

Déclaration concernant les voyageurs internationaux et la typhoïde : une évolution favorable de la part du CCMTMV

Neumann I^{1,2}, Carrasco-Labra A^{1,3} et Guyatt G^{1*}

1. Département d'épidémiologie clinique et de biostatistique, Université McMaster, Hamilton (Canada)
 2. Département de médecine interne, École de médecine, Pontificia Universidad Catolica de Chile, Santiago (Chili)
 3. Faculté d'art dentaire, Université du Chili, Santiago (Chili)
- * Auteure-ressource : guyatt@mcmaster.ca

De plus en plus d'organisations dans le monde mettent à jour leurs méthodes et normes pour pouvoir élaborer des lignes directrices cliniques fiables (1-6). Fidèle à cette évolution favorable, le Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) a pour une première fois utilisé la méthode GRADE pour enrichir ses lignes directrices à l'occasion de la mise à jour de sa *Déclaration concernant les voyageurs internationaux et la typhoïde*. Cette méthode de cotation de la qualité des données probantes englobe la collecte et la synthèse des connaissances ainsi que la formulation de recommandations (GRADE : Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation) (7).

Le bien-fondé de la méthode GRADE? Une démarche hautement structurée, détaillée et transparente visant à déterminer le niveau approprié de confiance dans l'estimation des effets d'intervention (8). Cette méthode se caractérise également par son classement : il peut s'agir soit de fortes, soit de faibles recommandations. Une forte recommandation devrait s'appliquer à pratiquement toutes les personnes de la population pertinente et transmettre la consigne « Faites-le, un point c'est tout ». Une faible recommandation (également appelée conditionnelle) tient compte des variations dans les valeurs et préférences des gens, d'où son application possible pour la plupart des personnes pertinentes – mais pas pour toutes. Pour déterminer le degré d'une recommandation, les groupes d'experts de lignes directrices qui ont recours à la méthode GRADE doivent tenir compte de quatre facteurs : la confiance dans l'estimation des effets, l'équilibre bienfaits/préjudices, les valeurs et préférences des utilisateurs finaux et – du moins dans certaines situations – l'utilisation des ressources.

La dernière version de la déclaration du CCMTMV met en évidence une question clinique de première importance : les voyageurs canadiens devraient-ils, oui ou non, se faire vacciner pour la typhoïde? Pour y répondre, le CCMTMV a effectué un examen des données probantes ayant trait à l'effet des vaccins disponibles sur l'incidence de la typhoïde, et sur la morbidité et la mortalité connexes. Il s'agit là d'une question clinique bien structurée qui délimite bien un certain nombre d'éléments : population cible, plan d'action à l'étude, solution de rechange pertinente et résultats qui pourraient peser lourd pour les voyageurs.

Les auteurs de lignes directrices ont effectué une recherche systématique, puis résumé les résultats de quatre essais randomisés. Ils n'ont pas trouvé de données probantes quant aux effets de la vaccination contre la typhoïde sur la morbidité et la mortalité. Le CCMTMV a donc formulé sa recommandation en fonction de l'effet du vaccin sur l'incidence de la maladie.

Dans la méthode GRADE, les données probantes issues des essais randomisés sont d'emblée classées selon un « niveau de confiance élevé ». Cette attribution peut toutefois être évaluée à la baisse en raison d'un certain nombre de facteurs : limitations d'ordre méthodologique (risque de biais), résultats imprécis ou contradictoires, variations systématiques entre la population étudiée et la population cible (effet indirect) ou biais de publication des résultats. Voici une importante limitation que comportaient les données probantes disponibles pour l'élaboration de la déclaration du CCMTMV : la population comprise dans les essais (des personnes demeurant dans des régions endémiques) différerait de la population cible visée par la recommandation – c'est-à-dire les

voyageurs canadiens. Comme il se devait, le groupe d'experts du CCMTMV a donc évalué la confiance à la baisse pour la situer à « modérée » en raison de l'effet indirect.

L'analyse effectuée par le groupe d'experts a démontré que l'utilisation du vaccin contre la typhoïde, par rapport à aucun vaccin, réduit probablement le risque de typhoïde clinique de ~50 % (rapport de risque de 0,51; intervalle de confiance de 95 % 0,42-0,62). Toutefois, vu le faible risque de cette maladie chez les voyageurs canadiens (1/3 000 personnes ayant voyagé en Asie du Sud; 1/50 000-100 000 en Afrique subsaharienne, en Afrique du Nord, au Moyen-Orient ou en Amérique du Sud; et moins de 1/300 000 dans les Caraïbes ou en Amérique centrale), l'effet absolu de la vaccination contre la typhoïde est faible, voire très faible. Par ailleurs, le risque absolu d'effets indésirables est encore plus mince, alors que le fardeau de la vaccination n'est probablement pas important pour la plupart des voyageurs.

Faute de disposer de données probantes directes en ce qui a trait aux préférences des voyageurs, le groupe d'experts – de manière fort louable – a rendu très explicites ses vues sur ces préférences, et du même coup sur le seuil de vaccination à adopter : la majorité des voyageurs canadiens estimerait qu'une réduction du risque de typhoïde en vaut la peine, malgré le coût et l'inconvénient du vaccin, si le risque absolu de la maladie était égal à, ou supérieur à, 1 pour 10 000 personnes, mais pas si le risque était en deçà. Parmi les destinations examinées, l'Asie du Sud était la seule région où un tel risque pour le voyageur dépassait ce seuil.

Un problème fort épineux pour l'élaboration des lignes directrices de pratiques courantes, c'est l'incapacité d'explicitement les valeurs et préférences devant servir à la formulation d'une recommandation. Aussi, fort peu de groupes d'experts énoncent des déclarations quantitatives concernant les seuils sous-jacents à leurs décisions. Dans ces circonstances, soyons donc très reconnaissants à l'endroit du groupe d'experts du CCMTMV pour avoir agi ainsi.

Compte tenu de certains facteurs (confiance dans l'estimation des effets, équilibre bienfaits/préjudices, valeurs et préférences des voyageurs, incertitudes quant à ces préférences), le groupe d'experts a émis deux faibles recommandations (conditionnelles) : une *favorable* à la vaccination contre la typhoïde pour les Canadiens voyageant en Asie du Sud, et une *non favorable* pour les voyageurs d'autres destinations.

En regard de la précédente déclaration qui remonte à une vingtaine d'années, la mise à jour, par le CCMTMV, de la Déclaration concernant les voyageurs internationaux et la typhoïde reflète des percées majeures dans les méthodes utilisées pour élaborer des lignes directrices cliniques. En effet, cette initiative représente un effort louable : elle offre des recommandations dignes de confiance sur l'utilisation du vaccin contre la typhoïde pour les voyageurs canadiens et constitue un modèle de formulation qui prend en compte, de façon explicite, à la fois les données les plus probantes, et les valeurs et préférences des utilisateurs finaux. Enfin, ces divers paramètres sont présentés de façon transparente et systématique.

Références

- (1) Organisation mondiale de la Santé, *WHO handbook for guideline development*. Genève, 2012.
- (2) U.S. Preventive Services Task Force. *Grade definitions* (2012). (<http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/>)
- (3) « Grading guide ». In : *UpToDate*, Basow, D.S. (dir.), UpToDate, Waltham, MA, 2013.
- (4) Guyatt G.H., Norris S.L., Schulman S., Hirsh J., Eckman M.H., Akl E.A., Crowther M., Vandvik P.O., Eikelboom J.W., McDonagh M.S., Lewis S.Z., Gutterman D.D., Cook D.J. et Schünemann H.J. « Methodology for the development of antithrombotic therapy and prevention of thrombosis guidelines: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis », 9^e éd. : *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. *Chest*. Févr. 2012;141(2 Suppl):53S-70S.
- (5) Institute of Medicine. Graham R., Mancher M., Wolman D.M., Greenfield S. et Steinberg E., directeur(s). *Clinical practice guidelines we can trust*. Washington (DC): National Academies Press; 2011. 2 p.

- (6) Schünemann H.J., Wiercioch W., Etzeandía I., Falavigna M., Santesso N., Mustafa R., Ventresca M., Brignardello-Petersen R., Laisaar K.T., Kowalski S., Baldeh T., Zhang Y., Raid U., Neumann I., Norris S.L., Thornton J., Harbour R., Treweek S., Guyatt G., Alonso-Coello P., Reinap M., Brozek J., Oxman A. et Akl E.A. « Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise ». *CMAJ*. 16 déc. 2013. [Publication électr. – préalable à l'impression.]
- (7) Guyatt G.H., Oxman A.D., Schünemann H.J., Tugwell P. et Knottnerus A. « GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology ». *J Clin Epidemiol*. Avril 2011;64(4):380-2.
- (8) Balshem H., Helfand M., Schünemann H.J., Oxman A.D., Kunz R., Brozek J., Vist G.E., Falck-Ytter Y., Meerpohl J., Norris S. et Guyatt G.H. « GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence ». *J Clin Epidemiol*. Avril 2011;64(4):401-6.