

Évaluation d'un système national de surveillance syndromique en milieu pharmaceutique

Muchaal PK^{1*}, Parker S¹, Meganath K¹, Landry L¹, Aramini J²

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

²Intelligent Health Solutions, Fergus (Ontario)

*Correspondance : pia.muchaal@phac-aspc.gc.ca

Résumé

Contexte : La surveillance de la santé publique traditionnelle fournit de l'information précise mais généralement pas en temps opportun. De nouveaux systèmes d'alerte rapide qui exploitent des données électroniques en temps opportun sont mis en œuvre, mais la valeur pour la santé publique de ces systèmes demeure en grande partie méconnue.

Objectif : Évaluer la rapidité et l'exactitude des données sur les ventes de produits pharmaceutiques pour les infections respiratoires et gastro-intestinales et déterminer leur utilité dans le cadre du soutien de la surveillance des maladies gastro-intestinales.

Méthodologie : Pour évaluer la rapidité, une analyse prospective et rétrospective du flux de données a été utilisée pour comparer les caractéristiques chronologiques de chaque suite de données. Aux fins d'évaluation de l'exactitude, les ordonnances d'antiviraux en Ontario ont été comparées à celles de cas confirmés de grippe et de syndrome grippal (SG) du mois d'août 2009 au mois de janvier 2015. De plus, les ventes de produits en vente libre pour les maladies respiratoires de la Nouvelle-Écosse ont été comparées aux rapports de laboratoire concernant les détections d'agents pathogènes des voies respiratoires du mois de janvier 2014 au mois de mars 2015. Les données sur les éclosions de maladies entériques (2011-2014) de la Nouvelle-Écosse ont été comparées à celles des ventes de produits gastro-intestinaux pendant la même période. Pour évaluer l'utilité, les ventes de produits pharmaceutiques gastro-intestinaux ont été surveillées à l'échelle du Canada pour détecter des augmentations inhabituelles, des rapports ont été acheminés aux provinces et aux territoires une fois par semaine du mois de décembre 2014 au mois de mars 2015 et une évaluation de suivi auprès des intervenants a été effectuée.

Résultats : Le nombre d'ordonnances d'antiviraux en Ontario rédigées entre 2009 et 2015 correspondait étroitement aux dates d'apparition de la maladie et à l'ampleur des cas de grippe confirmés. Les ventes de produits en vente libre pour les maladies respiratoires en Nouvelle-Écosse correspondaient aux augmentations des agents pathogènes des voies respiratoires non liés à la grippe au sein de la collectivité. Aucune corrélation définitive n'a été cernée entre les éclosions de maladies entériques et les ventes de médicaments gastro-intestinaux en vente libre en Nouvelle-Écosse. L'évaluation de la surveillance à l'échelle nationale a révélé une augmentation significative des ventes de produits gastro-intestinaux qui pourrait être liée aux éclosions dans plus d'une province ou d'un territoire.

Conclusion : La surveillance des ordonnances de médicaments en milieu pharmaceutique et des ventes de médicaments en vente libre peut fournir un complément précis et ponctuel aux activités de surveillance traditionnelle de la santé publique liée aux maladies respiratoires, mais l'évaluation initiale n'a pas indiqué que le suivi des ventes de médicaments gastro-intestinaux en vente libre a été utile pour repérer des éclosions de maladies entériques dans plus d'une province ou d'un territoire au cours de la période de l'étude.

Introduction

Au Canada, la surveillance traditionnelle de la santé publique liée aux maladies infectieuses repose largement sur la déclaration des cas confirmés en laboratoire. Ce mécanisme fournit des renseignements fiables, mais un délai considérable peut s'écouler entre le dépistage et la déclaration de la maladie aux autorités de santé publique. De ce fait, l'occasion de mettre en place des interventions est perdue. En outre, pour les maladies infectieuses qui sont généralement associées à une maladie variant de bénigne à modérée, le traitement est souvent empirique (aucun test n'est effectué), ce qui limite la capacité de surveillance en laboratoire afin de fournir une évaluation précise de la maladie au sein de la collectivité.

La surveillance syndromique comprend souvent les données volumineuses; elle repose sur l'utilisation d'indicateurs de la santé ou de mesures de substitution non spécifiques (p. ex. absentéisme scolaire, ventes de médicaments, appels au service télésanté) afin de fournir un diagnostic provisoire (ou « syndrome »). Ces sources de données ont tendance à être non spécifiques et sensibles et rapides et elles peuvent augmenter et compléter les renseignements fournis par les systèmes traditionnels de surveillance des diagnostics en fonction des tests (1).

Au cours des dix dernières années, la surveillance en milieu pharmaceutique est devenue une nouvelle capacité en matière de santé publique au Canada et à l'échelle internationale (2, 3,4,5). L'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) a mis en œuvre une surveillance syndromique en milieu pharmaceutique pour la première fois en 2004, de façon à évaluer la faisabilité de la surveillance des produits gastro-intestinaux en vente libre comme outil de détection précoce des maladies ou des éclosions communautaires d'origine alimentaire et hydrique (2). En 2009, l'Agence a de nouveau fait appel à la surveillance syndromique en milieu pharmaceutique en réponse à l'éclosion de grippe pandémique pH1N1. Une analyse rétrospective de la deuxième vague de grippe pH1N1 a démontré que la surveillance en milieu pharmaceutique offrait un mécanisme efficace pour surveiller et détecter l'activité de type influenza plus rapide que les systèmes traditionnels de surveillance (6).

À la suite de la pandémie de grippe H1N1, le système de surveillance en milieu pharmaceutique a été étendu pour déterminer l'utilité durant la mise en œuvre du *plan stratégique de surveillance de l'Agence*. Un certain nombre de médicaments ont fait l'objet d'un suivi, y compris des analgésiques, les médicaments contre les allergies et les ordonnances de médicaments antidépresseurs et de médicaments pour les maladies cardiovasculaires.

L'objectif de cette étude était d'évaluer trois aspects de ce système, soit l'exactitude, la rapidité et l'utilité de la surveillance en milieu pharmaceutique pour appuyer la surveillance de la grippe saisonnière et des maladies respiratoires et la détection des éclosions multijuridictionnelles de maladies entériques (c.-à-d. des maladies touchant plus d'une province ou d'un territoire).

Méthodologie

Sources des données

Des données ont été obtenues au sujet de la surveillance des ordonnances d'antiviraux liées aux maladies respiratoires en Ontario (2009-2015) et des ventes de médicaments contre les maladies respiratoires en vente libre en Nouvelle-Écosse (2014-2015). Elles ont été comparées à des cas confirmés de grippe et à des rapports de syndrome grippal en Ontario et à des rapports de détection en laboratoire des agents pathogènes des voies respiratoires non liés à la grippe en Nouvelle-Écosse.

Des données ont été obtenues au sujet de la surveillance des ventes de produits gastro-intestinaux en vente libre pour les maladies gastro-intestinales aiguës dans l'ensemble du Canada et les données provenant de la Nouvelle-Écosse ont été comparées aux données concernant l'éclosion locale déclarées par les autorités provinciales de la santé.

Collecte et soumission des données

L'acquisition de données pharmaceutiques a été établie par l'entremise d'un contrat conclu avec un partenaire de l'industrie, soit Rx Canada. Les données quotidiennes sur les ventes de médicaments sur ordonnance proviennent de 13 chaînes de pharmacies à l'échelle nationale et quatre pharmacies indépendantes représentant plus de 3 000 magasins à l'échelle du pays. Des données sur les produits en vente libre ont été recueillies chaque jour par les détaillants de six chaînes de pharmacies représentant 1 863 magasins dans l'ensemble du Canada (à l'exception du Nunavut). Les ensembles de données sur les médicaments en vente libre et les médicaments sur ordonnance couvrent plus de 85 % des régions sanitaires au Canada.

Les produits pharmaceutiques étaient classés en fonction des syndromes en regroupant les produits dans la catégorie des maladies respiratoires ou la catégorie des maladies gastro-intestinales. Les données sur les ventes de produits en vente libre ont été normalisées en magasin avant le regroupement en fonction des services de santé publique, de la province ou du territoire et du pays, afin de réduire au minimum les effets du délai et de la fréquence de transmission entre les magasins et les chaînes de vente au détail. La proportion de ventes quotidiennes de certains produits pour guérir une maladie entérique aiguë a été calculée et présentée en fonction des ventes de tous les autres produits en vente libre. La moyenne mobile de sept jours normalisée des sous-catégories de maladies gastro-intestinales divisée par les données des autres médicaments en vente libre est illustrée par un graphique sur une échelle logarithmique. Un simple algorithme d'avertissement reposant sur les écarts-types 1, 2 et 3 supérieurs à la moyenne mobile de sept jours a été utilisé pour détecter les augmentations aberrantes de ventes de produits pharmaceutiques.

Réponse en temps opportun

L'analyse prospective et rétrospective de différents flux de données mis à profit dans le cadre de cette étude (produits en vente libre, ordonnances, syndrome grippal, déclaration en laboratoire) a été comparée pour évaluer la rapidité de la surveillance de la santé publique.

Exactitude

L'exactitude de la pharmacovigilance pour la grippe et les syndromes grippaux a été évaluée par l'entremise d'une analyse rétrospective comparant les données des produits pharmaceutiques et les données de surveillance. Les données de surveillance ont été extraites à partir du système Surveillance de l'influenza. Les données des ventes liées aux ordonnances d'antiviraux sur cinq ans en Ontario ont été comparées à celles des cas déclarés de syndrome grippal (SG) entre le mois d'août 2009 et le mois de janvier 2015 et à celles des cas confirmés de grippe entre les années 2011 et 2015. De concert avec l'analyse descriptive, le coefficient de corrélation de Spearman (*rho*) a été déterminé pour les trois périodes (de janvier à décembre, de novembre à mars et d'avril à octobre).

Afin d'évaluer l'exactitude du suivi d'autres infections des voies respiratoires, les détections hebdomadaires en laboratoire à l'échelle provinciale des pathogènes viraux des voies respiratoires provenant de la Nouvelle-Écosse signalées entre le mois de janvier 2014 et le mois de mars 2015 ont été évaluées par rapport aux ventes de médicaments en vente libre liés aux maladies respiratoires pour la même période. Les données sur les médicaments en vente libre liés aux maladies respiratoires ont été regroupées par semaine et des variables de semaine ayant un délai d'une à cinq semaines ont été créées. Les corrélations utilisant les coefficients de Pearson ont été calculées entre les ventes de médicaments en vente libre liés aux maladies respiratoires, les détections d'agents viraux des voies respiratoires non liés à la grippe et les tests pour le virus respiratoire syncytial (VRS).

Pour évaluer l'exactitude de la pharmacovigilance des maladies entériques, les ventes de médicaments gastro-intestinaux en vente libre ont été comparées aux données sur les éclosions de maladies entériques en Nouvelle-Écosse pendant la période de 2011 à 2014, à l'aide d'une analyse descriptive.

Utilité

Les rapports de surveillance pharmaceutique fondés sur les ventes de produits gastro-intestinaux en pharmacie partout au Canada ont été générés et diffusés chaque semaine aux intervenants provinciaux et

territoriaux. Des renseignements et des tendances régionales en matière de santé publique à l'échelle provinciale se trouvaient dans ces rapports. L'utilité de l'information figurant dans les rapports à l'intention des intervenants a été évaluée à l'aide d'un sondage élaboré à l'aide de FluidSurveys.

Les logiciels SAS 9.3 et Stata 13 ont été utilisés pour l'exécution des examens analytiques.

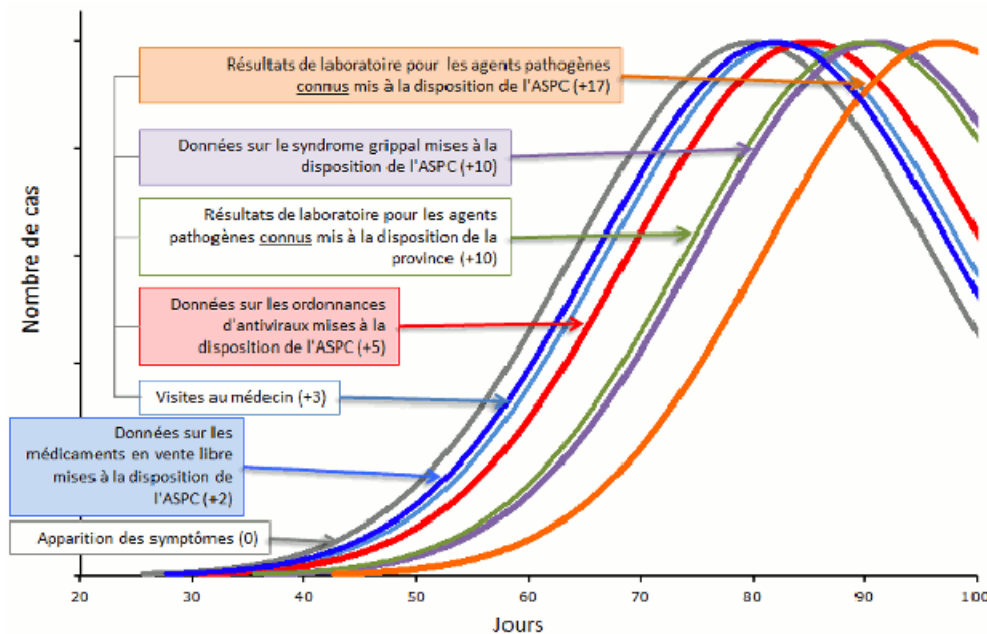
Résultats

Réponse en temps opportun

Les données sur les ventes de produits pharmaceutiques (p. ex. les médicaments sur ordonnance et les produits en vente libre) étaient disponibles en temps quasi réel, soit environ 48 heures après une transaction. L'Agence avait accès aux données sur les ventes de produits pharmaceutiques environ cinq à huit jours plus tôt que les rapports de médecin pour un syndrome grippal, de 10 à 12 jours avant les confirmations de laboratoire de la grippe et jusqu'à 17 jours avant l'émission des rapports de détections des agents viraux des voies respiratoires.

La **Figure 1** illustre les délais quant aux données pharmaceutiques, cliniques et de laboratoire par rapport à l'estimation de l'apparition de la maladie et à la disponibilité de l'information aux fins de surveillance des maladies respiratoires.

Figure 1 : Rapidité de la surveillance des maladies respiratoires graves



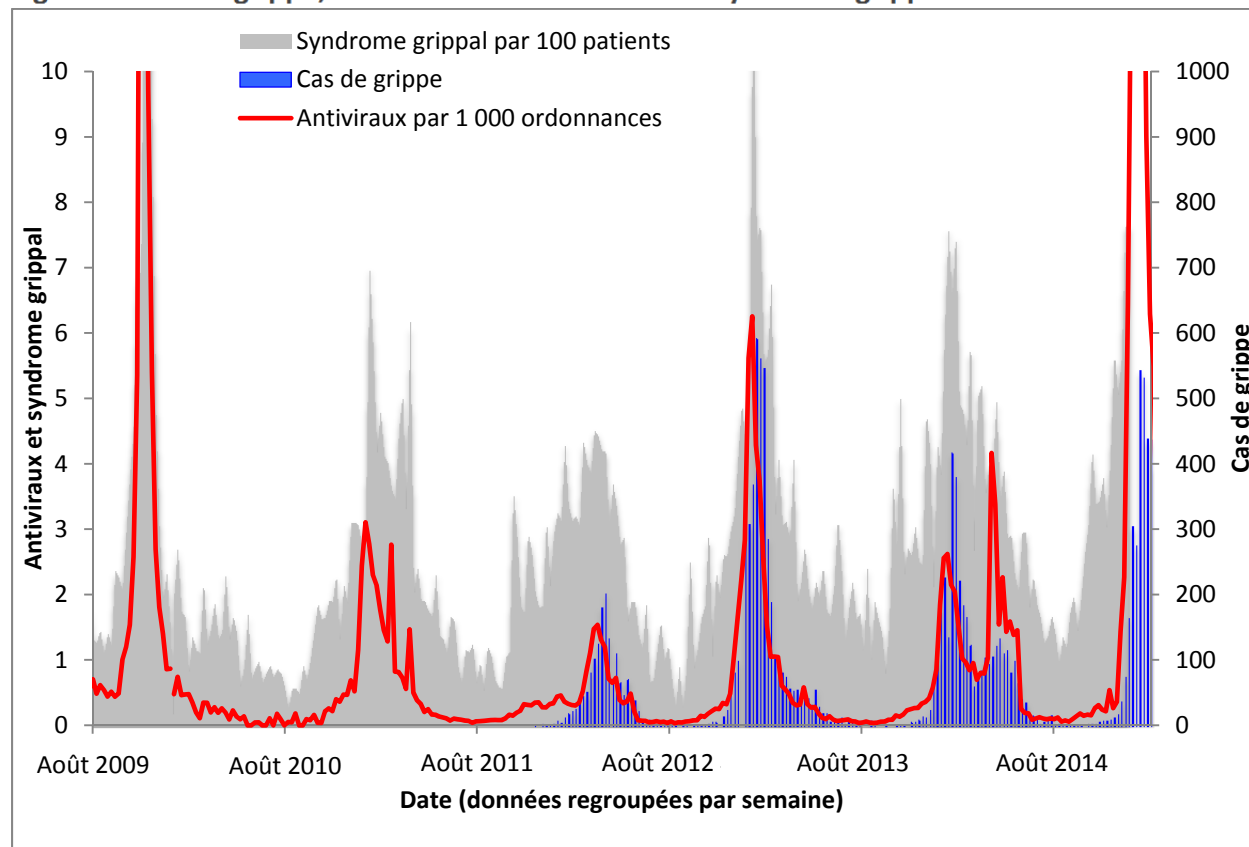
ASPC : Agence de la santé publique du Canada

Exactitude

Surveillance des maladies respiratoires : Chaque semaine, les ordonnances d'antiviraux délivrées des médicaments oseltamivir et zanamivir (proportion de toutes les ordonnances délivrées) ont été comparées au taux de syndrome grippal (cas de syndrome grippal et nombre total de visites des patients) et au nombre de cas de grippe confirmés en laboratoire en Ontario (**Figure 1**). Les ventes d'antiviraux entre 2009 et 2015 correspondaient étroitement aux dates d'apparition de la maladie et aux cas de grippe confirmés. Le *rho* de Spearman était de 0,90, 0,93 et 0,83 (toutes les valeurs étaient de $p < 0,001$) pour la période de janvier à décembre, de novembre à mars et d'avril à octobre, respectivement. De plus, l'ampleur des ventes d'antiviraux était parallèle au fardeau des cas confirmés. Le coefficient de corrélation entre les cas confirmés

et le syndrome grippal n'était pas aussi fort. Pour janvier et décembre, le ρ était de 0,80, tandis qu'il était de 0,70 en novembre et en mars et de 0,60 d'avril à octobre. Les rapports de syndrome grippal ont suivi la même tendance que les cas confirmés et les antiviraux (**Figure 2**). Toutefois, les taux de syndrome grippal variaient considérablement à la fin du printemps et en été.

Figure 2 : Cas de grippe, ordonnances d'antiviraux et syndrome grippal en Ontario



Les résultats de l'analyse de la Nouvelle-Écosse ont révélé des ventes de médicaments respiratoires en vente libre associées à des augmentations des pathogènes des voies respiratoires non liés à la grippe dans la collectivité (virus respiratoire syncytial, rhinovirus, coronavirus, parainfluenza, adénovirus, métapneumovirus humain). Les ventes de médicaments en vente libre correspondaient au nombre d'analyses du virus respiratoire syncytial quatre semaines plus tard ($r = 0,76$, $p < 0,001$). Les ventes de médicaments en vente libre correspondaient au nombre de détections d'autres agents viraux des voies respiratoires deux semaines plus tard ($0,74$, $p < 0,001$) (**Figure 2**).

Surveillance des maladies gastro-intestinales : 262 éclosions ont été déclarées en Nouvelle-Écosse entre 2012 et 2014. De ce nombre, 66 % des éclosions étaient imputables au norovirus, 82 % étaient principalement causées par la transmission interhumaine, et la majorité (81 %) est survenue dans des établissements résidentiels. Aucune corrélation définitive n'a été détectée entre les éclosions et les ventes de médicaments gastro-intestinaux en vente libre.

Utilité

Au cours de la phase pilote, aucune augmentation importante des ventes de produits gastro-intestinaux pouvant être liée de façon certaine à une éclosion multijuridictionnelle de maladies entériques n'a été détectée. Bien que seulement 40 % des intervenants aient répondu à l'enquête d'évaluation, la plupart (87 %) d'entre eux ont indiqué que les renseignements pharmaceutiques étaient importants pour leur territoire de compétence. Cinq territoires de compétence ont indiqué qu'ils avaient utilisé ces

renseignements. Parmi ceux-ci, 20 % les ont utilisés pour lancer une enquête, 75 % les ont utilisés pour détecter un événement de santé, 20 % ont transmis l'information aux cliniciens, et ils les ont tous utilisés pour connaître la situation.

Discussion

La pharmacosurveillance nationale et provinciale semblait être plus utile pour la détection précoce des maladies respiratoires que pour la détection provinciale des maladies entériques. Les ordonnances d'antiviraux étaient une marque claire de l'activité grippale pour la surveillance des maladies respiratoires. La valeur des médicaments en vente libre pour les maladies respiratoires était moins claire, mais ils pourraient être utiles pour la surveillance d'autres virus respiratoires. Bien que les ventes de produits gastro-intestinaux représentent une bonne marque pour les infections saisonnières au norovirus dans la collectivité (6), la valeur de la pharmacosurveillance pour l'activité entérique liée à une éclosion était moins certaine.

Les points forts de cette étude comprennent la représentativité nationale des données et la documentation précise sur la rapidité d'obtention des données de pharmacosurveillance. Un point faible possible de l'étude est qu'elle incluait seulement les médicaments prescrits et les médicaments en vente libre des pharmacies de détail non liées à des établissements de soins de santé. Par exemple, bien que les données sur les éclosions de maladies entériques en Nouvelle-Écosse soient solides, la majorité des éclosions de norovirus prises en compte durant la période de l'étude ont eu lieu dans des établissements de soins de longue durée. Les médicaments offerts dans les établissements de soins de longue durée peuvent provenir de pharmacies ne contribuant pas de données sur les ventes au projet-pilote. De plus, les achats en vrac de médicaments en vente libre par les établissements n'étaient peut-être pas pris en compte dans les données fournies.

Le transfert automatique des données du point de vente appuie l'acquisition en temps réel ou quasi réel de données sur la santé propres à une collectivité. Les données des pharmacies sur les ordonnances et les médicaments en vente libre fournissent une plus grande rapidité d'obtention des données et une plus grande résolution géographique, ainsi qu'une meilleure couverture nationale, que les autres données sur la santé actuellement utilisées. Il a été démontré que les données sur les ventes de produits pharmaceutiques appuient les données sur la grippe saisonnière et contribuent à la prise de décisions concernant l'allocation des ressources. Les données sur les ordonnances et les médicaments en vente libre permettent aussi une intervention précoce par rapport aux sources de données traditionnelles seulement. De plus, les données pharmaceutiques peuvent être utilisées pour appuyer la surveillance et l'intervention à plusieurs fins de santé publique (p. ex. santé mentale, tendances des ordonnances des médecins et maladies chroniques) et par de nombreux organismes et différents territoires de compétence. Comme c'est le cas pour les autres systèmes de surveillance, des investissements dans les ressources technologiques et analytiques nécessaires doivent être faits pour mener une surveillance syndromique continue en milieu pharmaceutique.

Conclusion

Une pharmacosurveillance exacte et en temps opportun peut améliorer la capacité de la santé publique à détecter et à quantifier l'activité à l'échelle locale, multijuridictionnelle et nationale. D'autres recherches sont nécessaires pour déterminer dans quelles conditions elle est le plus utile et pour la comparer à d'autres stratégies de surveillance en temps réel.

Remerciements

Nous souhaitons remercier les provinces et les territoires d'avoir fourni les données de cas pour l'analyse et d'avoir participé à l'étude pilote, de même que les responsables du rapport de *Surveillance de l'influenza* d'avoir fourni les données sur la surveillance des maladies respiratoires. L'important engagement et le soutien des détaillants de chaînes de pharmacies, des pharmacies et de Rx Canada ont joué un rôle essentiel dans la réussite des diverses phases du projet-pilote de surveillance syndromique en milieu pharmaceutique.

Conflit d'intérêts

Jeffery Aramini est un employé d'Intelligent Health Solutions, l'entreprise qui a fourni l'analyse des données.

Financement

Le soutien et le financement du projet de pharmacosurveillance ont été fournis par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

- (1) Berger M, Shiao R, Weintraub JM. Review of syndromic surveillance: Implications for waterborne disease detection. *J Epidemiol Community Health*. 2006 Jun;60(6):543–550.
- (2) Chadwick D. The Rhode Island Department of Health. The first statewide system for tracking disease using prescription data. Press Release Archives. State of Rhode Island. Department of Health. 2009. Available from: <http://www.ri.gov/press/view/10017>.
- (3) Pavlin JA, Murdock P, Elbert E. Conducting population behavioral health surveillance by using automated diagnostic and pharmacy data systems. *MMWR*. 2004;53:166–172.
- (4) Sugawara T, Ohkusa Y, Ibuka Y, Kawano H, Taniguchi K, et al. Real-time prescription surveillance and its application to monitoring seasonal influenza activity in Japan. *J Med Internet Res*. 2012;14(1):e14. Available from: <http://www.jmir.org/2012/1/e14/>.
- (5) Van den Wijngaard C, van Pelt W, Nagelkerke N, Kretzschmar M, Koopmans M. Evaluation of syndromic surveillance in the Netherlands: Its added value and recommendations for implementation. *Euro Surveill*. 2011;16(9):19806. Available from <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/16N09/art19806.pdf>
- (6) Aramini J, Muchaal PK, Pollari F. Value of pharmacy-based influenza surveillance — Ontario, Canada, 2009. *MMWR*. 2013 May 24; 62(20):401-404.