenues après minuit avec un congé avant minuit (i.e., les séjours de moins de 24 heures) n'ont pas été incluses dans les données quotidiennes déclarées par les hôpitaux. Par conséquent, les admissions pour le VRS correspondantes à la BDCP de l'ICIS ont été obtenues en supprimant les admissions de moins de deux jours calendaires.

Les données de dépistage du virus respiratoire syncytial par groupe d'âge (0 à 17, 18 à 64, 65 ans et plus) pour la période du 1^{er} septembre 2022 au 31 mars 2023 ont été obtenues auprès du réseau provincial de laboratoires de santé publique. Les personnes dont l'âge était inconnu ont été exclues de l'ensemble des données. Tous les échantillons et toutes les méthodes de test pour le VRS ont été inclus dans le calcul du pourcentage quotidien de positivité par groupe d'âge. Les admissions ont été comparées à la positivité des tests de laboratoire au cours



de la période de déclaration pour une analyse descriptive des hospitalisations par rapport à l'activité du VRS.

Analyse

Les taux de virus respiratoire syncytial basés sur les données de la déclaration quotidienne des lits par groupe d'âge ont été calculés pour 100 000 habitants en utilisant les estimations de la population de l'Ontario pour l'année 2022, projetées à partir du recensement de 2016. Les jours de pic du volume de lits par groupe d'âge ont été comparés entre les deux ensembles de données afin d'évaluer l'exhaustivité.

Une comparaison longitudinale des sources de données pour l'ensemble de l'Ontario et par groupe d'âge a été évaluée au moyen d'une corrélation croisée décalée dans le temps entre les données des déclarations quotidiennes et les données de la BDCP de l'ICIS. Le test de Dickey-Fuller augmenté (DFA) a démontré que la série temporelle n'était pas stationnaire. La moyenne mobile sur 28 jours a été soustraite afin de dissocier les deux séries pour une analyse précise des corrélations croisées. Les coefficients de corrélation croisée pour chaque décalage temporel, y compris la limite de confiance et la valeur de corrélation la plus élevée, ont été évalués, les coefficients $> 0,5-1,0$ indiquant une forte corrélation.

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide de SAS EG 7.13 et de Python 3.10.

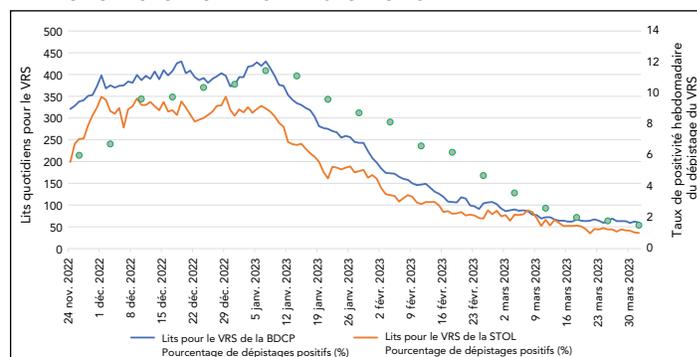
Accès aux données et approbation éthique

Le comité d'éthique de la recherche de Santé publique Ontario a estimé que cette étude ne présentait qu'un risque minimal et a renoncé à la soumettre à un examen.

Résultats

La **figure 1** indique les hospitalisations quotidiennes dues au VRS en Ontario, tous âges confondus, d'après les données quotidiennes déclarées par les hôpitaux et les données de la BDCP de l'ICIS au cours de la saison respiratoire 2022–2023, ainsi que l'activité du VRS dans la province d'après la positivité du virus à l'échelle provinciale. Comme la déclaration du VRS dans les hôpitaux a commencé plus tard dans la saison, les admissions hospitalières étaient déjà élevées à la fin du mois de novembre et sont restées élevées jusqu'au début du mois de janvier, avant de commencer à diminuer régulièrement pour atteindre les niveaux intersaisonniers à la fin du mois de février 2023. Ces résultats correspondent à la positivité du VRS dans la province, qui a atteint un pic au cours de la première semaine de janvier 2023 et a ensuite diminué régulièrement. Bien que le nombre de lits pour le VRS déclaré par les hôpitaux ait suivi les mêmes fluctuations que les données de la BDCP de l'ICIS, il est demeuré systématiquement inférieur aux admissions

Figure 1 : Nombre quotidien de lits d'hôpitaux occupés par des patients hospitalisés pour le virus respiratoire syncytial (VRS), comparé au taux quotidien de positivité des tests provinciaux de dépistage du VRS, 22 novembre 2022–31 mars 2023^a



Abréviations : BDCP, Base de données sur les congés des patients; STOL, surveillance du taux d'occupation des lits; VRS, virus respiratoire syncytial

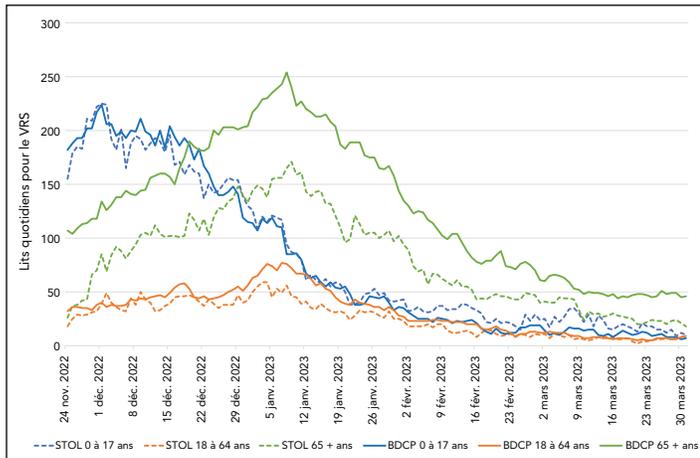
^a Comme indiqué dans les déclarations quotidiennes en temps réel pendant la saison et dans la base de données sur les congés des patients de l'Institut canadien d'information sur la santé

de la BDCP de l'ICIS tout au long de la saison, avec un sommet de 430 lits de la BDCP de l'ICIS le 7 janvier 2023, contre 322 (75 %) le même jour d'après les déclarations des hôpitaux. Alors que les hôpitaux ont reçu l'instruction de commencer à déclarer le nombre de lits à partir du 24 novembre 2022, ce nombre semble avoir augmenté rapidement au cours de la première semaine de déclaration, au fur et à mesure que d'autres hôpitaux commençaient à déclarer.

La **figure 2** indique les admissions pour le VRS dans les deux systèmes de données par groupes d'âge déclarés. Lorsque la déclaration a commencé à la fin du mois de novembre 2022, les admissions pour le VRS provenaient de personnes âgées de 0 à 17 ans, avec un pic au début du mois de décembre 2022 (pic de 224, BDCP de l'ICIS), suivi d'une baisse régulière pendant le reste de la saison. Après la fin du mois de janvier, les déclarations quotidiennes sur les lits pédiatriques étaient plus élevées que les données de la BDCP de l'ICIS, bien que le nombre total de lits provenant des deux sources de données soit faible. Les admissions pour le virus respiratoire syncytial chez les personnes de 65 ans et plus ont augmenté régulièrement depuis le début de la déclaration jusqu'au début du mois de janvier 2023 (pic de 254, BDCP de l'ICIS), puis ont diminué pendant le reste de la saison. Les admissions chez les adultes de 18 à 64 ans ont atteint un pic au même moment que les admissions chez les personnes de 65 ans et plus et ont contribué à une petite proportion des admissions totales pour le VRS (pic de 77, BDCP de l'ICIS) tout au long de la saison. Les admissions quotidiennes déclarées pour les personnes de 65 ans et plus ont été systématiquement sous-estimées par rapport aux données de la BDCP de l'ICIS tout au long de la saison, avec un nombre maximal de 254 lits selon la BDCP de l'ICIS le 8 janvier 2023, contre 165 lits (65 %) déclarés par les hôpitaux ce jour-là.



Figure 2 : Nombre quotidien de lits d’hôpitaux occupés par des patients atteints du virus respiratoire syncytial, par groupe d’âge^a, 22 novembre 2022–31 mars 2023^b



Abbreviations : BDCP, Base de données sur les congés des patients; STOL, surveillance du taux d’occupation des lits; VRS, virus respiratoire syncytial

^a Les groupes d’âge étaient les suivants : 0 à 17, 18 à 64 et 65 ans et plus

^b Comme indiqué dans les déclarations quotidiennes en temps réel pendant la saison et dans la base de données sur les congés des patients de l’Institut canadien d’information sur la santé

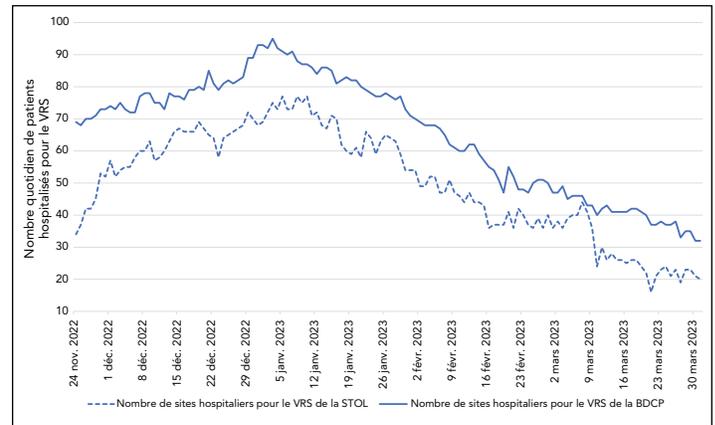
Pour évaluer l’incidence de la non-déclaration de certains hôpitaux, la **figure 3** indique le nombre de sites hospitaliers déclarés dans le cadre de la surveillance quotidienne en temps réel, par rapport au nombre représenté chaque jour dans les données de la BDCP de l’ICIS. Une phase initiale d’augmentation s’est déroulée de novembre à la mi-décembre, lorsque davantage d’hôpitaux ont commencé à participer à la déclaration quotidienne des lits. Tout au long de la saison, les hôpitaux contribuant à la surveillance quotidienne en temps réel étaient systématiquement moins nombreux que les hôpitaux figurant dans les données de la BDCP de l’ICIS. Une diminution du nombre d’hôpitaux fournissant des données de surveillance quotidiennes a été constatée à la fin du mois de décembre, ce qui correspond à la période de pic des fêtes de fin d’année en Ontario.

L’analyse de corrélation croisée a révélé que la valeur la plus élevée du coefficient de corrélation est obtenue au décalage = 0 pour tous les âges et pour les 0 à 17 ans, et au décalage = -1 pour les 18 à 64 ans et les 65 ans et plus. Les valeurs maximales du coefficient de corrélation étaient de 0,67 (tous âges confondus), 0,57 (0–17 ans), 0,66 (18–64 ans) et 0,63 (65 ans et plus). La **figure 4** indique les courbes de corrélation croisée après la dissociation par groupe d’âge.

Discussion

Le VRS a contribué à exercer des pressions considérables sur le système de soins pédiatriques au cours de la saison respiratoire 2022–2023, au même titre que la grippe et la COVID-19 (10). La mise en place, en novembre 2022, d’un système de déclaration quotidienne de l’occupation des lits dans les hôpitaux de l’Ontario pour les admissions dues au

Figure 3 : Nombre de sites hospitaliers représentés dans les admissions quotidiennes pour le virus respiratoire syncytial, tous âges confondus, 22 novembre 2022–31 mars 2023^a



Abbreviations : BDCP, Base de données sur les congés des patients; STOL, surveillance du taux d’occupation des lits; VRS, virus respiratoire syncytial

^a Comme indiqué dans les déclarations quotidiennes en temps réel pendant la saison et dans la base de données sur les congés des patients de l’Institut canadien d’information sur la santé

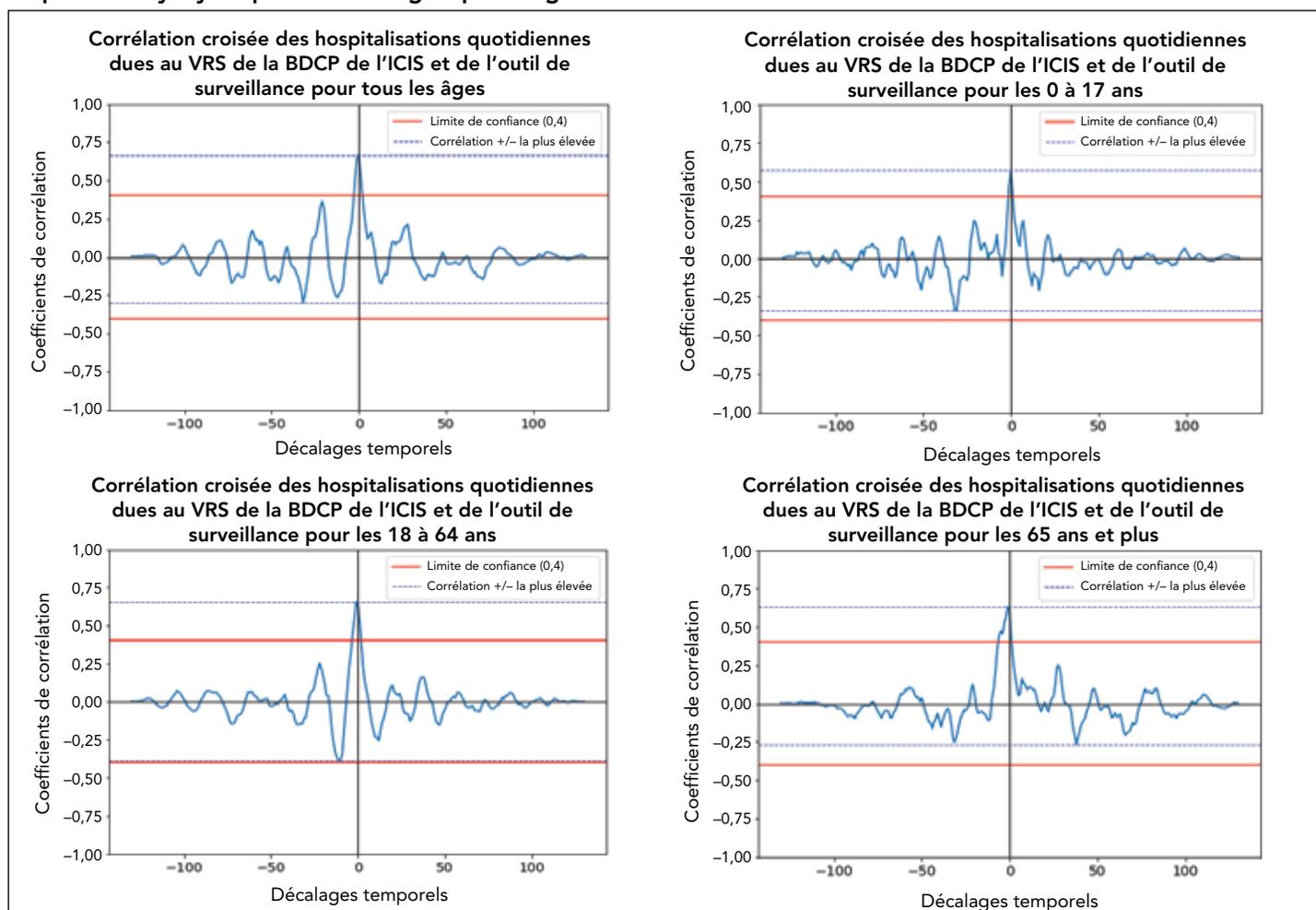
VRS a permis de surveiller en temps réel l’incidence de ce virus sur le système de santé au cours de la saison. Le ministère de la Santé et les partenaires du système de santé ont pu utiliser cette surveillance pour déterminer les mesures d’atténuation des hôpitaux, en particulier dans les hôpitaux pédiatriques qui ont connu d’importantes pressions entre novembre et décembre 2022 (11).

Cette évaluation démontre que la surveillance en temps réel nouvellement mise en œuvre a permis d’obtenir une forte corrélation (coefficients > 0,5–1) avec les tendances générales des admissions dues au VRS dans les différents groupes d’âge, par rapport aux données d’admission codées selon la CIM-10 (12). La surveillance en temps réel des hôpitaux a sous-représenté l’ampleur réelle des pressions hospitalières, étant systématiquement inférieure aux admissions de la BDCP de l’ICIS pour les adultes et les personnes âgées tout au long de la période de référence, et qu’elle ne représentait que 75 % des lits au jour du pic pour les lits de la BDCP de l’ICIS. Inversement, la déclaration quotidienne a surestimé le nombre de lits d’hôpitaux pour les patients pédiatriques dans la dernière partie de la saison, de fin janvier 2023 à la fin de la période de déclaration, lorsque le nombre total de lits selon les deux sources de données était faible (moins de 50 lits par jour).

Dans l’ensemble, la sous-représentation concernait surtout les lits occupés par les personnes de 65 ans et plus, où, selon les données de la BDCP de l’ICIS, les lits déclarés pour le jour du pic par les hôpitaux n’étaient que de 65 %. Le sous-dénombrement était dû en partie à des soumissions incomplètes, les hôpitaux déclarants étant systématiquement inférieurs au nombre d’hôpitaux de soins aigus avec des patients admis pour le VRS dans les données de la BDCP de l’ICIS. La déclaration des hôpitaux pourrait également être inférieure aux données de la BDCP de l’ICIS en raison de retards dans la déclaration des



Figure 4 : Courbes de corrélation croisée après la dissociation des données sur les hospitalisations dues au virus respiratoire syncytial pour tous les groupes d'âge^{a,b}



Abréviations : BDCP de l'ICIS, Base de données sur les congés des patients de l'Institut canadien d'information sur la santé; STOL, surveillance du taux d'occupation des lits; VRS, virus respiratoire syncytial

^a Dissociation de la surveillance quotidienne en temps réel par rapport aux données de la Base de données sur les congés des patients de l'Institut canadien d'information sur la santé

^b Les groupes d'âge étaient les suivants : 0 à 17, 18 à 64 et 65 ans et plus

résultats de laboratoire concernant le VRS, lorsque des patients ont été admis, sans avoir encore reçu de diagnostic de VRS. De plus, les hôpitaux pourraient avoir omis les admissions pour lesquelles le VRS n'était pas le diagnostic principal et n'était qu'un diagnostic contributif dans leurs déclarations quotidiennes. Les raisons potentielles de la surestimation des lits pédiatriques sont moins claires, mais pourraient refléter des diagnostics cliniques syndromiques de VRS chez des patients admis qui n'ont pas été codés comme des admissions pour le VRS dans la BDCP de l'ICIS.

Comme les hospitalisations dues au VRS ne sont pas à déclaration obligatoire, ni au niveau national ni en Ontario, il n'existe pas de système de surveillance des admissions dues au VRS pour guider la planification des soins de santé et des hôpitaux au cours de la saison. Aux États-Unis, la surveillance des hospitalisations dues au VRS est assurée par le RSV-NET, un réseau de sites répartis dans 12 États (5). La surveillance basée sur les sentinelles, telle que RSV-NET, fournit des informations

importantes en temps réel sur les tendances épidémiologiques, mais elle est insuffisante pour permettre une planification complète des capacités hospitalières au cours de la saison, les déclarations n'étant que représentatives sans représenter tous les hôpitaux. À notre connaissance, cette analyse représente le premier rapport évaluant la mise en œuvre d'un système de surveillance en temps réel des hospitalisations dues au VRS à l'échelle de la province.

Limites

Les limites de l'analyse comprennent notamment le caractère incomplet des données, la surveillance des déclarations quotidiennes n'ayant commencé qu'à la fin du mois de novembre 2022, alors que l'activité du VRS était déjà élevée. Bien qu'il soit possible d'évaluer quels hôpitaux ont déclaré des hospitalisations dues au VRS en temps réel, il n'est pas possible d'établir pleinement si les hôpitaux n'ayant pas déclaré ont omis de le faire, ou s'il y a eu « zéro » admission ce jour-là. Comme les données agrégées n'ont pas été fournies par sexe ou par



tranches d'âge plus restreintes, des analyses plus précises des différences entre les sexes et de l'incidence chez les enfants de moins d'un an ou de moins de cinq ans n'étaient pas disponibles pour l'analyse.

Bien que cette analyse ait démontré une forte corrélation des tendances et une exhaustivité raisonnable de la déclaration quotidienne en temps réel des hôpitaux nouvellement mise en œuvre, elle ne comprend pas d'évaluation d'autres aspects d'un système de surveillance, tels que la faisabilité et l'acceptabilité de la déclaration. L'établissement de déclarations quotidiennes par tous les sites hospitaliers demande beaucoup de temps et de ressources humaines. La fourniture des données tout au long de la saison constitue une demande supplémentaire pour les hôpitaux. Cependant, les hôpitaux ont également reconnu la valeur des données en fournissant des informations locales, régionales et provinciales sur la capacité des hôpitaux à des fins de planification et de gestion des ressources. Au niveau provincial, les données ont été exploitées pour établir des prévisions hebdomadaires de lits d'hôpitaux pour le VRS, ainsi que pour la COVID-19 et la grippe, afin de faciliter la prise de décision au niveau supérieur au sein du ministère de la Santé de l'Ontario et de Santé publique Ontario. Les déclarations continues ont également été intégrées à la surveillance provinciale de l'occupation des lits d'hôpitaux pour le VRS, dans le cadre de la surveillance des cas graves de virus respiratoires en Ontario (4). De futures évaluations sont nécessaires pour déterminer la faisabilité, l'acceptabilité, les coûts et la durabilité de ce système de surveillance, ainsi qu'une évaluation de l'exhaustivité et de la corrélation au cours des saisons 2023–2024 et 2024–2025.

Conclusion

La mise en place d'un système de surveillance en temps réel des hospitalisations dues au VRS à l'échelle de la province de l'Ontario à l'automne 2022 s'est avérée une initiative réussie qui a permis de dégager des tendances fiables et précises par groupe d'âge au cours de la saison respiratoire. Par rapport aux admissions hospitalières codées selon la CIM-10, la surveillance en temps réel a sous-estimé le nombre total d'admissions, en particulier pour les personnes de 65 ans et plus, qui devraient être prises en considération pour la planification des lits d'hôpitaux au cours de la saison. En l'absence de toute autre surveillance en temps réel pour fournir des données sur les admissions dues au VRS, ces données fournissent des informations précieuses pour l'Ontario pour orienter la planification hospitalière au niveau local, régional et provincial pendant la saison respiratoire.

Déclaration des auteurs

M. M. — Conceptualisation, interprétation, rédaction de la version originale

A. S. — Analyse formelle, interprétation

M. A. — Analyse formelle, interprétation

A. K. — Analyse formelle, interprétation

K. M. — Analyse formelle, interprétation

K. B. — Analyse formelle, interprétation, rédaction, révision et édition

T. F. — Analyse formelle, rédaction, révision et édition

M. H. — Conceptualisation, interprétation, rédaction de la version originale

Intérêts concurrents

Aucun.

Identifiants ORCID

Michelle Murti — [0000-0003-4649-6913](https://orcid.org/0000-0003-4649-6913)

Mahnaz Alavinejad — [0009-0000-7464-2485](https://orcid.org/0009-0000-7464-2485)

Kamil Malikov — [0000-0001-6381-7403](https://orcid.org/0000-0001-6381-7403)

Tiffany Fitzpatrick — [0000-0003-2767-6476](https://orcid.org/0000-0003-2767-6476)

Remerciements

Aucun.

Financement

Aucun.

Références

1. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, Madhi SA, Omer SB, Simões EA, Campbell H, Pariente AB, Bardach D, Bassat Q, Casalegno JS, Chakhunashvili G, Crawford N, Danilenko D, Do LA, Echavarría M, Gentile A, Gordon A, Heikkinen T, Huang QS, Jullien S, Krishnan A, Lopez EL, Markić J, Mira-Iglesias A, Moore HC, Moyes J, Mwananyanda L, Nokes DJ, Noordeen F, Obodai E, Palani N, Romero C, Salimi V, Satav A, Seo E, Shchomak Z, Singleton R, Stolyarov K, Stoszek SK, von Gottberg A, Wurzel D, Yoshida LM, Yung CF, Zar HJ, Nair H; Respiratory Virus Global Epidemiology Network; RESCEU investigators. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022;399(10340):2047–64. [DOI PubMed](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00444-4)
2. Savic M, Penders Y, Shi T, Branche A, Pirçon JY. Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses* 2023;17(1):e13031. [DOI PubMed](https://doi.org/10.1093/infdis/jiag001)



3. Buchan SA, Chung H, To T, Daneman N, Guttman A, Kwong JC, Murti M, Aryal G, Campigotto A, Chakraborty P, Gubbay J, Karnachow T, Katz K, McGeer AJ, Dayre McNally J, Mubareka S, Richardson D, Richardson SE, Smieja M, Zahariadis G, Deeks SL. Estimating the incidence of first RSV hospitalization in children born in Ontario, Canada. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2023;12(7):421–30. DOI PubMed
4. Santé publique Ontario. Outil de surveillance des virus respiratoires en Ontario. Toronto, ON : SPO; 2024. [Consulté le 22 nov. 2024]. <https://www.publichealthontario.ca/fr/data-and-analysis/infectious-disease/respiratory-virus-tool>
5. Centers for Disease Control and Prevention. RSV-Net. Atlanta, GA: CDC; 2024. [Consulté le 22 nov. 2024]. https://www.cdc.gov/rsv/php/surveillance/rsv-net.html?CDC_AAref_Val=
6. Australian Government. Department of Health and Aged Care. National Notifiable Disease Surveillance System. Canberra, AU: Australian Government; 2024. [Consulté le 22 nov. 2024]. <https://nindss.health.gov.au/pbi-dashboard/>
7. Lloyd M, Scott S. Doctors plead for help as respiratory infections rise in Australia, putting young children at risk. ABC News. 2022 Jul 11. [Consulté le 22 nov. 2024]. <https://www.abc.net.au/news/2022-07-12/respiratory-infections-rise-young-children/101210778>
8. Government of Ontario Ministry of Health. Ontario Public Health Standards: Requirements for Programs, Services and Accountability. Infectious Diseases Protocol. Appendix 1: Case Definitions and Disease-Specific Information. Toronto, ON: MOH; 2024. [Consulté le 22 nov. 2024]. <https://www.ontario.ca/files/2024-11/moh-ohs-respiratory-infection-outbreaks-en-2024-11-01.pdf>
9. Public Health Ontario. Respiratory Viruses (including influenza). Toronto, ON: PHO; 2024. [Consulté le 22 nov. 2024]. <https://www.publichealthontario.ca/en/Laboratory-Services/Test-Information-Index/Virus-Respiratory>
10. Bourdeau M, Vadlamudi NK, Bastien N, Embree J, Halperin SA, Jadavji T, Kazmi K, Langley JM, Lebel MH, Le Saux N, Moore D, Morris SK, Pernica JM, Robinson J, Sadarangani M, Bettinger JA, Papenburg J; Canadian Immunization Monitoring Program Active (IMPACT) Investigators. Pediatric RSV-associated hospitalizations before and during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open* 2023;6(10):e2336863. DOI PubMed
11. Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario. Prendre des mesures pour répondre aux exigences d'une surcharge soutenue au CHEO. Ottawa, ON : CHEO; 2022. [Consulté le 22 déc. 2024]. <https://www.cheo.on.ca/fr/news/taking-action-to-meet-the-demands-of-a-sustained-surge-at-cho.aspx#>
12. The British Medical Journal. Correlation and regression. London, UK: BMJ Group; 2024. [Consulté le 12 janv. 2025]. <https://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/statistics-square-one/11-correlation-and-regression>



Mise en œuvre du traitement antiviral nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid™) contre la COVID-19 au Canada en 2022 : une analyse qualitative des principaux facteurs favorables et défis

Aklile Workneh¹, Camilia Thieba¹, Nadine Sicard^{2*}

Résumé

Contexte : L'utilisation du traitement antiviral nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid™, N/R) contre la COVID-19 a été approuvée au Canada en janvier 2022, avec le gouvernement du Canada assumant un rôle en matière d'approvisionnement et les provinces, les territoires et les ministères fédéraux mettant en œuvre son utilisation au sein de leurs systèmes de santé respectifs. L'objectif de la présente analyse est de décrire la manière dont le N/R a été mis en œuvre dans les différentes administrations au cours des six premiers mois après sa mise à disposition et d'identifier les pratiques de mise en œuvre prometteuses.

Méthodes : Quatorze discussions semi-structurées en petits groupes ont été menées avec des représentants d'administrations impliqués dans la mise en œuvre du N/R. Une analyse descriptive des critères d'admissibilité et du modèle d'organisation des services a été effectuée. Une analyse thématique utilisant le Cadre consolidé pour la recherche sur la mise en œuvre et une analyse par grappes de codes ont ensuite été entreprises sur NVivo 12 afin d'identifier les thèmes principaux.

Résultats : Dans l'ensemble, les critères d'admissibilité étaient semblables d'une administration à l'autre et trois types de modèles d'organisation des services ont été identifiés. Dix thèmes principaux sont apparus comme des facteurs favorables et huit comme des défis pour la mise en œuvre. Le partenariat, la collaboration, la communication et la flexibilité figurent parmi les facteurs favorables identifiés, tandis que la complexité de l'intervention, c.-à-d. les interactions médicamenteuses, la perception par les prescripteurs de manque de données probantes confirmant l'efficacité et les limites de ressources ont été identifiés comme les principales difficultés de mise en œuvre.

Conclusion : Bien que la mise en œuvre du N/R ait varié d'une administration à l'autre, la communication et la collaboration, ainsi que la disponibilité de tests rapides pour dépister la COVID-19, sont apparues comme des facteurs favorables clés. Les interactions médicamenteuses, les pressions sur les ressources et le manque de données probantes ont été quelques-uns des principaux défis à relever. Dans l'ensemble, ces facteurs favorables et ces défis étaient semblables d'une administration à l'autre et peuvent informer les futurs plans de mise en œuvre de produits thérapeutiques pour la préparation aux pandémies.

Citation proposée : Workneh A, Thieba C, Sicard N. Mise en œuvre du traitement antiviral nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid™) contre la COVID-19 au Canada en 2022 : une analyse qualitative des principaux facteurs favorables et défis. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2025;51(8):329–38. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v51i08a03f>

Mots-clés : COVID-19, traitement, nirmatrelvir/ritonavir, mise en œuvre, Canada

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, Ottawa, ON

² Agence de la santé publique du Canada, Montréal, QC

*Correspondance :

nadine.sicard@phac-aspc.gc.ca



Introduction

Le nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid™, N/R) est un antiviral oral destiné au traitement du SRAS-CoV-2 chez les adultes présentant des symptômes légers ou modérés et un risque élevé de maladie sévère ou de décès. Le 17 janvier 2022, Santé Canada a autorisé son utilisation à la suite de la publication des résultats intermédiaires de l'essai EPIC-HR (Evaluation of Protease Inhibition for COVID-19 in High-Risk Patients) de phase 2/3, en double aveugle et contrôlée par placebo, démontrant une réduction des hospitalisations et de la mortalité toutes causes confondues liées à la COVID-19 (1,2). Le N/R a été le premier antiviral oral approuvé pour le traitement de la COVID-19 au Canada. Le gouvernement du Canada a assumé l'approvisionnement, les administrations étant chargées d'offrir le traitement à leurs populations. Compte tenu du contexte sans précédent de la pandémie de COVID-19, qui évoluait rapidement, et de son nouveau rôle pour l'approvisionnement, l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) a élaboré un cadre d'évaluation en collaboration avec les intervenants des différentes administrations. L'une des composantes du cadre visait à répondre aux questions sur les pratiques exemplaires à la lumière de l'expérience limitée avec cette nouvelle option thérapeutique et à éclairer la mise en œuvre, sur laquelle cette étude se concentre. L'évaluation de la mise en œuvre visait à décrire la manière dont le déploiement du N/R s'est déroulé au Canada et à identifier les facteurs favorables et les défis associés à sa mise en œuvre.

Objectifs de l'évaluation

L'objectif principal de la présente évaluation était de répondre aux questions suivantes :

1. Comment le N/R a-t-il été administré au Canada ?
2. Quelles sont les stratégies les plus prometteuses pour administrer des produits thérapeutiques en milieu ambulatoire ?

Méthodes

Adoptant une méthodologie qualitative, la présente étude a utilisé des discussions de groupe semi-structurées comme principale méthode de collecte de données. S'inspirant du cadre de Donabedian (3), du Cadre consolidé pour la recherche sur la mise en œuvre (CFIR) (4), du cadre *Reach, Effectiveness, Adoption, Implementation, and Maintenance* (RE-AIM) (5) et des modèles théoriques des sciences du comportement (6,7), un questionnaire structuré a guidé les discussions, couvrant des sujets clés tels que l'admissibilité, l'organisation des services, la communication, la formation et les processus d'approvisionnement.

Les participants ont été identifiés et recrutés au sein de divers groupes de travail fédéraux, provinciaux et territoriaux (FTP) à l'aide d'une technique d'échantillonnage boule de neige, garantissant ainsi une représentation diversifiée comprenant des gestionnaires et des professionnels de la santé œuvrant dans la planification de l'offre des produits thérapeutiques contre la COVID-19. Au total, 12 provinces et territoires et deux ministères fédéraux ont participé.

Les entretiens ont duré une heure et chaque séance a été enregistrée, transcrite et résumée. Ces résumés, validés par les participants, ont servi de base aux analyses descriptives et thématiques guidées par le CFIR. L'approche a principalement suivi une méthode déductive en adéquation avec les domaines et les concepts du CFIR, tout en restant ouverte à des ajouts inductifs au schéma de codage si nécessaire. Tous les facteurs du CFIR ont été inclus dans le schéma de codage déductif initial. Chaque passage codé s'est vu attribuer un sentiment indiquant la direction du facteur déterminant (c.-à-d., obstacle ou facteur favorable). Les passages détaillant les critères d'admissibilité et les modèles d'organisation des services des administrations participantes n'ont pas été codés, mais résumés.

Le CFIR est un cadre théorique élaboré pour explorer systématiquement les facteurs complexes qui influencent la mise en œuvre réussie des innovations dans divers contextes organisationnels. Les cinq domaines du CFIR examinent des éléments essentiels, notamment les caractéristiques de l'intervention, les contextes organisationnels externes et internes, les caractéristiques individuelles et le processus de mise en œuvre. Dans ces domaines, il existe 39 concepts et sous-concepts du CFIR, qui représentent les facteurs fondés sur des données probantes les plus susceptibles d'avoir un impact sur la mise en œuvre des interventions. Le CFIR a été utilisé pour coder les données et organiser les thèmes émergents après la collecte des données. Pour l'analyse, l'administration responsable de la mise en œuvre a été l'unité de référence. Le N/R a été codé comme étant l'innovation; les organismes de santé provinciaux, territoriaux et fédéraux ont été codés comme étant le contexte interne; et le gouvernement fédéral et toute autre institution externe comme étant le contexte externe.

Le processus d'analyse des données a comporté un codage initial dans NVivo 12 (8) à l'aide du CFIR. Ensuite, une analyse par grappes a été effectuée pour découvrir des tendances parmi les éléments codés sur la base de leur cooccurrence (coefficient de Pearson) et, enfin, de requêtes de codage matriciel pour les concepts qui ont été codés comme étant positifs (facteur favorable) ou négatifs (défi). Une analyse thématique, inspirée par Guest et Mclelan (9), a été effectuée pour identifier des thèmes généraux lorsque de nombreux



thèmes pertinents émergeaient de l'ensemble de données. Les résultats ont été synthétisés grâce à un processus en plusieurs étapes commençant par l'identification de thèmes généraux se dégageant de l'analyse par grappes. L'analyse des sentiments a été utilisée pour distinguer les facteurs favorables et les obstacles, et des thèmes majeurs et mineurs ont été élaborés sur la base de la reconnaissance de tendances dans les données. L'analyse comprenait une triangulation, la vérification entre membres et la fiabilité entre observateurs afin de renforcer la crédibilité et la transférabilité des conclusions. Des cycles itératifs d'analyse et d'affinage ont favorisé une compréhension nuancée du processus complexe de mise en œuvre.

Approbation éthique

La politique de l'Agence en matière d'activités de recherche a été respectée et il n'a pas été nécessaire de consulter le Comité d'éthique de la recherche puisque l'évaluation de la mise en œuvre s'inscrit dans les pratiques habituelles de l'Agence en matière d'évaluation de ses programmes. Des consultations ont eu lieu avec la Division de la gestion de la protection des renseignements personnels afin de s'assurer que tout renseignement personnel susceptible d'être divulgué au cours de l'évaluation soit traité conformément à la réglementation fédérale et aux politiques ministérielles.

Résultats

Les entretiens ont permis d'identifier deux phases principales dans le déploiement du N/R : la première, au début du déploiement, lorsque l'offre de N/R était limitée, et la seconde, caractérisée par une offre accrue et stable. Ces phases ont eu un impact direct sur les processus décisionnels et l'accès des Canadiens au N/R.

Critères d'admissibilité

Au début du déploiement, les administrations ont fondé leurs critères d'admissibilité au traitement avec le N/R sur les recommandations de l'Agence et de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) (10), sur les résultats de l'essai EPIC-HR (2), sur la monographie du produit (11) et sur les conseils de comités consultatifs d'experts. Compte tenu de l'offre limitée et du court délai entre l'autorisation du médicament et sa distribution, l'utilisation de celui-ci a été accordée en priorité aux personnes présentant le risque le plus élevé de conséquences graves, notamment les personnes âgées, sous-vaccinées ou non vaccinées, les populations Autochtones et les personnes atteintes d'immunosuppression, de facteurs de risque spécifiques ou de comorbidités (c.-à-d., IMC ≥ 30, diabète, maladies pulmonaires et cardiovasculaires). Ces critères variaient d'une administration à l'autre en ce qui concerne les limites d'âge pour l'admissibilité de concert avec le statut vaccinal et les comorbidités, le nombre de comorbidités nécessaires pour être admissible (d'une à trois)

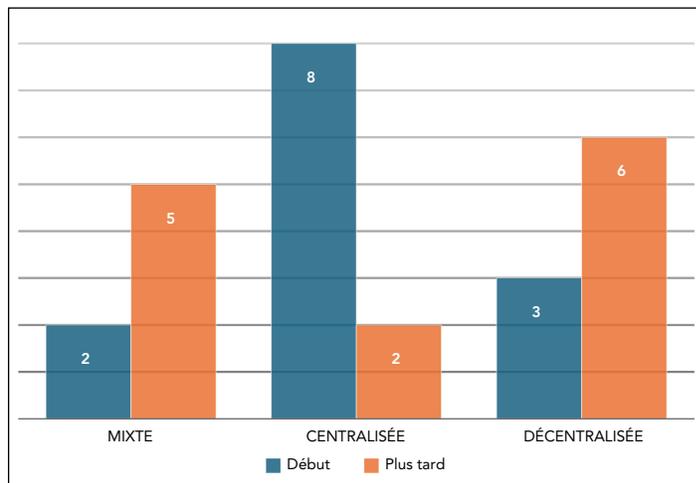
et les comorbidités incluses (c.-à-d., le tabagisme, l'hypertension, l'insuffisance rénale chronique).

Avec l'augmentation de l'offre, la plupart des administrations ont élargi leurs critères d'admissibilité, certaines d'entre elles passant de critères définis à des recommandations à l'intention des prescripteurs. Parmi les modifications apportées, citons l'abaissement des limites d'âge, l'inclusion des personnes vaccinées, le raffinement de la définition du statut vaccinal (p. ex., les doses de rappel) et les listes de comorbidités. Les facteurs à l'origine de ces changements sont l'augmentation de l'offre, les nouveaux résultats de recherche (soit les résultats de l'essai EPIC-SR (12)), les preuves d'une réduction de l'efficacité des anticorps monoclonaux neutralisants (soit le sotrovimab) contre les nouveaux variants préoccupants et l'évolution des études épidémiologiques propres aux administrations respectives.

Modèles d'organisation des services

Les modèles d'organisation des services varient d'une administration à l'autre en raison des différences d'infrastructure du système de santé, ce qui a donné lieu à trois modèles principaux : centralisé, décentralisé et mixte, qui combine les deux (voir la figure 1). Au départ, la plupart des administrations se sont appuyées sur un modèle centralisé, ce qui a permis de mieux contrôler la distribution, et qui a été influencée par l'offre limitée, les considérations logistiques et le peu de preuves à l'appui d'une utilisation élargie. Cependant, avec l'augmentation de l'offre, beaucoup sont passées à un modèle décentralisé ou mixte.

Figure 1 : Répartition des modèles d'organisation des services (MOS) au début du déploiement et après au moins six mois



Répartition des modèles d'organisation des services au début du déploiement par rapport à ultérieurement (données pour 13 administrations). Au début de la mise en œuvre du nirmatrelvir/ritonavir (N/R), huit administrations participantes ont utilisé un modèle de prestation centralisé, caractérisé par des points d'accès désignés ou des prescripteurs désignés pour le N/R. Après le déploiement initial, deux administrations sont passées à un modèle décentralisé et quatre à un modèle mixte (en conservant le modèle centralisé pour les patients non affiliés ou les patients qui n'ont pas pu accéder à leurs prestataires de soins de santé en temps voulu, tout en utilisant un modèle décentralisé pour la plupart des autres patients). Trois administrations ont utilisé un modèle décentralisé dès le début et ont maintenu cette approche. Deux administrations ont utilisé un modèle mixte au départ, et l'une d'entre elles a opté pour un modèle de prestation décentralisé par la suite.



Les prescripteurs autorisés varient en fonction de la réglementation en vigueur au sein de l'administration, les médecins, les infirmières praticiennes ou les pharmaciens étant autorisés à prescrire du N/R. Plusieurs administrations ont modifié leur réglementation afin d'élargir le cercle des prestataires de soins de santé désignés autorisés à prescrire et à administrer l'antiviral. Au moment de la collecte des données, cinq administrations autorisaient les pharmaciens à le prescrire, tandis qu'une administration autorisait les infirmières communautaires à le prescrire dans le cadre d'un rôle élargi (ces chiffres ont augmenté depuis). L'augmentation du nombre de points d'accès et de prescripteurs autorisés a été soulignée comme ayant augmenté la prescription et l'accès au N/R dans certaines administrations.

Analyse thématique

L'analyse des relations entre les codes et de leur fréquence de cooccurrence a permis de dégager sept thèmes essentiels, qui définissent les principaux facteurs de la mise en œuvre du N/R au Canada (tableau 1). L'examen des obstacles et des facteurs favorables de la mise en œuvre du N/R au Canada a mis en évidence plusieurs facteurs clés communs dans l'ensemble des administrations. Ils sont résumés dans le tableau 2, organisés par domaine du CFIR.

Tableau 1 : Thèmes généraux identifiés à partir de l'analyse par grappes

Numéro du thème	Description
Thème 1	Disponibilité de l'offre, système de soutien et réceptivité
Thème 2	Identifier les besoins et communiquer les disponibilités
Thème 3	Efforts coordonnés pour l'utilisation efficiente des tests et de l'administration
Thème 4	Alignement général et détermination à mettre en œuvre l'intervention
Thème 5	Synergie organisationnelle/structurelle pour faciliter la mise en œuvre de l'intervention
Thème 6	Adaptabilité des processus/systèmes de mise en œuvre
Thème 7	Efforts concertés et mobilisation des intervenants pour donner la priorité aux populations à haut risque (en s'appuyant sur les systèmes préexistants)

La capacité d'adaptation à un contexte en évolution rapide et la collaboration entre les intervenants sont apparues comme des facteurs favorables cruciaux, évidents dans les domaines de l'individu (caractéristiques et rôles), du processus de mise en œuvre et des contextes interne et externe du CFIR. La disponibilité de recommandations, produits par l'ACMTS (10), l'Agence et les comités consultatifs d'experts, au début de la mise en œuvre, ainsi que leur adaptation au contexte de l'administration (c.-à-d., priorisation des groupes en quête d'équité et des populations à haut risque) pour la création d'outils de dépistage et de déclaration ont permis de rationaliser le processus, facilitant ainsi le classement par priorité,

l'évaluation et, dans certains cas, le suivi efficaces des patients. La collaboration plurigouvernementale et pluridisciplinaire a facilité l'élaboration de processus améliorés, aidés par des systèmes préexistants de diffusion de l'information, d'accès aux outils de test et de dépistage, et de délivrance de médicaments en temps opportun. La formation complète, l'apprentissage continu et les documents d'orientation destinés aux prescripteurs ont largement contribué au succès de l'intervention, diffusée par le biais de divers canaux préexistants et nouveaux, tels que les associations de professionnels de la santé, les établissements universitaires, et même par le biais de messages informels sur une application courante de messagerie interne. La disponibilité et l'admissibilité d'autres modalités de test (c.-à-d., les tests antigéniques rapides et les tests moléculaires rapides au point d'intervention) ont contribué à simplifier le déploiement dans les phases ultérieures, ainsi qu'à garantir l'accès au N/R dans les communautés éloignées et rurales dans la fenêtre d'admissibilité de cinq jours. Il a été signalé que les politiques élargissant l'autorité des pharmaciens et des infirmières communautaires pour prescrire et administrer le N/R augmentaient l'utilisation. Enfin, les considérations d'équité ont guidé la mise en œuvre des composantes et activités visant à donner la priorité aux populations à haut risque (p. ex., les résidents des établissements de soins de longue durée, les populations autochtones et les personnes racialisées et marginalisées).

Les éléments contribuant aux obstacles à la mise en œuvre de la N/R au Canada ont été principalement observés dans les domaines de l'individu (caractéristique), du processus de mise en œuvre, de l'innovation et des contextes internes et externes du CFIR. L'absence perçue d'avantages et la complexité de la prescription du médicament, attribuée à un manque de données probantes et à de nombreuses interactions médicamenteuses, ont influencé les attitudes à l'égard de son adoption. Le court laps de temps entre l'autorisation et la distribution et les contraintes dans l'offre au niveau mondial dans le contexte d'une pandémie ont posé des défis aux infrastructures des services de santé, en particulier pour la mise en place des processus administratifs, des technologies de l'information et des infrastructures de travail nécessaires à l'identification en temps voulu des patients admissibles et des meilleurs candidats, ainsi qu'à la fourniture en temps voulu du traitement. La mise en place de systèmes permettant d'identifier les cas positifs grâce aux tests PCR a présenté des défis au départ, mais s'est améliorée avec la généralisation des tests antigéniques rapides. En ce qui concerne l'approvisionnement, certaines administrations ont exprimé le besoin de permettre une capacité de stockage centralisée et une distribution fédérale des produits thérapeutiques, ainsi que d'élargir les processus de coordination FPT en cas de pandémie afin d'inclure des discussions cliniques. La contrainte de l'offre mondiale a également influencé les stratégies de communication et les modèles d'organisation des services dans un premier temps, jusqu'à ce que l'offre canadienne se stabilise. Les limitations infrastructurelles et les ressources humaines insuffisantes, y compris des prestataires de



Tableau 2 : Domaines du Cadre consolidé pour la recherche sur la mise en œuvre et les facteurs favorables et défis identifiés (codage matriciel) liés à la mise en œuvre du nirmatrelvir/ritonavir avec les citations illustratrices correspondantes

Domaine du CFIR plus concepts	Facteurs favorables Sous-thèmes	Défis Sous-thèmes
Caractéristique : Domaine de l'individu	<p>Motivation des patients et des prestataires à utiliser le produit (anecdotique)</p> <p>Citation 1 : Les prescripteurs étaient heureux d'avoir accès au Paxlovid™, en particulier lors de l'écllosion qui s'est produite à XX de janvier à mars 2022.</p> <p>Capacité du prestataire à administrer (évaluation clinique et prescrire) le produit</p> <p>Citation 1 : Avec le temps, les prescripteurs se sont familiarisés avec Paxlovid™ et l'utilisation a augmenté.</p>	<p>Perception d'un manque de bienfaits de l'intervention</p> <p>Citation 1 : Dans l'ensemble, la réaction et la perception des professionnels de la santé à l'égard de Paxlovid™ et des thérapies contre la COVID-19 variaient entre le souhait que tout le monde puisse y avoir accès et les préoccupations liées au manque de données probantes.</p>
Rôles : Domaine de l'individu	<p>Systèmes en place pour donner la priorité aux populations à haut risque – considérations d'équité</p> <p>Citation 1 : XX a donné la priorité aux communautés des Premières Nations (PN) dans les critères d'admissibilité en réduisant l'âge requis pour recevoir Paxlovid™ et en veillant à ce qu'il y ait des points d'accès près des communautés.</p> <p>Citation 2 : Le parcours XX est recommandé pour les cas complexes ou les patients orphelins qui n'ont pas accès à un professionnel de la santé ou qui n'ont pas accès à leur fournisseur de soins primaires.</p> <p>Citation 3 : Le XX a joué un rôle important dans la mise en œuvre de l'accès rapide à Paxlovid™ dans les établissements de soins de longue durée.</p>	s.o.
Mise en œuvre : Domaine du processus	<p>Flexibilité de l'intervention et des processus de mise en œuvre pour s'adapter au contexte et aux besoins</p> <p>Citation 1 : [...]. Le soutien [des organisations de santé publique] était important pour offrir l'accès aux populations vulnérables. En outre, [...] la possibilité d'accéder à Paxlovid™ par le biais de la télésanté, augmentant ainsi la portée et l'utilisation.</p> <p>Développement d'outils de dépistage et de déclaration pour soutenir l'administration</p> <p>Citation 1 : La diffusion de séances de formation, des ensembles de modèles d'ordonnances et du protocole a facilité le déploiement. Les mises à jour des orientations ont été rapides, tout comme les approbations. Le Bureau de la santé publique a partagé des informations sur les mises à jour relatives à la COVID; des canaux ont été créés sur Teams pour publier des notes de service et des documents provenant des différentes tables et comités.</p> <p>Disponibilité de modalités de tests autres que PCR pour l'admissibilité au N/R (tests antigéniques rapides, ID NOW, Lucera)</p> <p>Citation 1 : En outre, les TAG ont été un outil important puisqu'ils sont disponibles à domicile et facilement accessibles. Il a été considérablement plus facile d'utiliser des [traitements] contre la COVID-19 en éliminant les obstacles potentiels à l'accès.</p> <p>Pratiques de collaboration multilatérale</p> <p>Citation 1 : La collaboration avec des médecins régionaux de santé publique a été déterminante pour la mise en œuvre. La collaboration avec des responsables de pharmacies a permis d'identifier les lacunes dans la distribution du Paxlovid™. Le déploiement a permis de créer de nouveaux partenariats avec des centres afin d'élargir la portée et de travailler en collaboration pour combler les lacunes, le cas échéant, dans l'organisation des services de Paxlovid™.</p> <p>Citation 2 : L'excellente collaboration entre les pharmaciens, les médecins et les infirmières a été essentielle pour la réussite du déploiement. Un comité consultatif médical composé d'intervenants clés (pharmaciens, médecins et infirmières) a été mis en place et de nombreuses discussions ont eu lieu afin de ne pas épuiser rapidement les stocks de Paxlovid™.</p>	<p>Processus d'administration (du dépistage à la distribution)</p> <p>Citation 1 : Un réseau de distribution a été nécessaire pour permettre l'accès à Paxlovid™ dans des communautés et des installations pouvant se trouver à plus de deux ou trois heures de route, avec un système de messagerie et des services de taxi pour s'assurer que le traitement commence dans les 24 heures.</p> <p>Citation 2 : Il y a eu quelques difficultés au départ, car il a fallu adapter le processus de commande pour passer de traitements injectables contre la COVID-19 acquis directement par l'hôpital à des traitements oraux, tels que Paxlovid™, qui pouvaient être distribués et utilisés en dehors de l'hôpital.</p> <p>Test PCR</p> <p>Citation 1 : De plus, l'échéancier et la rapidité des résultats des tests ont représenté un obstacle à l'accès puisque certains patients ne se sentaient pas suffisamment malades pour envisager un test ou étaient testés plus de cinq jours après l'apparition des symptômes, par exemple, et au moment où ils cherchaient à se faire soigner, ils n'étaient plus admissibles au Paxlovid™.</p> <p>Citation 2 : Des difficultés ont été rencontrées pour faire en sorte que les patients soient testés et identifiés dans le délai de cinq jours. Des problèmes de capacité des laboratoires ont entraîné des retards dans les tests PCR.</p>



Tableau 2 : Domaines du Cadre consolidé pour la recherche sur la mise en œuvre et les facteurs favorables et défis identifiés (codage matriciel) liés à la mise en œuvre du nirmatrelvir/ritonavir avec les citations illustratrices correspondantes (suite)

Domaine du CFIR plus concepts	Facteurs favorables Sous-thèmes	Défis Sous-thèmes
Domaine du contexte interne	<p>Exploitation des canaux préexistants pour la diffusion d'informations aux professionnels de la santé</p> <p>Citation 1 : Il y a également eu des communications ciblées au sein des réseaux. En effet, les réseaux tels que [les associations de professionnels de la santé] ont diffusé des communications sur Paxlovid™ en interne par le biais de leurs bulletins respectifs pour atteindre les divisions de médecine familiale et les IP.</p> <p>Citation 2 : En outre, XX et la possibilité d'accéder à Paxlovid™ par le biais de la télésanté, augmentant ainsi la portée et l'utilisation. XX a pu tirer parti des voies de communication préexistantes pour diffuser des informations sur Paxlovid™ auprès de la communauté, et le MH a également présenté des communications claires.</p> <p>Élaboration de documents de formation et d'orientation pour les prescripteurs</p> <p>Citation 1 : [...] Des programmes de formation pour les médecins ont également été organisés par le biais de présentations (en anglais et en français pour les médecins et les pharmaciens), car le modèle d'organisation des services prenait de l'ampleur.</p> <p>Citation 2 : Les documents d'orientation et les directives supplémentaires sur la prescription aux patients souffrant d'une insuffisance rénale grave, créés par le réseau de santé rénale XX, ont également été utiles. Avec le temps, les prescripteurs se sont familiarisés avec Paxlovid™ et l'utilisation a augmenté.</p> <p>Création de nouvelles infrastructures renforcées par des voies préexistantes pour faciliter la mise en œuvre (p. ex., technologies de l'information, processus de travail)/ Exploitation d'infrastructures préexistantes (technologies de l'information ou systèmes)</p> <p>Citation 1 : Ce réseau a été mis en place au début de la pandémie et supervise toutes les approbations de recommandations thérapeutiques; les processus de mise en œuvre sont également discutés au sein du réseau, ce qui a permis une évaluation continue du processus et des interventions rapides en cas de problèmes de mise en œuvre. Cette approche collaborative a été essentielle pour le déploiement.</p> <p>Citation 2 : La possibilité de modifier les règlements pour permettre aux pharmaciens de prescrire a joué un rôle déterminant dans le déploiement.</p>	<p>L'indisponibilité des infrastructures informatiques et de travail préexistantes pour répondre aux besoins de la mise en œuvre (p. ex., stockage, flux de travail)</p> <p>Citation 1 : L'un des principaux défis du déploiement à XX a été le manque de ressources, en particulier pendant le pic d'infections par la COVID-19, qui a coïncidé avec le début du déploiement. Compte tenu de la capacité limitée, il a été difficile de respecter le délai de cinq jours pour les prescriptions, et certains patients ont appelé parce qu'ils n'allaient pas respecter le délai de traitement. Les prestataires faisaient des heures supplémentaires pour s'assurer que les patients recevaient leur ordonnance, ce qui a également entraîné de la fatigue chez les prestataires. Au départ, il n'était pas possible d'assurer le suivi des patients; aujourd'hui, les infirmières sont en mesure d'assurer un suivi à partir du deuxième et du sixième jour.</p> <p>Citation 2 : XX a dû s'appuyer sur ses infrastructures de pharmacie d'hôpital pour livrer les stocks aux pharmacies communautaires, ce qui a mis à rude épreuve des ressources qui ne sont pas organisées pour mener à bien de telles activités.</p> <p>Citation 3 : Le principal obstacle au stockage de Paxlovid™ a été l'espace de stockage, certaines pharmacies communautaires ne disposant pas de l'espace nécessaire pour stocker des volumes importants compte tenu du faible taux d'utilisation.</p>
Domaine de l'innovation	s.o.	<p>Perception d'un niveau de preuve insuffisant quant à l'efficacité du traitement</p> <p>Citation 1 : [...] les avantages de Paxlovid™ ont été démontrés par un seul essai mené auprès d'une population en particulier.</p> <p>Citation 2 : Les données probantes sur Paxlovid™ étant limitées, la prise de décisions concernant l'admissibilité et l'accès a été difficile au début du déploiement.</p> <p>Interactions médicamenteuses (autres produits avec moins d'interactions médicamenteuses/plus faciles à gérer)</p> <p>Citation 1 : La réaction des professionnels de la santé a été partagée, certains ayant participé à la mise en œuvre ou demandé l'accès à Paxlovid™ avant sa mise à disposition, tandis que d'autres ont exprimé leur appréhension à prescrire Paxlovid™ en raison de la complexité des interactions médicamenteuses et du manque de soutien.</p> <p>Citation 2 : Au départ, l'adoption de Paxlovid™ par les prescripteurs a été lente, avec une certaine hésitation en raison de la complexité et des interactions médicamenteuses.</p>

Tableau 2 : Domaines du Cadre consolidé pour la recherche sur la mise en œuvre et les facteurs favorables et défis identifiés (codage matriciel) liés à la mise en œuvre du nirmatrelvir/ritonavir avec les citations illustratrices correspondantes (suite)

Domaine du CFIR plus concepts	Facteurs favorables Sous-thèmes	Défis Sous-thèmes
<p>Domaine du contexte externe</p>	<p>Pratiques de collaboration plurigouvernementale et pluridisciplinaire</p> <p>Citation 1 : La volonté du conseil des pharmaciens de modifier la loi pour permettre aux pharmaciens de prescrire le traitement contre la COVID-19 a amélioré l'accès des patients et a joué un rôle important dans le déploiement, d'autant plus qu'une partie de la population n'a pas accès à un professionnel de la santé. Le lancement dans les pharmacies communautaires, associé à l'accès aux trousse de dépistage, a également joué un rôle important dans l'augmentation de l'accès à Paxlovid™ dans le délai de cinq jours.</p> <p>Approvisionnement fédéral et disponibilité de l'intervention</p> <p>Citation 1 : Dans l'ensemble, XX apprécie le rôle joué par le gouvernement fédéral dans l'approvisionnement et l'accès accéléré à Paxlovid™. Un soutien et des conseils ont été apportés tout au long du processus, et le stock attribué est utilisé.</p> <p>Citation 2 : XX reconnaît qu'il est important que l'Agence prenne l'initiative de l'approvisionnement, car il n'aurait pas été possible d'approvisionner sa population autrement, compte tenu des pénuries à l'échelle mondiale. L'approvisionnement était essentiel pour assurer l'accès à leur population. En outre, les groupes de travail ont favorisé la collaboration et la transparence; les enjeux ont été discutés au fur et à mesure qu'ils se présentaient, ce qui a facilité le déploiement.</p>	<p>Le contexte mondial de pénurie de l'offre restreint la communication et la capacité de mise en œuvre</p> <p>Citation 1 : En outre, compte tenu de l'offre limitée au début, la planification du déploiement et la garantie de l'accès à Paxlovid™ sans épuiser les stocks ont constitué un défi pour XX.</p> <p>Citation 2 : De même, lorsque l'accès a été élargi pour la première fois, certains patients ne savaient pas que Paxlovid™ était accessible par l'intermédiaire de leurs fournisseurs et pharmacies habituels; une communication accrue a été nécessaire pour sensibiliser les patients.</p> <p>Délai de mise en œuvre court</p> <p>Citation 1 : [...] l'urgence de l'autorisation n'a pas suivi les processus habituels pour les essais cliniques et les protocoles de données probantes. Les avantages ont été évalués à l'aide d'un seul essai clinique et Paxlovid™ a été approuvé et distribué très rapidement.</p>

Abréviations : Agence, Agence de la santé publique du Canada; IP, infirmières praticiennes; MH, médecin-hygiéniste; N/R, nirmatrelvir/ritonavir; PCR, amplification en chaîne par polymérase; PN, Premières Nations; s.o., sans objet; TAR, tests antigéniques rapides

soins de santé, ont également eu un impact sur le déploiement de la N/R au Canada. Sur la base des conclusions de l'analyse thématique, une trajectoire des patients pour accéder au N/R au Canada ainsi que des stratégies possibles pour faciliter le processus ont été dégagés (voir la **figure 2**).

Discussion

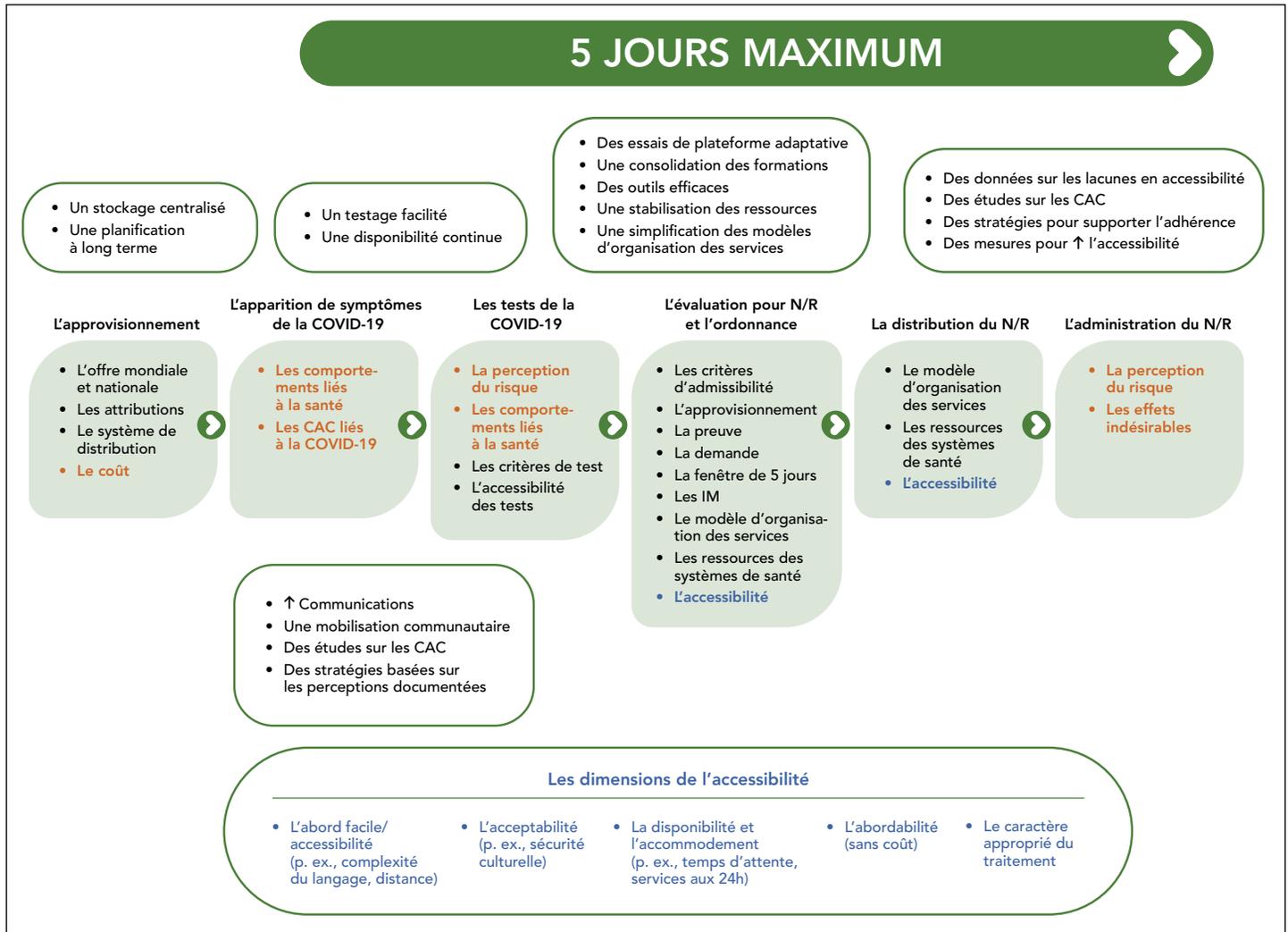
Cette étude qualitative visait à examiner la mise en œuvre de la N/R au cours des six premiers mois suivant son approbation au Canada pendant la pandémie de COVID-19. L'objectif était d'identifier les principaux facteurs favorables et défis rencontrés au cours de ce processus de mise en œuvre et d'en tirer des leçons applicables à la mise en œuvre de futurs traitements ambulatoires afin d'améliorer la préparation aux pandémies dans le contexte canadien. Bien que les critères d'admissibilité et les modèles d'organisation des services aient varié d'une administration à l'autre en raison des différences en matière d'infrastructures des systèmes de santé, les conclusions de cette évaluation ont souligné l'importance de la communication, du partenariat et de la collaboration, ainsi que de la flexibilité et de l'adaptabilité des politiques et des processus de mise en œuvre pour garantir un accès équitable aux traitements contre la COVID-19. En effet, les administrations ont partagé leurs connaissances et leurs ressources, que ce soit avec des

documents d'orientation ou des protocoles de test et de dépistage, afin de faciliter le déploiement du N/R. Le contexte dans lequel le N/R a été mis en œuvre, le court délai de mise en œuvre dans un contexte de pénurie mondiale, ainsi que des éléments directement liés au produit thérapeutique (c.-à-d., la complexité des produits thérapeutiques en raison des nombreuses interactions médicamenteuses et du manque perçu de données probantes, et la courte fenêtre d'admissibilité), ainsi que les limitations en matière d'infrastructures et de main-d'œuvre, ont posé des défis à sa mise en œuvre.

Notre analyse a permis de dégager dix thèmes liés aux facteurs favorables et huit thèmes liés aux défis (voir le tableau 2). Bien que les facteurs affectant l'adoption et les obstacles varient d'une administration à l'autre en fonction de la structure du système de santé, des caractéristiques de la population et de la capacité d'analyse des données, des stratégies ont été proposées en synthétisant les idées des participants et en tenant compte des défis et des approches réussies, afin de lever certains des obstacles mis en évidence dans la présente étude (figure 2). Ces stratégies s'appliquent également à l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement en N/R, de l'achat à la délivrance ou à l'administration aux patients. La capacité du système de santé a eu une incidence notable sur le déploiement du N/R, la capacité des soins primaires étant un facteur critique soulevé par les participants à l'évaluation. Bien que certains défis soient systémiques et complexes, des stratégies réalisables pourraient



Figure 2 : Trajectoire des patients pour l'accès au nirmatrelvir/ritonavir au Canada et stratégies possibles (encadrés en vert) pour optimiser l'utilisation^a



Abréviations : CAC, connaissances, attitudes et comportements; IM, interactions médicamenteuses; N/R, nirmatrelvir/ritonavir

^a Le texte orange indique les dimensions qui n'ont pas été explorées dans la présente évaluation; le texte bleu indique les dimensions qui ont été partiellement explorées dans la présente évaluation (7)

inclure la consolidation de la formation des prestataires, la simplification des parcours des patients et la garantie d'un accès continu aux tests rapides pour les patients admissibles au traitement. Il est essentiel de gérer les barrières d'accès associés aux coûts (pour les patients) en proposant des tests et des traitements gratuits, d'autant plus que les effets de la COVID-19 ne sont pas uniformément répartis au sein des populations canadiennes (13). Bien qu'il faille s'attendre à des variations dans la mise en œuvre, compte tenu de la grande diversité de la population et des défis uniques présents dans les administrations. En outre, les leçons apprises de la mise en œuvre du N/R peuvent contribuer à orienter les futurs efforts de mise en œuvre de produits thérapeutiques et à éclairer la planification fédérale en cours pour renforcer la préparation du Canada aux menaces pour la santé publique, alors que le Canada met à jour son plan de préparation aux pandémies (14). Elles peuvent contribuer à la planification logistique de la mise

en œuvre des produits thérapeutiques (p. ex., les tests, le stockage et la surveillance de la distribution et de la délivrance), ainsi qu'à la facilitation de la collaboration FPT et autochtone au cours des processus décisionnels afin de garantir un accès et une distribution équitables des produits thérapeutiques dans les situations d'urgence sanitaire à venir.

Limites

Le niveau de participation a été élevé, la quasi-totalité des administrations ayant participé à l'évaluation. Les participants aux séances de discussion étaient variés et comprenaient des personnes qui contribuaient à différentes capacités (c.-à-d., des professionnels de la santé et des gestionnaires de soins de santé). Ainsi, des expériences vécues partout au pays ont été prises en compte, ce qui a permis de mieux comprendre les processus de mise en œuvre du N/R. L'évaluation présente toutefois des limites potentielles : les perspectives des patients



et des autres composantes locales ou régionales du système de soins de santé n'ont pas été explorées, et les informations obtenues provenaient des expériences des participants. La dynamique potentielle entre les participants ne peut être exclue puisque les séances de discussion se sont déroulées en groupes pour chaque administration. En outre, bien qu'il ait été indiqué que les résultats de l'évaluation seraient anonymisés et que les données acquises seraient traitées de manière à garantir la confidentialité des participants, le risque de biais de désirabilité subsiste, car les séances de discussion ont été animées par des employés de l'Agence. Il existe également un risque de biais de rappel de la part des personnes interrogées, étant donné que l'évaluation a porté sur les expériences vécues au cours des six premiers mois de la mise en œuvre. En outre, si le CFIR permet de mieux comprendre les processus de mise en œuvre, la complexité et la portée de ses 39 concepts peuvent limiter sa généralisabilité et la cohérence de son application; ces limites ont été atténuées en définissant la portée des paramètres pour faciliter la reproductibilité.

Conclusion

Il a été décrit précédemment que les comportements des patients en matière de demande de soins de santé étaient influencés par leurs connaissances, leurs attitudes et leurs croyances (6,7), ainsi que par l'accessibilité des services de diagnostic (tests) et de traitement. Bien que cette évaluation n'ait pas porté sur les connaissances, les attitudes et les comportements des patients et des prestataires, des travaux futurs dans ce domaine permettraient d'éclaircir davantage les efforts de mise en œuvre de produits thérapeutiques et de comprendre et de relever certains des défis identifiés dans la présente étude.

L'évaluation a porté sur la manière dont le N/R a été administré au Canada au cours des six premiers mois de la mise en œuvre, identifiant des points de pression et les considérations à prendre en compte pour les étapes initiales du déploiement d'un produit thérapeutique. Bien que les administrations aient depuis modifié leurs programmes de N/R, les leçons apprises restent précieuses pour le futur déploiement d'un produit thérapeutique dans le contexte d'une menace pour la santé publique.

Déclaration des auteurs

A. W. — Gestion de projet, conceptualisation, méthodologie, animation de séances de discussion, analyse de données, interprétation, rédaction de la version originale, rédaction-révision et édition

C. T. — Conceptualisation, méthodologie, animation de séances de discussion, analyse de données, interprétation, rédaction de la version originale, rédaction-révision et édition

N. S. — Supervision, conceptualisation, méthodologie, animation de séances de discussion, interprétation de données, rédaction-révision et édition

Contributeurs

Des représentants de 14 administrations qui ont contribué au projet d'évaluation de la mise en œuvre.

Intérêts concurrents

N. S. avait déjà eu certaines interactions avec certains des participants à la présente étude dans le cadre d'autres activités de l'Agence de la santé publique du Canada.

Identifiants ORCID

Aklile Workneh — [0009-0009-7098-6622](https://orcid.org/0009-0009-7098-6622)

Camilia Thieba — [0000-0002-7444-630X](https://orcid.org/0000-0002-7444-630X)

Remerciements

Nous tenons à remercier tous les représentants des provinces, des territoires et des ministères fédéraux participants, dont les contributions et la collaboration ont rendu ce projet possible.

Financement

Ce travail a été soutenu par l'Agence de la santé publique du Canada. Aucun fonds supplémentaire n'a été accordé à l'Agence de la santé publique du Canada pour effectuer la présente évaluation, pas plus que l'Agence de la santé publique du Canada n'a accordé de fonds aux administrations participantes. Tous les travaux d'évaluation ont été effectués avec les ressources existantes.

Références

1. Santé Canada. Santé Canada homologue PAXLOVID™ pour les patients atteints d'une forme légère ou modérée de COVID-19 qui présentent un risque élevé d'évolution vers une forme grave de la maladie. Ottawa, ON : SC; 2022. [Consulté le 16 janv. 2024]. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/nouvelles/2022/01/sante-canada-homologue-paxlovidtm-pour-les-patients-atteints-dune-forme-legere-ou-moderee-de-covid-19-qui-presentent-un-risque-eleve-devolution-ver.html>
2. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, Baniecki M, Hendrick VM, Damle B, Simón-Campos A, Pypstra R, Rusnak JM; EPIC-HR Investigators. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med* 2022;386(15):1397–408. DOI PubMed



3. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Q* 2005;83(4):691–729. DOI PubMed
4. Damschroder LJ, Aron DC, Keith RE, Kirsh SR, Alexander JA, Lowery JC. Fostering implementation of health services research findings into practice: a consolidated framework for advancing implementation science. *Implement Sci* 2009;4:50. DOI PubMed
5. RE-AIM. What is RE-AIM? – RE-AIM. [Consulté le 1^{er} juin 2022]. <https://re-aim.org/learn/what-is-re-aim/>
6. Glanz K, Bishop DB. The role of behavioral science theory in development and implementation of public health interventions. *Annu Rev Public Health* 2010;31:399–418. DOI PubMed
7. Levesque JF, Harris MF, Russell G. Patient-centred access to health care: conceptualising access at the interface of health systems and populations. *Int J Equity Health* 2013;12(1):18. DOI PubMed
8. International QS. (1999) NVivo Qualitative Data Analysis Software NVIVO 12. <https://qsinternational.com/nvivo/nvivo-products/>
9. Guest G, McLellan E. Distinguishing the trees from the forest: applying cluster analysis to thematic qualitative data. *Field Methods* 2003;15(2):186–201. DOI
10. Agence des médicaments du Canada et technologies de la santé et systèmes. Le nirmatrelvir et le ritonavir (Paxlovid) dans le traitement de la COVID-19 légère ou modérée. Ottawa, ON : AMCTSS; 2022. <https://www.cda-amc.ca/fr/le-nirmatrelvir-et-le-ritonavir-paxlovid-dans-le-traitement-de-la-covid-19-legere-ou-moderee>
11. Pfizer Canada UCL. PAXLOVID™ (nirmatrelvir tablets; ritonavir tablets). Product Monograph. 2022. <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/paxlovid-pm-en.pdf>
12. Pfizer. Pfizer Reports Additional Data on PAXLOVID™ Supporting Upcoming New Drug Application Submission to U.S. FDA | Pfizer. 2022. [Consulté le 9 sept. 2024]. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-reports-additional-data-paxlovidtm-supporting>
13. Agence de santé publique du Canada. Du risque à la résilience : Une approche axée sur l'équité concernant la COVID-19. Rapport de l'administratrice en chef de la santé publique du Canada sur l'état de la santé publique au Canada. Ottawa, ON : ASPC; 2020. [Consulté le 18 nov. 2022]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/organisation/publications/rapports-etat-sante-publique-canada-administrateur-chef-sante-publique/du-risque-resilience-approche-equite-covid-19.html>
14. Agence de santé publique du Canada. À propos du nouveau plan de préparation en cas de pandémie au Canada. Ottawa, ON : ASPC; 2025. [Consulté le 30 juillet 2025]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/mesures-interventions-urgence/propos-nouveau-plan-preparation-pandemie.html>



Efficacité du vaccin méningococcique protéinique à quatre composants contre les infections à *Neisseria gonorrhoeae* : accumulation de données probantes et implications pour la santé publique au Canada

Philippe De Wals^{1,2*}, Yen-Giang Bui², Michaël Desjardins^{3,4}

Résumé

Contexte : Au Canada, le fardeau de la gonorrhée n'a cessé d'augmenter au cours de la dernière décennie avec l'émergence de souches multirésistantes. Il existe une importante similitude génomique entre *Neisseria meningitidis* et *Neisseria gonorrhoeae*.

Méthodes : Examen des études publiées et des essais en cours avec le vaccin à quatre composants contre le méningocoque du sérogroupe B (4CMenB-Bexsero^{MD}).

Résultats : Des études d'observation ont démontré une protection contre l'infection par la gonorrhée allant de 35 % à 59 % pendant une période allant jusqu'à trois ans après l'administration du vaccin 4CMenB. Plusieurs essais cliniques randomisés sont également en cours. Les résultats de l'essai DOXYVAC ont été publiés, mais la taille de l'échantillon était trop petite pour exclure une protection de l'ordre de 30 à 50 %. Des recommandations sur l'utilisation du vaccin 4CMenB pour les personnes présentant un risque élevé de gonorrhée ont été émises au Royaume-Uni et dans l'État de New York sur la base des résultats d'études d'observation.

Conclusion : Si les conclusions des études d'observation sont confirmées par des essais randomisés avec un profil coût/efficacité acceptable dans le contexte canadien, un programme de vaccination ciblé avec le vaccin 4CMenB pourrait être mis en œuvre.

Citation proposée : De Wals P, Bui Y-G, Desjardins M. Efficacité du vaccin méningococcique protéinique à quatre composants contre les infections à *Neisseria gonorrhoeae* : accumulation de données probantes et implications pour la santé publique au Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2025;51(8):339–45. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v51i08a04f>

Mots-clés : vaccin contre le méningocoque, gonorrhée, programme de vaccination, groupes à haut risque

Introduction

Au Canada, le fardeau de la gonorrhée n'a cessé d'augmenter au cours de la dernière décennie, avec un taux déclaré qui a presque triplé entre 2010 (33,5 pour 100 000 habitants) et 2019 (94,3 pour 100 000 habitants) (1,2). En raison de la pandémie de COVID-19, les années 2020 et 2021 ont été atypiques, avec une réduction des voyages et des contacts entre les individus, l'hésitation à consulter un médecin et une pénurie de tests diagnostiques (3). Les hommes représentent 56 % des cas diagnostiqués et la tranche d'âge la plus fréquemment touchée

est celle des 15 à 39 ans, qui représente 82 % du total des cas (2). L'incidence des infections transmissibles sexuellement est particulièrement élevée chez les jeunes de la rue, les travailleurs du sexe, les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, les consommateurs de drogues dures, les personnes incarcérées et certains groupes autochtones (4). La proportion de souches multirésistantes a également augmenté, passant de 8,6 % en 2015 à 12,4 % en 2019, ce qui est préoccupant pour l'efficacité des traitements (2).

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/)



Affiliations

¹ Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Québec, QC

² Institut national de santé publique du Québec, Québec, QC

³ Division des maladies infectieuses, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, QC

⁴ Département de Microbiologie, infectiologie et immunologie, Faculté de médecine, Université de Montréal, Montréal, QC

*Correspondance :

philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca



Ce commentaire présente les résultats d'études sur l'effet de la vaccination contre le méningocoque à quatre composants du sérotype B (4CMenB) sur le risque de gonorrhée, ainsi que la plausibilité biologique d'un tel effet et les analyses de coût/efficacité d'un programme. Les implications de ces conclusions pour la santé publique sont discutées en termes d'information sur les produits et de recommandations possibles pour des groupes particuliers à haut risque au Canada.

Méthodes

Une revue des études d'observation publiées et des essais en cours sur le vaccin protéinique 4CMenB (Bexsero^{MD}, Glaxo-Smith-Kline) visant à protéger contre l'infection et la maladie à *Neisseria gonorrhoeae* a été réalisée. Une recherche de PubMed a été effectuée le 5 octobre 2023, en utilisant la combinaison de termes suivante : (vaccin contre le méningocoque OU 4CMenB) ET gonorrhée. Au total, 121 résultats ont été obtenus. Les titres et les résumés ont été examinés en fonction de critères d'inclusion et d'exclusion. Les critères d'inclusion comprenaient des études quantitatives chez l'humain visant à évaluer l'effet de la vaccination sur les cas d'infection à *N. gonorrhoeae* en comparant la vaccination avec le 4CMenB à un groupe témoin. Un critère d'exclusion comprenait tout modèle d'étude écologique utilisant des comparaisons avant-après sans vérification du statut vaccinal de chaque individu. Lorsque

plusieurs manuscrits décrivaient les résultats d'une même étude, l'analyse la plus récente a été retenue. Une recherche comparable a été effectuée dans Google Scholar, PubMed et Clinicaltrial.gov et les résultats ont été complétés par les renseignements fournis par le fabricant du vaccin 4CMenB.

Résultats

Études épidémiologiques

En 2009, une campagne de vaccination de masse a été mise en place dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean au Québec pour contrôler une augmentation de la méningococcie invasive du sérotype B à l'aide du vaccin 4CMenB. La campagne de vaccination a atteint 86 % de la population cible âgée de six mois à 20 ans, la plupart ayant reçu deux doses (5). Suite à la campagne de masse, une diminution inattendue du nombre d'infections gonococciques chez les personnes de 20 ans ou moins a été observée dans la région (6). Une telle diminution n'a pas été observée chez les adultes de plus de 20 ans, et le nombre d'infections à *Chlamydia trachomatis* a continué à augmenter dans tous les groupes d'âge. La revue a recensé cinq autres études d'observation sur cet enjeu et les résultats décrits dans le **tableau 1** soutiennent l'hypothèse d'une protection croisée contre la gonorrhée générée par le vaccin 4CMenB de l'ordre de 35 % à 59 % jusqu'à trois ans après la vaccination (7–11).

Tableau 1 : Études d'observation visant à évaluer l'efficacité du vaccin contre le méningocoque quadrivalent du sérotype B (4CMenB) contre la gonorrhée

Référence	Contexte	Modèle de l'étude	Principales conclusions
Wang <i>et al.</i> , 2023 (7)	En 2018, un programme de vaccination avec le 4CMenB financé par le secteur public a été introduit en Australie-Méridionale : trois doses sont proposées pour les nourrissons et deux doses pour les élèves de la dixième année (environ 15 ans).	L'incidence de la vaccination a été évaluée à l'aide d'un modèle de régression de Poisson ou binomiale négative, et l'efficacité réelle (ER) du vaccin a été estimée à l'aide de méthodes de dépistage et de cas-témoins. Des groupes témoins pour la chlamydia ont été utilisés pour contrôler les effets de confusion potentiels tels que les comportements sexuels à haut risque associés aux infections transmissibles sexuellement.	L'ER à deux doses était de 33,2 % (IC à 95 % : 15,9 %–47,0 %). L'estimation de l'ER 36 mois après la vaccination était de 23,2 % (IC à 95 % : 0 %–47,5 %) comparé à 34,9 % (IC à 95 % : 15,0 %–50,1 %) dans les 6 à 36 mois.
Abara <i>et al.</i> , 2022 (8)	Les taux de gonorrhée à New York et à Philadelphie sont parmi les plus élevés des États-Unis. Depuis 2015, l'ACIP recommande aux adolescents et aux jeunes adultes de 16 à 23 ans de se faire vacciner contre le méningocoque du sérotype B, sur la base d'une décision clinique partagée, afin d'obtenir une protection à court terme contre les maladies à méningocoques.	Une approche axée sur les cohortes utilisant des cas d'infections à gonorrhée et à chlamydia confirmés en laboratoire chez des individus de 16 à 23 ans établis dans les dossiers de surveillance des infections transmissibles sexuellement dans la ville de New York et à Philadelphie de 2016 à 2018, qui ont été liés aux dossiers du registre de vaccination pour déterminer le statut de vaccination avec le 4CMenB au moment de l'infection. L'ER ajustée a été estimée à l'aide d'une régression log-binomiale avec des équations d'estimation généralisées pour tenir compte des corrélations entre les infections multiples par patient.	L'ER de la série complète de vaccination avec le 4CMenB était de 40 % (IC à 95 % : 23 %–53 %) et la série partielle de vaccination était de 26 % (IC à 95 % : 12 %–37 %).
Robinson <i>et al.</i> , 2023 (9)	Les campagnes de vaccination de masse ont été déclenchées par des épidémies de méningocoques du sérotype B à l'Université de l'Orégon en 2015 et à l'Université de l'État de l'Orégon en 2016, pour lesquelles les deux vaccins contre le méningocoque du sérotype B disponibles ont été utilisés.	Étude de cas-témoins basée sur les personnes vaccinées de 18 à 29 ans déclarées au système de renseignements sur les vaccinations ALERT de l'Orégon, en lien avec les cas de gonorrhée déclarés aux autorités de santé publique entre un mois et deux ans après la vaccination.	L'ER globale du vaccin 4CMenB était de 47 % (IC à 95 % : 13 %–68 %). Chez les personnes de 18 à 19 ans, l'ER à deux doses était de 59 % (IC à 95 % : 20 %–79 %).



Tableau 1 : Études d'observation visant à évaluer l'efficacité du vaccin contre le méningocoque quadrivalent du sérotype B (4CMenB) contre la gonorrhée (suite)

Référence	Contexte	Modèle de l'étude	Principales conclusions
Bruxvoort <i>et al.</i> , 2023 (10)	Le Kaiser Permanente Southern-California est un système de soins de santé prépayés qui dispose de bases de données administratives complètes comprenant les vaccinations et les résultats des tests de laboratoire.	Étude de cohorte de 2016 à 2020 chez les personnes de 15 à 30 ans : les personnes ayant reçu le vaccin 4CMenB ont été appariées dans un rapport de 1:4 à des personnes ayant reçu des vaccins polysidiques conjugués (MenACWY) et ont été suivies pour la gonorrhée incidente à l'aide d'une régression des risques proportionnels de Cox, en ajustant les facteurs de confusion potentiels. La même analyse a été effectuée avec le risque d'infection à chlamydia comme contrôle négatif.	Les taux de gonorrhée étaient plus faibles chez les receveurs du 4CMenB que chez les receveurs du MenACWY (ER = 46 %; IC à 95 % : 14 %–66 %), mais les taux de chlamydia étaient comparables entre les groupes de vaccins (ER = 2 %; IC à 95 % : –17 %–18 %).
Raccagni <i>et al.</i> , 2023 (11)	Depuis 2016, l'Italie recommande aux personnes vivant avec le VIH de recevoir deux doses de vaccin 4CMenB à huit semaines d'intervalle.	Étude de cas-témoins non appariée sur les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes vivant avec le VIH, pris en charge à l'Institut scientifique San Raffaele, à Milan en Italie, avec gonorrhée, syphilis, chlamydia ou papillomavirus humain anal diagnostiqués entre juillet 2016 et février 2021. Pour l'analyse, les cas étaient des personnes infectées par la gonorrhée et les témoins étaient des personnes atteintes de syphilis, de chlamydia ou d'une infection anale par le papillomavirus humain. La régression logistique a été utilisée pour estimer l'ER du vaccin 4CMenB contre la gonorrhée.	L'ER ajustée était de 44 % (IC à 95 % : 9 %–65 %).

Abréviations : ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices; ER, efficacité réelle du vaccin; VIH, virus de l'immunodéficience humaine; 4CMenB, vaccin contre le méningocoque à quatre composants du sérotype B

Essais cliniques

Comme l'indique le **tableau 2**, cinq essais cliniques randomisés (ECR) visant à démontrer l'efficacité potentielle du vaccin 4CMenB dans la prévention de la gonorrhée dans différents groupes à haut risque sont en cours et l'un d'entre eux a été achevé (12). Dans l'essai DOXYVAC en France, l'incidence d'un premier épisode de gonorrhée (issue principale) était de 58,3 pour 100 années-personnes (103 événements chez 274 participants) dans le groupe vacciné avec le 4CMenB et de 77,1 pour 100 années-personnes (122 événements chez 270 participants) dans le groupe non vacciné (rapport de risques instantanés ajusté = 0,78 (IC à 95 % : 0,60 %–1,01 %) (13). Lorsque l'analyse était restreinte aux participants ne recevant pas de prophylaxie post-exposition à la doxycycline afin d'exclure toute interférence entre les deux interventions, l'incidence était de 76,0 pour 100 années-personnes (40 événements chez 93 participants) dans le groupe vacciné avec le 4CMenB et de 105,3 pour 100 années-personnes (48 événements chez 90 participants) dans le groupe non vacciné (rapport de risques instantanés ajusté = 0,76 (IC à 95 % : 0,50 %–1,15 %). Étant donné que cet essai avait une puissance insuffisante dès le départ et qu'il a été interrompu prématurément, une protection vaccinale de l'ordre de 30 à 50 % ne peut être exclue. Des recherches sont également en cours pour mettre au point un vaccin spécifique contre *N. gonorrhoeae*, qui pourrait induire une protection de haut niveau et de longue durée (14). L'autorisation et la commercialisation d'un vaccin contre *N. gonorrhoeae* au Canada pourraient toutefois prendre plusieurs années.

Discussion

Plausibilité biologique

Le vaccin 4CMenB qui a été homologué au Canada en 2014 contient quatre composants : la vésicule de la membrane externe (VME) de la souche NZ98/254, une protéine de liaison au facteur H (fHbp), l'antigène de liaison à l'héparine de *Neisseria* (NHBA) et l'adhésine A de *Neisseria* (NadA) avec les protéines accessoires GNA2091 et GNA1030 fusionnées avec la fHbp et le NHBA, respectivement, afin d'augmenter leur immunogénicité (15). Les conclusions des analyses d'hybridation de l'ADN ont démontré que *N. meningitidis* et *N. gonorrhoeae* partagent près de 90 % de leur identité génomique (16). Les séquences de nucléotides et d'acides aminés de collections de souches de *N. gonorrhoeae* ont été analysées et comparées aux antigènes inclus dans le vaccin 4CMenB et à leurs gènes codants. Le peptide NHBA-2 du vaccin 4CMenB présente une identité de séquence modérée (73 %) avec son homologue gonococcique, qui est très conservé au sein de *N. gonorrhoeae* et dont on prédit qu'il est exprimé en surface (17). Le gène codant pour NadA est absent chez *N. gonorrhoeae* (18). Bien que *N. gonorrhoeae* soit dépourvue de fHbp, elle code pour un homologue distinct, Ghfp, qui n'est pas exprimé à la surface de la bactérie (19). Des analyses bio-informatiques ont révélé qu'un homologue de 20 des 22 principales protéines VME du vaccin 4CMenB est présent dans *N. gonorrhoeae* – 16 protéines présentant une identité de plus de 90 % et 2 protéines présentant une identité de plus de 80 % (20). Chez la souris, on a constaté que le vaccin 4CMenB provoquait des anticorps qui se lient à la surface de *N. gonorrhoeae* *in vitro* et favorisent l'activité bactéricide sérique et l'activité de suppression par



Tableau 2 : Essais cliniques randomisés en cours visant à évaluer l'efficacité du vaccin contre le méningocoque quadrivalent du sérotype B (4CMenB) contre l'infection par la gonorrhée^a

Enregistrement	Titre de l'étude	Participants	Issue	Promoteur	Source
NCT04415424	<i>Efficacy Study of 4CMenB (Bexsero®) to Prevent Gonorrhoea Infection in Gay and Bisexual Men (GoGoVax) (en anglais seulement)</i>	Adultes à haut risque de 18 à 40 ans (n = 730)	Infection à <i>N. gonorrhoeae</i>	Institut Kirby, Australie	https://clinicaltrials.gov/study/NCT04415424
ACTRN12619001478101	<i>MenGO: Does the licensed meningococcal vaccine Bexsero® provide cross-protection against gonorrhoea in gay and bisexual men? (en anglais seulement)</i>	Adultes à haut risque de ≥ 18 à 40 ans (n = 130)	Infection à <i>N. gonorrhoeae</i>	Hôpital universitaire de Gold Coast, Australie	https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=376715
NCT04350138	<i>Safety and Efficacy Study of Meningococcal Group B Vaccine rMenB+OMV NZ (Bexsero) to Prevent Gonococcal Infection (en anglais seulement)</i>	Adultes à haut risque de 18 à 50 ans (n = 2 200)	Infection à <i>N. gonorrhoeae</i>	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), États-Unis	https://clinicaltrials.gov/study/NCT04350138
NCT05294588	<i>Efficacy of Immunization with 4C-MenB in Preventing Experimental Urethral Infection with Neisseria gonorrhoeae (en anglais seulement)</i>	Hommes en bonne santé de 19 à 35 ans (n = 140)	Infection expérimentale à <i>N. gonorrhoeae</i>	Université de Caroline du Nord, Chapel Hill, États-Unis	https://clinicaltrials.gov/study/NCT05294588
NCT05766904	<i>Efficacy Trial on Meningococcal B Vaccine for Preventing Gonorrhoea Infections (en anglais seulement)</i>	Hommes à haut risque de 18 à 50 ans (n = 150)	Infection à <i>N. gonorrhoeae</i>	Université chinoise de Hong Kong, Chine	https://clinicaltrials.gov/study/NCT05766904
NCT04597424	<i>Combined prevention of sexually transmitted infections (STIs) in men who have sex with men and using oral Tenofovir Disoproxil Fumarate/ Emtricitabine (TDF/FTC) for HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) (DOXYVAC) (en anglais seulement)</i>	Hommes à haut risque de ≥ 18 ans (n = 556)	Infections transmissibles sexuellement, y compris l'infection à <i>N. gonorrhoeae</i>	ANRS, France	https://clinicaltrials.gov/study/NCT04597424

Abréviations : *N. gonorrhoeae*, *Neisseria gonorrhoeae*; 4CMenB, vaccin contre le méningocoque quadrivalent du sérotype B

^a Les essais ont été recensés par des recherches dans PubMed, Google Scholar et ClinicalTrial.gov, complétées par des renseignements fournis par GSK

opsonophagocytose des granulocytes humains (21). Chez l'humain, le vaccin 4CMenB a généré des anticorps bactéricides de type immunoglobuline G (IgG) contre des épitopes conformationnels de *N. gonorrhoeae* impliquant des structures lipooligosaccharides glycosylées Hep I et Hep II partagées entre *N. meningitidis* et *N. gonorrhoeae* (22).

Les données probantes tirées de ces études d'observation répondent à sept des critères de causalité proposés par Austin Bradford Hill (23) : i) force de l'association (association forte et statistiquement significative); ii) cohérence (reproductibilité des résultats dans différentes études); iii) spécificité (protection contre la gonorrhée et non contre d'autres infections transmissibles sexuellement, comme l'indique une étude australienne) (24); iv) temporalité (l'effet survient après la vaccination); v) gradient biologique (effet plus important avec deux doses par rapport à une seule dose de vaccin); vi) mécanismes biologiques plausibles et la cohérence entre les résultats d'études épidémiologiques et de laboratoire (discutés dans la section précédente); et vii) analogie (une protection a également été observée avec un autre vaccin contre le méningocoque VME en Nouvelle-Zélande) (25). Les données probantes issues d'essais cliniques randomisés constituent le huitième critère de causalité et le plus convaincant (21). Le seul essai dont les résultats ont été publiés présentait de nombreuses

limites. Nous devons attendre les résultats d'autres essais en cours pour porter un jugement définitif (13).

Évaluations du rapport coût/efficacité

Pour étudier l'incidence potentielle sur la santé publique du vaccin 4CMenB chez les adolescents en Angleterre, un modèle déterministe de la dynamique de la transmission de l'infection par *N. gonorrhoeae* chez les hétérosexuels de 13 à 64 ans a été développé en supposant une efficacité potentielle de 31 %, une durée de protection de six ans et un taux d'acceptation de 85 %, ce qui se traduirait par une prévention de 25 % (intervalle de crédibilité de 95 % : 17 %–33 %) des infections chez des adultes hétérosexuels de plus de 70 ans (26). Aucune évaluation du rapport coût/efficacité n'a été réalisée dans le cadre de cette analyse. Dans un autre modèle économique intégré de la dynamique de la transmission en Angleterre, des stratégies ciblant uniquement les groupes à haut risque ont été évaluées, notamment la vaccination lors de la consultation pour le dépistage dans les cliniques de santé sexuelle, la vaccination lors du diagnostic de la gonorrhée ou la vaccination en fonction du risque proposée aux patients chez qui la gonorrhée a été diagnostiquée ainsi qu'aux personnes dont le test est négatif, mais qui déclarent avoir plus de cinq partenaires sexuels par an (27). Les résultats ont montré que la vaccination lors de la consultation aurait l'impact le plus rapide et le plus importante,



mais à un coût élevé; que la vaccination lors du diagnostic serait très rentable, mais avec un impact bien moindre; et que la vaccination en fonction du risque aurait un impact comparable à la vaccination lors de la consultation, à un coût moindre, et permettrait probablement de réaliser des économies du point de vue des services de santé aux coûts actuels des services nationaux de santé (8 £ par dose plus 10 £ pour l'administration). Ce modèle a été appliqué pour tester la vaccination ciblée des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes en Angleterre avec une ou deux doses de 4CMenB (28). Les résultats indiquent que les stratégies à une ou deux doses seraient rentables, quel que soit le niveau d'utilisation et pour un prix unitaire du vaccin de 8 £ par dose plus 10 £ pour son administration.

Implications pour la santé publique

Au Royaume-Uni, le *Joint Committee on Vaccination and Immunization (JCVI)* a recommandé la mise en œuvre d'un programme de vaccination avec le 4CMenB, le vaccin étant proposé de manière opportuniste par des services de santé sexuelle spécialisés qui ont une grande expérience de l'évaluation et de l'identification des personnes présentant un risque accru d'infection gonococcique (29). Aux États-Unis, la *New York State Department of Health AIDS Institute* recommande de proposer le vaccin 4CMenB aux patients présentant un risque élevé d'infection par la gonorrhée (i.e., les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes et les autres personnes ayant eu une infection bactérienne transmissible sexuellement au cours des 12 mois précédents, les travailleurs du sexe et les personnes ayant des relations sexuelles sans préservatif avec des partenaires multiples) (30).

Conclusion

Une efficacité du vaccin 4CMenB contre les infections à *N. gonorrhoeae* est plausible mais cela n'est pas mentionné dans la dernière version de la monographie canadienne. Le fabricant devra soumettre une nouvelle demande pour ajouter cette indication (15). Cette hypothèse est brièvement mentionnée dans une récente déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation sur la méningococcie publiée dans le *Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC)* en septembre 2023, et plus de détails sur les données probantes scientifiques pourraient être facilement incorporés dans une révision du Guide canadien d'immunisation (31). L'étape suivante consisterait à évaluer soigneusement l'intégration du vaccin 4CMenB dans les programmes de vaccination provinciaux et territoriaux financés par le secteur public pour les groupes à haut risque, y compris les données probantes scientifiques, les bénéfices attendus pour la santé, les répercussions budgétaires, le rapport coût/efficacité, la faisabilité et l'acceptabilité des différentes stratégies de vaccination. Il est toujours difficile d'extrapoler les résultats d'évaluations économiques spécifiques à un pays. Il serait donc intéressant de développer un modèle canadien ou d'adapter un modèle existant au contexte canadien. Une première étape consisterait à estimer la taille des groupes à haut risque et les

taux d'infection par *N. gonorrhoeae* correspondants au Canada, ainsi que les moyens pratiques d'atteindre ces groupes à haut risque sans les stigmatiser. Entre-temps, les conclusions d'essais cliniques randomisés suffisamment puissants seront disponibles pour étayer, espérons-le, la pertinence d'une initiative canadienne de vaccination pour la prévention des infections à *N. gonorrhoeae*.

Déclaration des auteurs

P. D. W. a conceptualisé l'étude et rédigé la première version du manuscrit. Tous les auteurs ont contribué à la recherche documentaire, aux analyses et à l'interprétation des résultats. Tous les auteurs ont effectué la révision et l'édition du manuscrit de manière critique et ont approuvé la version finale pour présentation.

Intérêts concurrents

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

Identifiants ORCID

Philippe De Wals — [0000-0002-9239-3096](https://orcid.org/0000-0002-9239-3096)

Remerciements

Aucun.

Financement

Aucun.

Références

1. Bodie M, Gale-Rowe M, Alexandre S, Auguste U, Tomas K, Martin I. Considérations portant sur les taux croissants de gonorrhée et de gonorrhée résistante aux médicaments : il n'y a pas de temps à perdre. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2019;45(2/3):58–67. [DOI](#)
2. Agence de la santé publique du Canada. Surveillance nationale de la sensibilité aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae* : Rapport sommaire annuel de 2019. Ottawa, ON : APSC; 2021. <https://www.canada.ca/fr/services/sante/publications/medicaments-et-produits-sante/surveillance-nationale-sensibilite-antimicrobiens-neisseria-gonorrhoeae-rapport-sommaire-annuel-2019.html>



3. Sawatzky P, Lefebvre B, Diggle M, Hoang L, Wong J, Patel S, Van Caessele 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
4. Blouin K, Lambert G, Perrault Sullivan G. Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec : année 2021 et projection 2022. Institut national de santé publique du Québec. 2023. <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/2023-07/3364-portrait-itss-2021-projections-2022.pdf>
5. De Wals P, Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R, Law D, De Serres G, Gilca V, Gilca R, Boulianne N. Impact of an immunization campaign to control an increased incidence of Serogroup B meningococcal disease in one region of Quebec, Canada. *Clin Infect Dis* 2017;64(9):1263–7. DOI PubMed
6. Longtin J, Dion R, Simard M, Betala Belinga JF, Longtin Y, Lefebvre B, Labbé AC, Deceuninck G, De Wals P. Possible impact of wide-scale vaccination against Serogroup B *Neisseria Meningitidis* on gonorrhoea incidence rates in one region of Quebec, Canada. *Open Forum Infect Dis* 2017;4 Suppl 1:S734–5. DOI PubMed
7. Wang B, Giles L, Andraweera P, McMillan M, Almond S, Beazley R, Mitchell J, Ahoure M, Denehy E, Flood L, Marshall H. 4CMenB sustained vaccine effectiveness against invasive meningococcal B disease and gonorrhoea at three years post programme implementation. *J Infect* 2023;87(2):95–102. DOI PubMed
8. Abara WE, Bernstein KT, Lewis FM, Schillinger JA, Feemster K, Pathela P, Hariri S, Islam A, Eberhart M, Cheng I, Ternier A, Slutsker JS, Mbaeyi S, Madera R, Kirkcaldy RD. Effectiveness of a serogroup B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis* 2022;22(7):1021–9. DOI PubMed
9. Robison SG, Leman RF. Association of Group B meningococcal vaccine receipt with reduced gonorrhoea incidence among university students. *JAMA Netw Open* 2023;6(8):e2331742. DOI PubMed
10. Bruxvoort KJ, Lewnard JA, Chen LH, Tseng HF, Chang J, Veltman J, Marrazzo J, Qian L. Prevention of *Neisseria gonorrhoeae* with meningococcal B vaccine: A matched cohort study in Southern California. *Clin Infect Dis* 2023;76(3):e1341–9. DOI PubMed
11. Raccagni AR, Galli L, Spagnuolo V, Bruzzesi E, Muccini C, Bossolasco S, Ranzenigo M, Gianotti N, Lolatto R, Castagna A, Nozza S. Meningococcus B vaccination effectiveness against *Neisseria gonorrhoeae* infection in people living with HIV: A case-control study. *Sex Transm Dis* 2023;50(5):247–51. DOI PubMed
12. Haese EC, Thai VC, Kahler CM. Vaccine candidates for the control and prevention of the sexually transmitted disease gonorrhoea. *Vaccines (Basel)* 2021;9(7):804. DOI PubMed
13. Molina JM, Bercot B, Assoumou L, Rubenstein E, Algarte-Genin M, Pialoux G, Katlama C, Surgers L, Bébéar C, Dupin N, Ouattara M, Slama L, Pavie J, Duvivier C, Loze B, Goldwirt L, Gibowski S, Ollivier M, Ghosn J, Costagliola D; ANRS 174 DOXYVAC Study Group. Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 × 2 factorial design. *Lancet Infect Dis* 2024;24(10):1093–104. DOI PubMed
14. Lyu Y, Choong A, Chow EPF, Seib KL, Marshall HS, Unemo M, de Voux A, Wang B, Miranda AE, Gottlieb SL, Mello MB, Wi T, Baggaley R, Marshall C, Abu-Raddad LJ, Abara WE, Chen XS, Ong JJ. Vaccine value profile for *Neisseria gonorrhoeae*. *Vaccine*. 2024;42(19S1):S42–S69. DOI PubMed
15. GlaxoSmithKline. Bexsero. Product monograph, 2022. <https://ca.gsk.com/media/6309/bexsero.pdf>
16. Hoke C, Vedros NA. Taxonomy of the *Neisseriae*: deoxyribonucleic acid base composition, interspecific transformation, and deoxyribonucleic acid hybridization. *Int J Syst Bacteriol* 1982;32(1):57–66. DOI
17. Marjuki H, Topaz N, Joseph SJ, Gernert KM, Kersh EN, Wang X; Antimicrobial-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* Working Group. Antimicrobial-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* Working Group; Wang X. Genetic similarity of gonococcal homologs to meningococcal outer membrane proteins of Serogroup B vaccine. *MBio* 2019;10(5):e01668–016719. DOI PubMed
18. Hadad R, Jacobsson S, Pizza M, Rappuoli R, Fredlund H, Olcén P, Unemo M. Novel meningococcal 4CMenB vaccine antigens - prevalence and polymorphisms of the encoding genes in *Neisseria gonorrhoeae*. *APMIS* 2012;120(9):750–60. DOI PubMed
19. Jongerius I, Lavender H, Tan L, Ruivo N, Exley RM, Caesar JJ, Lea SM, Johnson S, Tang CM. Distinct binding and immunogenic properties of the gonococcal homologue of meningococcal factor h binding protein. *PLoS Pathog* 2013;9(8):e1003528. DOI PubMed



20. Semchenko EA, Tan A, Borrow R, Seib KL. The Serogroup B meningococcal vaccine Bexsero elicits antibodies to *Neisseria gonorrhoeae*. *Clin Infect Dis* 2019;69(7):1101–11. [DOI PubMed](#)
21. Gray MC, Thomas KS, Lamb ER, Werner LM, Connolly KL, Jerse AE, Criss AK. Evaluating vaccine-elicited antibody activities against *Neisseria gonorrhoeae*: cross-protective responses elicited by the 4CMenB meningococcal vaccine. *Infect Immun* 2023;91(12):e0030923. [DOI PubMed](#)
22. Tzeng YL, Sannigrahi S, Borrow R, Stephens DS. *Neisseria gonorrhoeae* lipooligosaccharide glycan epitopes recognized by bactericidal IgG antibodies elicited by the meningococcal group B-directed vaccine, MenB-4C. *Front Immunol* 2024;15:1350344. [DOI PubMed](#)
23. Hill AB. The environment and disease: association or causation? 1965. *J R Soc Med* 2015;108(1):32–7. [DOI PubMed](#)
24. Abara WE, Bernstein KT, Lewis FM, Pathela P, Islam A, Eberhart M, Cheng I, Ternier A, Sanderson Slutsker J, Madera R, Kirkcaldy R. Healthy vaccinee bias and MenB-FHbp vaccine effectiveness against gonorrhea. *Sex Transm Dis* 2023;50(6):e8–10. [DOI PubMed](#)
25. Petousis-Harris H, Paynter J, Morgan J, Saxton P, McArdle B, Goodyear-Smith F, Black S. Effectiveness of a group B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea in New Zealand: a retrospective case-control study. *Lancet* 2017;390(10102):1603–10. [DOI PubMed](#)
26. Looker KJ, Booton R, Begum N, Beck E, Shen J, Turner KM, Christensen H. The potential public health impact of adolescent 4CMenB vaccination on *Neisseria gonorrhoeae* infection in England: a modelling study. *BMC Public Health* 2023;23(1):1. [DOI PubMed](#)
27. Whittles LK, Didelot X, White PJ. Public health impact and cost-effectiveness of gonorrhoea vaccination: an integrated transmission-dynamic health-economic modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2022;22(7):1030–41. [DOI PubMed](#)
28. Nikitin D, Whittles LK, Imai-Eaton JW, White PJ. Cost-effectiveness of 4CMenB Vaccination Against Gonorrhea: Importance of Dosing Schedule, Vaccine Sentiment, Targeting Strategy, and Duration of Protection. *J Infect Dis* 2025;231(1):71–83. [DOI PubMed](#)
29. Department of Health & Social Care. JCVI advice on the use of meningococcal B vaccination for the prevention of gonorrhoea. London, UK: DHSC; 2023. <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-b-vaccination-for-the-prevention-of-gonorrhoea-jcvi-advice-10-november/jcvi-advice-on-the-use-of-meningococcal-b-vaccination-for-the-prevention-of-gonorrhoea>
30. New York State Department of Health Aids Institute. Clinical Guidelines Program. Immunizations for adults with HIV. New York, NY: NYSDOH AI; 2023. https://www.hivguidelines.org/guideline/hiv-immunizations/?mytab=tab_10&mycollection=hiv-care#Molina_et_al_2023
31. Pham-Huy A, Zafack J, Deeks S, Zafack J, Primeau C, Baclic O, Salvadori M, Deeks S au nom du Comité consultatif national de l'immunisation. Mise à jour du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur l'épidémiologie de la méningococcie invasive (MI) et considérations pertinentes pour les programmes de prévention de la MI chez les personnes à haut risque d'exposition. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2023;49(9):394–404. [DOI](#)



Surveillance de la sécurité du vaccin Imvamune lors de l'écllosion de mpox de 2022 au Canada

Charlotte Wells¹, Yuhui Xu¹, Ashley Weeks^{1*}, Amanda Shaw¹, Susanna Ogunnaike-Cooke¹

Résumé

Contexte : Au Canada, en 2020, l'indication de l'utilisation d'Imvamune a été élargie pour inclure l'immunisation contre la variole, la mpox et les infections et maladies liées à l'*orthopoxvirus* chez les adultes âgés de 18 ans et plus et considérés comme présentant un risque élevé d'exposition.

Méthodes : Depuis l'introduction de cette nouvelle utilisation du vaccin et tout au long des éclussions de mpox en 2022, l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) a surveillé de près la sécurité du vaccin Imvamune par l'intermédiaire du Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI).

Résultats : Cet article décrit les rapports d'événements indésirables suivant l'immunisation (ÉISI) étant survenus après l'administration d'Imvamune, et ayant été soumis à la base de données du SCSESSI entre le 24 mai 2022 et le 11 décembre 2022, lors de l'activation de l'intervention d'urgence du Canada.

Conclusion : La surveillance des rapports d'ÉISI suivant l'immunisation par Imvamune soumis au SCSESSI n'a pas identifié d'enjeux de sécurité vaccinale nouveaux ou inattendus dans la population adulte canadienne. L'Agence de la santé publique du Canada continue de surveiller les signaux potentiels de sécurité vaccinale.

Citation proposée : Wells C, Xu Y, Weeks A, Shaw A, Ogunnaike-Cooke S. Surveillance de la sécurité du vaccin Imvamune lors de l'écllosion de mpox de 2022 au Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2025;51(8):346–51. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v51i08a05f>

Mots-clés : mpox, effets secondaires, Imvamune, sécurité des vaccins, écllosion

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



Affiliation

¹ Agence de la santé publique du Canada

*Correspondance :

vaccine.vigilance@phac-aspc.gc.ca

Introduction

Identification des problèmes

En mai 2022, des cas humains de mpox ont été signalés au Royaume-Uni et dans d'autres pays peu avant d'être signalés au Canada (1,2). En juillet 2022, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a déclaré que l'écllosion de mpox constituait une urgence de santé publique de portée internationale (3). En décembre, plus de 80 000 cas de mpox avaient été signalés dans 110 pays (4). La sévérité de la présentation clinique des cas signalés dans le cadre de cette écllosion était généralement faible, avec peu d'hospitalisations et aucun décès rapportés. Toutefois, certains cas ont fait état de douleurs considérables dues aux lésions ou aux cicatrices survenues suite à l'infection (5–7). Les cas sont survenus principalement au sein de communautés marginalisées, en particulier au sein de la population d'hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (gbHARSAH) (5). Le terme gbHARSAH vise à inclure les personnes qui s'identifient

comme des hommes cisgenres ou transgenres dont les partenaires sexuels sont des hommes cisgenres ou transgenres, quel que soit le sexe qui leur a été assigné à la naissance. Cela dit, il peut y avoir des différences entre les systèmes de surveillance en ce qui concerne la définition de l'identité de genre, du sexe et de l'orientation sexuelle (5). Les provinces et territoires canadiens ont lancé une campagne de vaccination (8) à la suite de la publication de directives provisoires par le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur l'utilisation d'Imvamune dans le contexte d'éclussions de mpox au Canada (8,9). Le CCNI a également indiqué que des données supplémentaires sur la sécurité de l'Imvamune après sa mise sur le marché constituaient une priorité de recherche (9).

Imvamune (modified vaccinia Ankara-Bavarian Nordic), également connu à l'étranger sous les noms de marque Jynneos et Imvanex, est un vaccin à base d'*orthopoxvirus* vivant atténué



et non répliatif (10). Santé Canada a initialement approuvé Imvamune en 2013 dans le cadre de la présentation de drogue nouvelle pour usage exceptionnel (DNUE) pour une utilisation contre la variole (11). Un supplément à la présentation de DNUE en 2020 a élargi l'indication pour inclure la mpox et les infections orthopoxvirales apparentées (11). L'autorisation concernait les doses primaires du vaccin administrées en deux doses de 0,5 ml par voie sous-cutanée, à au moins quatre semaines d'intervalle. Imvamune peut être administré avant une exposition potentielle ou en prophylaxie post-exposition pour les personnes qui ont été exposées au virus, mais qui ne présentent pas encore de symptômes de mpox (9).

L'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) a surveillé la sécurité du vaccin Imvamune à l'aide du Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI), un système fédéral, provincial et territorial de surveillance de la sécurité des vaccins suivant leur mise sur le marché, coordonné par l'Agence et utilisé pour surveiller de façon continue la sécurité des vaccins administrés au Canada (12). Les rapports sont d'abord soumis à une autorité sanitaire (c'est-à-dire les autorités de santé publique locales, régionales, provinciales/territoriales ou fédérales) par les prestataires de soins de santé d'individus qui ont subi un événement indésirable suivant l'immunisation (ÉISI). Ces rapports sont ensuite soumis par les autorités sanitaires fédérales, provinciales ou territoriales à l'Agence pour être inclus dans la base de données du SCSESSI (12). Les ÉISI sont également surveillés dans le cadre du programme Canada Vigilance de Santé Canada, mais aucun cas lié à Imvamune n'a été signalé dans le cadre de ce programme pour la période décrite ici.

L'objectif de cette étude était de décrire les rapports d'ÉISI survenus suite à l'administration d'Imvamune soumis à la base de données du SCSESSI entre le 24 mai 2022 et le 11 décembre 2022. Cette période d'étude a été définie en raison du pic des éclosions survenues au Canada au cours de cette année (2,5) et de la désescalade de l'intervention d'urgence du portefeuille national de la santé en décembre 2022 (13).

Méthodes

Les données ont été recherchées et extraites du SCSESSI pour les rapports d'ÉISI dépersonnalisés soumis entre le 24 mai 2022 et le 11 décembre 2022. L'extraction des données a été effectuée en utilisant le niveau hiérarchique de « terme préférentiel » (« Preferred Terms », en anglais) de la terminologie normalisée du Dictionnaire médical des affaires réglementaires (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*, abrégé sous le sigle MedDRA) (14). Tous les rapports ont fait l'objet d'un examen systématique des cas médicaux primaires par des professionnels

de la santé qualifiés. Un ÉISI a été considéré comme grave s'il a entraîné la mort, s'il a mis la vie en danger (un événement ou une réaction dans lequel ou laquelle le patient courait un risque réel, plutôt qu'hypothétique, de mourir au moment de l'événement ou de la réaction), s'il a nécessité une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation existante, s'il a entraîné une invalidité ou une incapacité persistante ou importante, ou s'il a entraîné une anomalie ou une malformation (15). Nous avons également recueilli des données sur les doses administrées auprès des partenaires provinciaux et territoriaux concernés.

Les taux de notification des événements indésirables ont été calculés en divisant le nombre d'effets secondaires par le nombre de doses administrées. Les intervalles de confiance (IC) à 95 % associés ont été estimés à l'aide de la méthode exacte de Poisson. L'extraction et l'analyse des données pour cet article ont été réalisées à l'aide du logiciel statistique R version 4.2.2 (16) et du logiciel SAS Enterprise Guide version 7.1. SAS et tous les autres noms de produits ou de services de SAS Institute Inc. sont des marques déposées ou des marques commerciales de SAS Institute Inc. à Cary, Caroline du Nord, États-Unis.

Résultats

Entre le 24 mai 2022 et le 11 décembre 2022, 119 826 doses d'Imvamune ont été administrées au Canada, dont 95 346 (79,6 %) premières doses, 24 478 (20,4 %) deuxièmes doses et deux troisièmes doses (0,0 %). La majorité (93,2 %) des doses ont été administrées à des hommes. Imvamune a été administré à 80 personnes âgées de moins de 18 ans.

Au total, 53 rapports d'ÉISI consécutifs à l'administration d'Imvamune ont été soumis à l'Agence pour être inclus dans la base de données du SCSESSI au cours de la période analysée, ce qui correspond à un taux de notification global de 44,2 rapports pour 100 000 doses (IC à 95 % : 33,1–57,9). La plupart des notifications ont été classées comme non graves sur la base des manifestations cliniques et des résultats décrits. La majorité des ÉISI signalés sont survenus principalement chez les hommes (81 %), et auprès d'individus dans la tranche d'âge de 0 à 49 ans (72 %) (**tableau 1**). Cela est conforme aux recommandations relatives à l'utilisation d'Imvamune dans le contexte d'une éclosion active de mpox, ainsi qu'à l'épidémiologie de l'éclosion de 2022 (5). Si la plupart des rapports indiquent une vaccination par injection sous-cutanée (53 %), la voie d'administration n'est pas précisée dans de nombreux rapports (**tableau 1**). Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés étaient similaires entre les doses de vaccins administrées par voie sous-cutanée et celles dont la voie d'administration était inconnue (**tableau 2**).



Tableau 1 : Caractéristiques des personnes ayant reçu le vaccin Imvamune et ayant fait l'objet d'un rapport d'événements indésirables suivant l'immunisation soumis au SCSESSI au Canada, du 24 mai 2022 au 11 décembre 2022, (n = 53)

Caractéristiques	Nombre de rapports (%) ^a
Sexe	
Masculin	43 (81 %)
Féminin	6-9
Autre	< 5
Groupe d'âge (années)	
0 à 29	12 (23 %)
30 à 39	14 (26 %)
40 à 49	12 (23 %)
50 à 59	10 (19 %)
60 et plus	5 (9 %)
Voie d'administration	
Sous-cutanée	28 (53 %)
Intramusculaire ^b	< 5
Inconnue	21-24
Gravité	
Non grave	49-52
Grave	< 5

Abréviation : SCSESSI, Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation

^a Pour les cellules dont la quantité est faible (n < 5), le nombre et la proportion exacts ont été supprimés, car il serait possible d'identifier ces personnes

^b Cette voie a été indiquée comme une erreur d'immunisation

La majorité des ÉISI signalés étaient des réactions locales associées au point de vaccination. Notamment, l'ÉISI la plus signalée a été une douleur au point de vaccination, avec 18,4 rapports pour 100 000 doses administrées (**tableau 3**). Aucun cas d'anaphylaxie n'a été signalé.

Tous les cas graves ont été classifiés comme tels puisqu'ils ont nécessité une hospitalisation. Aucun décès n'a été signalé. L'examen des cas médicaux classifiés comme étant graves n'a pas permis de confirmer l'existence d'un lien entre les ÉISI signalés et la vaccination ou a considéré ce lien comme inclassable.

Les rapports sur les ÉISI graves comprenaient des événements tels que des accidents vasculaires cérébraux, des thromboses veineuses superficielles et des réactions au point d'injection.

Discussion

À ce jour, la surveillance des ÉISI après l'administration d'Imvamune n'a pas révélé d'enjeu de sécurité nouveaux ou inattendus dans la population adulte canadienne. La prédominance des réactions au point de vaccination après l'injection correspond étroitement à ce qui a été observé dans les études cliniques et aux réactions attendues mentionnées dans

Tableau 2 : Les dix événements indésirables les plus fréquemment déclarés après l'administration du vaccin Imvamune, selon la voie d'administration du vaccin, d'après le SCSESSI du 24 mai 2022 au 11 décembre 2022, au Canada

ÉISI ^a	Nombre de rapports ^b
Voie d'administration sous-cutanée	
Érythème au point de vaccination	9 (32 %)
Douleur au point de vaccination	9 (32 %)
Nodule au point de vaccination	6 (21 %)
Gonflement au point de vaccination	6 (21 %)
Chaleur au point de vaccination	6 (21 %)
Érythème	< 5
Prurit	< 5
Urticaire	< 5
Induration au point de vaccination	< 5
Éruption	< 5
Voie d'administration inconnue	
Douleur au point de vaccination	13 (54 %)
Érythème au point de vaccination	10 (42 %)
Gonflement au point de vaccination	8 (33 %)
Masse au point de vaccination	5 (21 %)
Prurit	< 5
Éruption	< 5
Nodule au point de vaccination	< 5
Prurit au point de vaccination	< 5
Érythème	< 5
Cellulite au point de vaccination	< 5

Abréviations : ÉISI, événements indésirables suivant l'immunisation; SCSESSI, Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation

^a Notez que chaque rapport représente une personne et peut contenir des informations sur plus d'un ÉISI

^b Pour les cellules dont la quantité est faible (n < 5), le nombre et la proportion exacts ont été supprimés, car il serait possible d'identifier ces personnes. Les proportions sont calculées sur la base du nombre total de notifications pour chaque voie d'administration

la monographie du produit (10). En outre, les taux de déclaration des ÉISI les plus signalés sont comparables à ceux rapportés aux États-Unis dans le cadre de la campagne de vaccination contre l'écllosion de mpox (17).

Au cours de la période d'étude de sept mois, les données nationales de signalements spontanés de pharmacovigilance n'ont donné lieu à aucune préoccupation inattendue concernant le nombre ou la nature des rapports d'événements indésirables graves. En ce qui concerne les autres événements d'intérêt particulier pour la surveillance de la sécurité vaccinale, tels que la myocardite, aucun n'a été signalé au Canada. Toutefois, étant donné que la survenue de myocardites a été observée aux États-Unis à la suite de la vaccination par Jynneos à un taux de 1,53 et 2,99 par million de doses après la dose 1 et la dose 2, respectivement (17), il est peu probable qu'un événement aussi rare puisse être observé dans le contexte canadien, étant donné l'utilisation limitée de ce vaccin au Canada.



Tableau 3 : Taux de déclaration pour 100 000 doses administrées des dix événements indésirables suivant l'immunisation les plus fréquemment signalés au SCSESSI après l'administration du vaccin Imvamune, du 24 mai 2022 au 11 décembre 2022, au Canada

ÉISI ^a	Nombre d'événements	Taux de déclaration (IC 95 %)
Douleur au point de vaccination	22	18,4 (11,5–27,8)
Érythème au point de vaccination	20	16,7 (10,2–25,8)
Gonflement au point de vaccination	15	12,5 (7,0–20,6)
Masse au point de vaccination	9	7,5 (3,4–14,3)
Nodule au point de vaccination	9	7,5 (3,4–14,3)
Prurit	8	6,7 (2,9–13,2)
Chaleur au point de vaccination	8	6,7 (2,9–13,2)
Érythème	6	5,0 (1,8–10,9)
Éruption	6	5,0 (1,8–10,9)
Cellulite au point de vaccination	5	4,2 (1,4–9,7)

Abbreviations : ÉISI, événements indésirables suivant l'immunisation; IC, intervalle de confiance; SCSESSI, Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation

^a Notez que chaque rapport représente une personne et peut contenir des informations sur plus d'un ÉISI

Lors de la campagne de vaccination par Imvamune, le CCNI a recommandé une stratégie d'économie de dose par injection intradermique pour les adultes immunocompétents recevant une seconde dose, au lieu d'utiliser la méthode standard d'injection sous-cutanée (11). Sur la base des données disponibles dans le SCSESSI, rien ne permet de conclure que la voie d'administration du vaccin a pu avoir un impact notable sur le taux d'ÉISI. En effet, les dix événements indésirables les plus fréquemment rapportés étaient similaires entre les vaccinations administrées par voie sous-cutanée et celles pour lesquelles la voie d'administration du vaccin était inconnue. En outre, des rapports provenant des États-Unis suggèrent que les événements indésirables rapportés n'étaient pas différents entre les deux voies d'administration (17).

Limites

Les résultats de cette enquête sont assujettis aux limites du système de déclaration du SCSESSI, qui comprennent le risque de sous-déclaration, le manque d'informations dans les rapports soumis (qui, parfois, ont conduit à l'incapacité de confirmer le diagnostic tel qu'il a été déclaré), et les différentes pratiques de déclaration entre les organisations de santé publique participantes. En outre, les données sur le nombre de doses qui ont pu être administrées au destinataire, ainsi que sur la voie d'administration du vaccin (intradermique ou sous-cutanée) étaient manquantes dans un nombre significatif de rapports d'ÉISI. Cela a limité notre capacité à effectuer des

calculs de taux spécifiques aux voies d'administration et des comparaisons de risques relatifs. Enfin, la présence d'un ÉISI ne confirme pas nécessairement que ce dernier répond aux critères normalisés de diagnostic ou qu'il existe un lien de causalité entre l'administration d'un vaccin et l'événement indésirable signalé.

Conclusion

En conclusion, à la date du présent rapport, la surveillance des ÉISI après l'administration d'Imvamune n'a pas révélé d'enjeux de sécurité vaccinale inattendus au sein de la population adulte canadienne. Les effets secondaires observés au cours de la période d'analyse correspondent bien aux données publiées précédemment, et les événements indésirables graves ont été rares. Les études de surveillance de la sécurité d'Imvamune après sa mise sur le marché sont limitées, et cet article ajoute à la base de connaissances sur Imvamune obtenues lors d'essais cliniques. L'Agence de la santé publique du Canada continuera à surveiller les rapports sur les ÉISI au fur et à mesure qu'ils seront soumis au système de notification du SCSESSI.

Déclaration des auteurs

C. W. — Rédaction de la version originale
 Y. X. — Validation, rédaction–révision et édition
 A. W. — Rédaction–révision et édition
 A. S. — Rédaction–révision et édition
 S. O.-C. — Supervision, rédaction–révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Identifiants ORCID

Aucun.

Remerciements

Nous reconnaissons les efforts critiques et importants des autorités de santé publique locales et régionales, provinciales et territoriales et du public ayant soumis des rapports au Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) qui assure la surveillance de la sécurité des vaccins au Canada.

Nous remercions également l'équipe du SCSESSI de la Division de la surveillance de la sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada pour la saisie et le codage des données relatives aux événements indésirables suivant l'immunisation, ainsi que tous les médecins ayant été impliqués dans l'examen des rapports.



Financement

Aucun.

Références

1. Minhaj FS, Ogale YP, Whitehill F, Schultz J, Foote M, Davidson W, Hughes CM, Wilkins K, Bachmann L, Chatelain R, Donnelly MAP, Mendoza R, Downes BL, Roskosky M, Barnes M, Gallagher GR, Basgoz N, Ruiz V, Kyaw NTT, Feldpausch A, Valderrama A, Alvarado-Ramy F, Dowell CH, Chow CC, Li Y, Quilter L, Brooks J, Daskalakis DC, McClung RP, Petersen BW, Damon I, Hutson C, McQuiston J, Rao AK, Belay E, McCollum AM; Monkeypox Response Team 2022. Monkeypox Outbreak - Nine States, May 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(23):764–769. DOI PubMed
2. Agence de la santé publique du Canada. Dossier sur la variole simienne, juin 2022. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(6):321. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/releve-maladies-transmissibles-canada-rmtc/numero-mensuel/2022-48/numero-6-juin-2022/variole-simienne-canada-2022.html>
3. World Health Organization. WHO Director-General declares the ongoing monkeypox outbreak a Public Health Emergency of International Concern. Geneva, CH: WHO; 2022. <https://www.who.int/europe/news/item/23-07-2022-who-director-general-declares-the-ongoing-monkeypox-outbreak-a-public-health-event-of-international-concern>
4. World Health Organization. Multi-country outbreak of mpox, External situation report#12- 14 December 2022. Geneva, CH: WHO; 2022. <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report-12--14-december-2022>
5. Agence de la santé publique du Canada. Rapport sommaire épidémiologique : Écllosion de la mpox au Canada en 2022-2023. Ottawa, ON : ASPC; 2024. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/resume-epidemiologique-eclosion-canadienne-mpox-2022-23.html>
6. Santé publique Ontario. L'orthopoxvirose simienne en Ontario : du 1^{er} mai 2022 au 31 juillet 2023. Toronto, ON : SPO; 2023. <https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/M/2022/monkeypox-episummary.pdf?rev=b056cead9ea246a0aa897baebc38872a&la=fr>
7. Harrison LB, Bergeron G, Cadieux G, Charest H, Fafard J, Levade I, Blais AC, Huchet E, Trottier B, Vlad D, Szabo J, Thomas R, Poulin S, Greenaway C, Zaharatos GJ, Oughton M, Chakravarti A, Pilarski R, Bui-Nguyen A, Benomar K, Libman MD, Vinh DC, Duggan AT, Graham M, Klein MB, Barkati S. Monkeypox in Montréal: Epidemiology, Phylogenomics, and Public Health Response to a Large North American Outbreak. *Ann Intern Med* 2023;176(1):67–76. DOI PubMed
8. Agence de la santé publique du Canada. Déclaration du ministre de la Santé au sujet de l'intervention du Canada liée à la variole du singe. Ottawa, ON : ASPC; 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/nouvelles/2022/05/declaration-du-ministre-de-la-sante-au-sujet-de-lintervention-du-canada-liee-a-la-variole-du-singe.html>
9. Agence de la santé publique du Canada. Réponse rapide du CCNI : Mise à jour des directives provisoires sur l'Imvamune dans le contexte des éclosions actuelles de variole simienne. Ottawa, ON : ASPC; 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/reponse-rapide-mise-jour-directives-provisoires-imvamune-eclosions-variole-simienne.html>
10. Bavarian Nordic A/S. IMVAMUNE® Smallpox and Monkeypox Vaccine Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic® (live-attenuated, non-replicating). 2017. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00058622.PDF
11. Agence de la santé publique du Canada. Vaccins contre la variole et la mpox : Guide canadien d'immunisation. Ottawa, ON : ASPC; 2025. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-21-vaccin-contre-variole.html>
12. Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI). Ottawa, ON : ASPC; 2025. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/systeme-canadien-surveillance-effets-secondaires-suivant-immunisation.html>
13. Agence de la santé publique du Canada. Plan d'intervention d'urgence du portefeuille de la Santé. Ottawa, ON : ASPC; 2024. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/securete-et-risque-pour-sante/plan-dintervention-durgence-portefeuille-sante.html>



- 14. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. Medical Dictionary for Regulatory Activities. Geneva, CH: ICH; 1999. [Consulté le 1^{er} janv. 2023]. <https://www.ich.org/page/meddra>
- 15. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. Post-Approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting E2D. Geneva, CH: ICH; 2023. https://database.ich.org/sites/default/files/E2D_Guideline.pdf
- 16. R Foundation for Statistical Computing. R: A language and environment for statistical computing. 2025. <https://www.r-project.org/>
- 17. Duffy J, Marquez P, Moro P, Weintraub E, Yu Y, Boersma P, Donahue JG, Glanz JM, Goddard K, Hambidge SJ, Lewin B, Lewis N, Rouse D, Shimabukuro T. Safety Monitoring of JYNNEOS Vaccine During the 2022 Mpox Outbreak – United States, May 22–October 21, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71(49):1555–9. DOI PubMed

Voulez-vous devenir pair examinateur?

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

RMTC RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

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