



BOTULISME INFANTILE AU CANADA, 1979 À 2019

COMMENTAIRE

Suivi du coronavirus à travers les **326** juridictions

ÉCLOSION

Glomérulonéphrite poststreptococcique dans une communauté des Premières Nations **373**

COMMUNICATION RAPIDE

Syndrome inflammatoire multisystémique concerne l'adulte **336**

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

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

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

Bureau de la rédaction

Rédacteur scientifique en chef

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

Éditrice exécutive

Alejandra Dubois, BSND, MSc, PhD

Éditrice scientifique adjointe

Rukshanda Ahmad, MBBS, MHA

Responsable de la production

Wendy Patterson

Coordnatrice à la rédaction

Laura Rojas Higuera

Soutien web

Charu Kausal

Révisseurs

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

Conseillère en communications

Lynn Chaaban, BA

Conseillère en matière des Premières Nations et des Autochtones

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

Rédactrice junior

Lucie Péléja, (Honours) BSc (Psy) (c)
(Université d'Ottawa)

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

Disponible

dans PubMed Central (texte entier)

Contactez-le bureau de la rédaction

phac.ccdr-rmtc.aspc@canada.ca

613.301.9930

Référence photographique

L'image de couverture illustre un nourrisson mangeant et identifiant comment l'intoxication alimentaire par le botulisme infantile peut affecter les nourrissons jusqu'à l'âge d'un an. Image d'Adobe Stock (https://stock.adobe.com/ca/search/images?load_type=visual&native_visual_search=60bf8fc0557d3&similar_content_id=&is_recent_search=&search_type=visual-search-browse&k=&filters%5Bcontent_type%3Aimage%5D=1&filters%5Bcontent_type%3Aphoto%5D=1&asset_id=52434961).

Membre du comité de rédaction du RMTC

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

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

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

Jennifer LeMessurier, MD, MPH
Santé publique et médecine familiale,
Université d'Ottawa, Ottawa, Canada

Caroline Quach, MD, MSc, FRCPC,
FSHEA

Microbiologiste-infectiologue
pédiatrique, Centre hospitalier
universitaire Sainte-Justine et
Université de Montréal, Montréal,
Québec, Canada

Kenneth Scott, CD, MD, FRCPC
Médecine interne et maladies
infectieuses (adultes)
Groupe des Services de santé des
Forces canadiennes (retraité)
Agence de la santé publique du
Canada (retraité), Ottawa, Canada

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA



BOTULISME INFANTILE AU CANADA, 1979 À 2019

TABLE DES MATIÈRES

COMMENTAIRE

Avertissement au sujet des questions de mesure et de méthodologie associées au suivi et à l'évaluation du coronavirus dans l'ensemble des administrations 326
R Ladouceur, H Shaffer, P Shaffer, L Baillargeon

APERÇU

COVID-19 : Un argument en faveur de la collecte de données sur les populations racialisées au Canada et à l'étranger 330
E Thompson, R Edjoc, N Atchessi, M Striha, I Gabrani-Juma, T Dawson

COMMUNICATION RAPIDE

Caractéristiques épidémiologiques et cliniques du syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes : un examen rapide 336
N Atchessi, R Edjoc, M Striha, L Waddell, N Bresee, T Dawson

Traitement à l'ivermectine pour l'infection à *Strongyloides* chez les patients atteints de COVID-19 348
La Table de consultation scientifique sur la COVID-19 de l'Ontario et le groupe de travail sur les lignes directrices en matière de pratique clinique pour les médicaments et les produits biologiques

SURVEILLANCE

Un résumé de la surveillance, de la morbidité et de la microbiologie des cas confirmés en laboratoire de botulisme infantile au Canada, de 1979 à 2019 355
R Harris, C Tchao, N Prystajecky, J Cutler, JW Austin

SCIENCE DE L'APPLICATION DES CONNAISSANCES

Possibilité d'intensification des efforts de dépistage et de recherche de contacts pour prévenir les nouvelles éclosions de COVID-19 attribuables à des variants plus transmissibles 363
J Wu, F Scarabel, Z McCarthy, Y Xiao, NH Ogden

ÉCLOSION

L'élaboration d'une réponse de santé publique communautaire à une éclosion de glomérulonéphrite poststreptococcique dans une collectivité des Premières Nations 373
J Jacob, N Bocking, R Hummelen, J Poirier, L Kelly, S Madden, Y Schreiber

Intervention en santé publique à un cas nouvellement diagnostiqué d'hépatite C associé à une lacune dans les pratiques de prévention et de contrôle des infections dans un établissement dentaire en Ontario, Canada 382
C Johnston, V Sunil, D Service, AM Marie Holt, G Garber, L Macdonald, E Kristjanson, T Mazzulli, R Olsha, D Ryding, AL Noseworthy

COVID EN BREF

Mesures de protection et voyages aériens dans le cadre de la COVID-19 389



Avertissement au sujet des questions de mesure et de méthodologie associées au suivi et à l'évaluation du coronavirus dans l'ensemble des administrations

Robert Ladouceur¹, Howard Shaffer², Paige Shaffer^{3*}, Lucie Baillargeon⁴

Résumé

Alors qu'une pandémie dévastatrice affecte le monde entier, il est essentiel que les décideurs tiennent compte des problèmes de méthodologie et de mesure qui pourraient être associés aux indicateurs de santé publique de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Ce commentaire comprend quatre variables principales pour illustrer les questions de mesure et de méthodologie qui peuvent compliquer les comparaisons entre les administrations. L'administration désigne une variété de régions géographiques, comme un pays, un État, une province ou un territoire. Ces variables jouent un rôle essentiel dans la façon dont nous comprenons la trajectoire de la propagation de la maladie. Ces variables contribuent également à notre compréhension des stratégies de prévention et de leur efficacité connexe, reflétant l'impact de la COVID-19 sur les hôpitaux. Il est essentiel que les intervenants en santé publique et le public reconnaissent que ces quatre simples variables

Citation proposée : Ladouceur R, Shaffer HJ, Shaffer PM, Baillargeon L. Avertissement au sujet des questions de mesure et de méthodologie associées au suivi et à l'évaluation du coronavirus dans l'ensemble des administrations. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(7/8):326–9.

<https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i78a01f>

Mots-clés : coronavirus, COVID-19, mesure, politique publique, santé publique, indicateurs

Introduction

Une pandémie dévastatrice affecte le monde entier. Le coronavirus s'est propagé partout dans le monde et la maladie associée au coronavirus 2019 (COVID-19) a touché diverses administrations. Personne n'a été épargné. Au moment où nous soumettons ce commentaire pour publication, il y a un total de 100 746 915 cas confirmés et 2 170 467 décès dans le monde (1). Les pathologistes et les experts médicaux ont travaillé à un rythme effréné pour mettre au point des vaccins et des traitements qui peuvent prévenir et contrer les conséquences de la COVID-19 et ses séquelles indésirables. En travaillant au sein d'équipes de collaboration avec des membres de partout dans le monde, la plupart des intervenants ne s'attendent pas à trouver une solution définitive dans les mois ou peut-être les années à venir, bien que des interventions prometteuses aient été cernées. Malgré ces efforts énergiques et enthousiastes, les secteurs gouvernementaux de la santé publique ont la responsabilité de prendre des décisions stratégiques urgentes en matière de santé publique afin de réduire et de prévenir les effets négatifs de la COVID-19. À titre d'exemple, des mesures de surveillance statistique ont été utilisées pour guider les efforts

de dépistage et de test, ainsi que pour limiter les déplacements entre les administrations. Ces mesures ont été utilisées pour faire progresser les politiques publiques et protéger les travailleurs de la santé et les citoyens. La meilleure façon de protéger les citoyens en prévenant l'incidence de la COVID-19 est devenue l'un des problèmes de santé publique les plus urgents en ces temps difficiles, et cette situation demeurera pendant la phase de distribution de vaccins et par la suite, notamment en ce qui concerne la surveillance continue liée à la COVID-19.

Pendant leur processus décisionnel, les responsables des politiques publiques s'appuient sur des résultats scientifiques limités et en évolution pour orienter leur prise de décisions. Ces dirigeants recrutent des experts en santé publique, des épidémiologistes, des spécialistes des maladies infectieuses, des microbiologistes et d'autres experts pour aider à interpréter les constatations scientifiques et donner un aperçu d'un paysage de données probantes qui évolue rapidement. Cependant, étant donné que notre compréhension de la nature de ce virus et de ses conséquences est encore naissante dans la communauté

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



Affiliations

¹ École de Psychologie, Université Laval, Québec, QC

² Division des dépendances, Alliance de la santé de Cambridge, École de médecine de Harvard, Boston, Massachusetts, États-Unis

³ Département de psychiatrie, École de médecine de l'Université du Massachusetts, Worcester, Massachusetts, États-Unis

⁴ Faculté de médecine, Université Laval, Québec, QC

*Correspondance :

paige.shaffer@umassmed.edu



scientifique, ces décisions sont difficiles et complexes. Par exemple, l'établissement de politiques sur la durée du confinement dans une collectivité est imprécis au mieux, en partie parce que les spécialistes des maladies infectieuses et les épidémiologistes ne comprennent pas pleinement la nature du virus, même si l'on connaît la période d'incubation.

Pour faciliter la prise de décisions, les décideurs se tournent souvent vers d'autres administrations ou d'autres pays pour évaluer leurs pratiques et leurs protocoles. Cette tendance est étroitement liée à diverses questions de méthodologie et de mesure. Des « expériences naturelles » qui comparent différentes politiques et approches du problème d'une région à l'autre sont certainement souhaitables. Pendant une pandémie, toutes les sources bien informées sont les bienvenues. Cependant, les analyses de ce qui se fait dans d'autres pays ou administrations laissent entendre que le processus de « comparaison » repose sur des données comparables. Bien qu'elles soient louables et nécessaires en ce moment critique, ces évaluations doivent être fondées sur une base commune de données probantes fiables et valides. Les preuves doivent être établies. Par exemple, il faut déterminer des variables pertinentes et représentatives pour faire des comparaisons entre les régions. De plus, il faut utiliser ces comparaisons à partir de variables qui sont décrites clairement et utilisées avec précision. Autrement, les comparaisons importantes sont discutables et, en fin de compte, comportent des lacunes. Enfin, il faut comparer des pommes avec des pommes, sinon nous risquons d'être induits en erreur.

L'objet de ce commentaire est de cerner certaines des variables clés qui fournissent aux décideurs les renseignements qu'ils pourraient utiliser pour protéger le public et suivre la propagation de la COVID-19. Le commentaire portera principalement sur ce corpus de données, en décrivant avec quelle facilité les observateurs peuvent obtenir une mauvaise interprétation. Le but est de discuter de ces variables fondamentales pour illustrer certains des problèmes associés aux preuves liées à la COVID-19. Toutefois, l'intention n'est pas de discuter longuement des questions méthodologiques soulevées dans le présent document. Il existe de nombreux textes de qualité pour guider ces méthodes d'enquête (2,3). Le principal objectif de ce commentaire est de lancer un appel à faire preuve de prudence et de clarifier les nuances au sujet des comparaisons souvent faites entre les administrations et les pays.

Les analyses des impacts de la COVID-19 dans les médias et parmi les scientifiques tendent à donner une grande quantité de renseignements. Bien qu'il y ait de nombreuses variables qui méritent d'être prises en considération, une discussion sur toutes les mesures dépasse la portée de ce commentaire. La discussion se limitera donc aux quatre principales variables suivantes sélectionnées en partie parce que ces mesures de surveillance

sont couramment déclarées par les médias dans une grande variété d'administrations :

1. Nombre de cas positifs de COVID-19
2. Cas hospitalisés
3. Cas dans les unités de soins intensifs des hôpitaux
4. Décès liés à la COVID-19

Ces variables sont des indicateurs principaux et précis des divers effets du coronavirus. La question centrale est de savoir « dans quelle mesure les intervenants peuvent-ils utiliser ces variables et les données probantes qu'elles génèrent pour établir des comparaisons solides, pertinentes et fiables entre les administrations »? Il est pertinent de répéter que la possibilité de comparer les données probantes entre les administrations associées à différentes politiques publiques offre une occasion importante de mener des recherches sur le caractère naturel. Au cours de l'examen qui suit, des questions clés seront soulevées au sujet de ces quatre variables qui tiendront compte de la façon dont les intervenants les utilisent lorsqu'ils comparent l'incidence de la COVID-19 entre différents pays ou d'autres administrations. De plus, des questions semblables seront soulevées au sujet des mesures préventives initiales que les enquêteurs mettent en œuvre pour atténuer les répercussions de la COVID-19.

Nombre de cas positifs de COVID-19

- Quelle est la définition d'un cas? Est-elle confirmée par un test normalisé ou par des symptômes cliniques associés à la COVID-19 avec ou sans contact à haut risque?
- La procédure de déclaration associée aux cas identifiés est-elle la même d'une administration à l'autre?
- Combien de tests ont été effectués par milliers de personnes?
- La disponibilité et l'accessibilité des tests sont-elles semblables d'une administration à l'autre?
- Les médecins traitent-ils les cas de la même façon d'une administration à l'autre si les symptômes sont bénins?
- La validité des tests de dépistage (sensibilité et spécificité) est-elle identique d'une administration à l'autre?
- Le nombre de cas déclarés est-il fondé sur le même ratio (i.e. nombre de cas par milliers d'habitants)?
- Quelles sont les personnes testées? S'agit-il de bénévoles à risque, choisis au hasard?
- Les critères de sélection sont-ils les mêmes dans toutes les administrations?

Cas hospitalisés

- Les critères d'hospitalisation pour la COVID-19 sont-ils appliqués de façon identique dans toutes les administrations?
- L'accès aux hôpitaux est-il comparable d'une administration à l'autre?
- La disponibilité des hôpitaux est-elle identique d'une administration à l'autre?
- Le coût de l'hospitalisation est-il identique d'une administration à l'autre?



Cas dans les unités de soins intensifs

- Les médecins qui travaillent dans les hôpitaux utilisent-ils les mêmes critères pour transférer un patient à l'unité de soins intensifs?
- La disponibilité des unités de soins intensifs dans les hôpitaux est-elle identique d'une administration à l'autre?
- Le coût d'une unité de soins intensifs reste-t-il le même d'une administration à l'autre?

Décès causés par la COVID-19

- Les procédures utilisées sont-elles les mêmes dans l'ensemble des administrations pour déterminer la cause d'un décès?
- Comment les autorités identifient-elles la COVID-19 comme cause de décès chez les patients souffrant d'autres problèmes médicaux (comorbidité)?
- Est-ce que tous les décès survenant dans différents lieux de service sont inclus (e.g. hôpitaux, établissements de soins de longue durée, résidence personnelle, etc.)?
- Le nombre de décès déclarés au cours d'une période donnée est-il complet, définitif et uniforme d'une administration à l'autre?

Mise en œuvre de mesures préventives

À l'heure actuelle, les décideurs utilisent trois principales mesures préventives pour comparer les influences de la COVID-19 entre les administrations, soit la distance physique, la quarantaine et l'utilisation de l'équipement de protection individuelle. Ces mesures ont donné lieu à des débats considérables et animés entre les administrations. Avant de faire des comparaisons entre les régions géographiques, il faut soulever les questions suivantes :

- Les procédures de confinement et de distanciation physique sont-elles opérationnalisées et appliquées de façon identique dans toutes les administrations?
- Les réseaux sociaux sont-ils conformes, confinés et distancés physiquement de la même façon d'une administration à l'autre?
- L'application de l'isolement et de la distance physique est-elle identique d'une administration à l'autre?
- Les recommandations relatives à l'équipement de protection individuelle sont-elles semblables d'une administration à l'autre?
- La disponibilité de l'équipement de protection individuelle est-elle semblable d'une administration à l'autre?

Il est possible d'aborder les mêmes questions en ce qui concerne la procédure de mise en quarantaine. De plus, il est pertinent de soulever les questions suivantes :

- Sur quelle base les autorités gouvernementales ont-elles autorisé le confinement ou le déconfinement?
- Est-ce que cela a été permis de façon directe ou progressive?
- La surveillance a-t-elle été la même dans toutes les administrations?

Discussion

Dans ce commentaire, certaines des principales variables qui influent sur la production de données probantes liées à la COVID-19 dans l'ensemble des administrations sont décrites. Certaines variables et mesures connexes sont simples, mais les intervenants en appliquent d'autres de façon incohérente. Ces différences encouragent les comparaisons erronées et rendent difficile l'évaluation des politiques de santé publique. En comparant différents produits ou différentes procédures, l'accent porte sur le fait que la recherche méthodologique de base exige que la mesure de ces produits et de ces procédures soit identique, ou du moins très semblable.

Dans le cas de la crise du coronavirus, il est discutable et potentiellement dangereux d'affirmer qu'une administration réussit mieux ou moins bien qu'une autre lorsqu'elle est employée à des fins politiques. Les décideurs doivent garder à l'esprit que la comparaison entre les administrations quant à l'efficacité des méthodes de contrôle des répercussions de la COVID-19, sans savoir si les enquêteurs ont appliqué les mesures de façon identique ou semblable, pourrait ne pas être aussi informative que prévu ou, pire, trompeuse.

Par ailleurs, afin d'améliorer la mesure de la surveillance de la COVID-19, des experts nationaux et internationaux comme l'Organisation mondiale de la Santé pourraient proposer des mesures normalisées pour permettre des comparaisons entre les pays. Enfin, nous encourageons les intervenants en santé publique et le public à évaluer plus soigneusement ces données et leurs nuances lorsqu'ils interprètent les répercussions de la COVID-19 et en font rapport.

Déclaration des auteurs

Tous les auteurs ont approuvé la version finale envoyée pour publication et sont responsables de tous les aspects du travail.

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

Intérêts concurrents

Les auteurs n'ont pas d'intérêts concurrents.

Financement

Aucun financement n'était associé à la préparation de ce manuscrit.



Références

1. Johns Hopkins University School of Medicine. Corona Virus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Gordis L. Epidemiology. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2014.
3. Shi L. Health Services Research Methods. 3rd ed. Boston, MA: Cengage Learning; 2019.



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





COVID-19 : Un argument en faveur de la collecte de données sur les populations racialisées au Canada et à l'étranger

Emily Thompson¹, Rojiemiahd Edjoc^{1*}, Nicole Atchessi¹, Megan Striha¹, Imran Gabrani-Juma¹, Thomas Dawson¹

Résumé

Les populations racialisées présentent invariablement des résultats en matière de santé plus faible, et ce, partout dans le monde. Cette tendance est devenue encore plus évidente dans le sillage de la pandémie de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Dans les pays où des données désagrégées selon la race sont régulièrement recueillies, comme les États-Unis et le Royaume-Uni, des rapports préliminaires ont révélé que les populations racialisées courent un risque accru d'infection et de mortalité liées à la COVID-19. Des schémas semblables se dessinent au Canada, mais, en l'absence de données individuelles, ils reposent sur des mesures indirectes comme la diversité des quartiers pour tenir compte de la race. Il s'ensuit que la collecte de données désagrégées selon la race au Canada est un élément crucial pour identifier les personnes susceptibles d'obtenir de faibles résultats liés à la COVID-19 et élaborer des interventions ciblées en santé publique afin d'atténuer les risques parmi les populations racialisées du Canada. Compte tenu de cet écart persistant, il est de la plus haute importance de préconiser un accès rapide à ces données en raison des défis que la pandémie de COVID-19 a mis en lumière parmi les populations racialisées au Canada et dans le monde.

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



Affiliation

¹ Direction générale de l'infrastructure de sûreté sanitaire, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

*Correspondance :

rojiemiahd.edjoc@canada.ca

Citation proposée : Thompson E, Edjoc R, Atchessi N, Striha M, Gabrani-Juma I, Dawson T. COVID-19 : Un argument en faveur de la collecte de données sur les populations racialisées au Canada et à l'étranger. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(7/8):330–5. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i78a02f>

Mots-clés : COVID-19, coronavirus, race, population racialisée, minorité visible, maladies infectieuses

Introduction

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une maladie infectieuse causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2), identifié pour la première fois en décembre 2019. Le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) qualifiait la COVID-19 de pandémie. En date du 23 mars 2021, il y avait eu plus de 124 millions de cas et 2,7 millions de décès dans le monde, avec 947 024 cas et 22 712 décès rien qu'au Canada (1).

Des études ont cerné plusieurs facteurs associés aux taux d'infection élevés et aux résultats plus graves relatifs à la COVID-19, notamment des antécédents de maladies chroniques, le fait d'être immunodéprimé et un âge avancé (2,3). Cependant, peu d'études ont exploré l'incidence de la race sur les résultats en matière de santé de la COVID-19. Dans les ouvrages scientifiques, une variété de termes sont utilisés pour décrire les populations et les personnes racialisées, et démêler ces termes et définitions nécessitera des recherches plus approfondies. Aux fins du présent article, le terme « race » réfère à la construction sociale selon laquelle les personnes sont classées en fonction de différences physiques perçues (4,5). D'autres termes, comme

« minorité visible », « Noir, Asiatique et minorité ethnique » et « diversité ethnique », sont utilisés lorsque l'auteur de l'étude en question a utilisé de tels termes. Nous notons également que le terme « race » ne comprend pas les personnes autochtones, car ces collectivités sont confrontées à des inégalités distinctes en matière de santé enracinées dans un colonialisme de longue date, et l'auto-identification de l'identité autochtone devrait être distincte par rapport à la façon dont ces personnes sont racialisées par la société (4).

Il est impossible de discuter des disparités raciales en matière de santé sans d'abord aborder les déterminants sociaux des inégalités systémiques et relatives à la santé qui touchent directement les populations racialisées. Des études ont montré que des facteurs tels que le revenu, l'emploi, l'éducation et le logement diffèrent considérablement entre les groupes racialisés et non racialisés (6). Les personnes racialisées, en particulier, sont plus susceptibles d'occuper des emplois mal rémunérés offrant un accès limité aux congés de maladie payés et de vivre dans des logements mal entretenus, instables ou surpeuplés (7), des facteurs qui ont tous été associés à de faibles résultats



relatifs à la COVID-19. Bien que ces problèmes aient été mis au premier plan à cause de la pandémie, il est important de reconnaître qu'ils sont intrinsèquement enracinés dans le racisme systémique. Le racisme systémique est le système par lequel les politiques et les structures existantes renforcent et perpétuent les inégalités raciales (8), lequel est invariablement lié à de faibles résultats en matière de santé générale et physique (9–11). Un commentaire initial de Yancy souligne à quel point les interventions proposées dans le cadre de la COVID-19, comme la distanciation physique, le télétravail et l'acceptation d'un congé, sont des questions de privilèges et pourraient ne pas être accessibles aux membres des communautés marginalisées (12). Ces inégalités ne sont pas le fruit de la pandémie de COVID en soi, mais plutôt l'indication d'un problème beaucoup plus répandu de racisme intégré dans les politiques, les pratiques et les institutions sociétales. Bien que nous ne soyons pas en mesure de donner un aperçu plus détaillé du racisme systémique dans cet article, il est important de reconnaître que son incidence sur les soins de santé est considérable.

Il s'ensuit que, dans la foulée de la COVID-19, il est essentiel d'obtenir des données désagrégées pour comprendre l'incidence de la pandémie sur les diverses populations du Canada. Il est de plus en plus évident que les personnes racialisées sont touchées de façon disproportionnée par la pandémie; de nouvelles études aux États-Unis et au Royaume-Uni ont démontré une tendance alarmante par rapport au fardeau de la COVID-19 au sein de ces groupes, notamment des taux d'infection et de mortalité plus élevés et des conséquences plus graves liées à la maladie (13–15). Au Canada, les études explorant le lien entre les populations racialisées et la COVID-19 sont limitées et reposent actuellement sur des mesures indirectes comme la diversité des quartiers plutôt que sur des données individuelles (16). Le présent article a donc deux objectifs. Premièrement, il explore l'effet de la pandémie de COVID-19 en exposant les inégalités déjà existantes en matière de santé parmi les populations racialisées par rapport aux populations non racialisées en examinant des mesures en aval comme les taux d'infection et de mortalité liées à la COVID-19. Deuxièmement, il préconise l'amélioration de la collecte de données sur la race et l'accès rapide à ces ensembles de données afin de mieux appuyer la prise de décisions concernant les populations racialisées au Canada.

Populations racialisées et incidence de la COVID-19

Le risque accru d'infection à la COVID-19 a souvent été lié à des facteurs socioéconomiques comme un logement inapproprié et un emploi précaire (10,17). La combinaison de facteurs tels que la race, le statut socioéconomique et la santé revêt une

importance particulière pour les personnes racialisées, qui font régulièrement l'objet de taux plus élevés de pauvreté au travail, de logements inférieurs aux normes et de revenus plus faibles (18). Les rapports préliminaires de Santé publique Ontario publiés au cours des premiers mois de la pandémie de COVID-19 ont indiqué que les personnes vivant dans des quartiers ethniquement diversifiés ont connu des taux plus élevés de maladie, d'hospitalisation et de décès liés au COVID-19 comparativement aux personnes provenant de quartiers moins diversifiés (19). De même, l'Institute for Clinical Evaluative Sciences a publié un rapport détaillant les modèles d'analyse en laboratoire de la COVID-19 en Ontario au cours des trois premiers mois de la pandémie. Ces premières données suggèrent que les Ontariens vivant dans les collectivités ayant les proportions les plus élevées de membres de minorités visibles ou d'immigrants récents étaient trois fois plus susceptibles d'obtenir un test positif à la COVID-19 que les Ontariens vivant dans des quartiers moins diversifiés : les collectivités diversifiées indiquaient 10 cas de COVID-19 pour 100 personnes testées comparativement à 3,2 cas positifs pour 100 personnes testées dans les quartiers moins diversifiés (20). Des tendances semblables se sont manifestées aux États-Unis, où les quartiers majoritairement noirs sont associés à une augmentation des tests positifs à la COVID comparativement aux quartiers blancs (21).

Les populations racialisées ont également été citées comme étant plus susceptibles d'être des travailleurs de services essentiels, ce qui les expose à un risque plus élevé de contracter la COVID-19 en raison d'une exposition accrue aux personnes infectées (22). Au Canada, les minorités visibles représentent environ un tiers des aides-infirmiers, des aides-soignants et des préposés aux bénéficiaires, avec une proportion plus élevée de travailleurs noirs, philippins et sud-asiatiques qui exercent ces professions (23). Ce fardeau de la main-d'œuvre se dessine également aux États-Unis et au Royaume-Uni, où les populations racialisées sont plus susceptibles d'occuper des emplois de services mal rémunérés offrant un accès inadéquat aux congés de maladie payés (14,24,25). Enfin, ces facteurs pourraient également avoir des conséquences biologiques importantes sur la sensibilité des individus à l'infection. On a observé qu'une exposition constante à des facteurs de stress chroniques, comme de mauvaises conditions de vie et de travail, active l'axe hypothalamo-hypophysaire, entraînant ainsi une plus grande sécrétion d'hormones de stress. On a émis l'hypothèse selon laquelle l'exposition à long terme et l'incapacité à réguler ces hormones seraient des facteurs contributifs aux maladies chroniques (26,27). Pour les populations racialisées, lesquelles sont déjà confrontées à des différences importantes liées aux principaux déterminants de la santé ainsi qu'à des taux de comorbidité plus élevés, le fardeau accru engendré par la pandémie de COVID-19 pourrait entraîner un plus grand nombre d'expositions et une sensibilité accrue à la COVID-19.



Populations racialisées et mortalité attribuable à la COVID-19

Bien que les chercheurs du Canada n'aient pas facilement accès aux données individuelles selon la race, des mesures indirectes comme la diversité des quartiers ont été utilisées pour étudier les disparités associées aux décès attribuables à la COVID-19 entre les populations racialisées et non racialisées. Une étude récente de Statistique Canada reliant les données provisoires sur la mortalité en 2020 et les données du Recensement de 2016 a montré que les taux de mortalité attribuables à la COVID-19 étaient environ deux fois plus élevés dans les quartiers canadiens où la proportion de membres des minorités visibles était plus élevée que dans ceux où la proportion était plus faible. Ce contraste était particulièrement marqué en Ontario, au Québec et en Colombie-Britannique, où les taux de mortalité étaient entre 3 et 10 fois plus élevés dans des quartiers plus diversifiés (28). De même, un premier rapport de Santé publique Ontario indiquait que les taux de mortalité étaient trois fois plus élevés dans les quartiers plus diversifiés que dans les quartiers moins diversifiés (19). Toutefois, sans accès aux données individuelles, il est difficile de déterminer les groupes qui ont le taux de mortalité le plus élevé et les raisons associées.

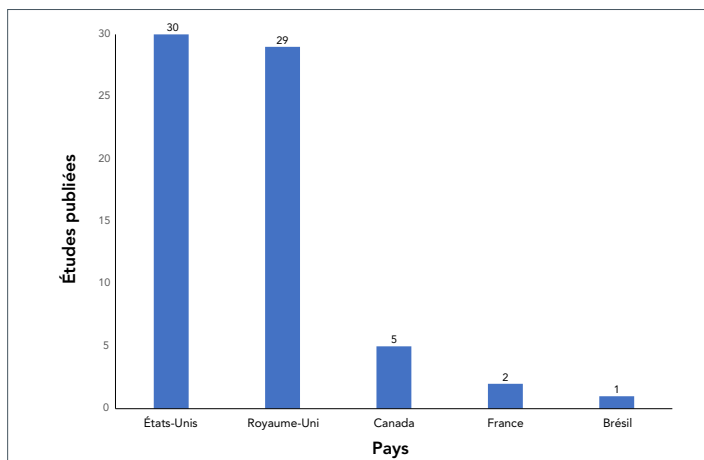
Au Royaume-Uni, la race a été établie comme un prédicteur important de mortalité attribuable à la COVID-19 (29). OpenSAFELY, l'une des plus importantes études de cohorte en cours sur les décès liés à la COVID-19, a indiqué que le risque de décès liés à la COVID-19 dans les groupes ethniques minoritaires noirs et asiatiques était près de 1,5 fois plus élevé que celui des personnes blanches, et ce, même après un ajustement en fonction de l'âge, du sexe, de la privation et des comorbidités pertinentes (13). Aux États-Unis, bien qu'ils constituent moins d'un tiers de la population, les Noirs représentent 40 à 70 % des décès liés à la COVID-19 dans plusieurs villes, avec des taux de mortalité presque six fois plus élevés dans les comtés principalement noirs que dans les comtés majoritairement blancs (12).

Il convient de noter que, bien que plusieurs études aient signalé un taux de mortalité plus élevé parmi les populations racialisées, le lien entre la mortalité attribuable à la COVID-19 et la race demeure flou. Un examen du Groupe des sciences émergentes de l'Agence de la santé publique du Canada a révélé une hétérogénéité considérable parmi les études portant sur la mortalité attribuable à la COVID-19 et la race, sans augmentation significative du risque de mortalité chez les Noirs ou les Asiatiques (30). De plus, des recherches plus approfondies sont nécessaires pour comprendre le lien entre la morbidité liée à la COVID-19 et la race, car les répercussions à long terme de la maladie font encore l'objet de recherches.

Recommandations

La compréhension du lien entre les répercussions de la COVID-19 et les populations racialisées est une priorité de recherche au Canada. La pandémie a souligné les inégalités de longue date des populations racialisées du Canada, mettant en évidence la nécessité de disposer de données sur la santé désagrégées selon la race. La disponibilité limitée de données canadiennes a fait en sorte que peu d'études ont été publiées sur les différences raciales dans les résultats et la mortalité liés à la COVID-19 (figure 1). Des mesures indirectes, comme la diversité des quartiers, ont permis de mieux comprendre les tendances associées à la COVID-19 entre les minorités visibles et les non-minorités (28). Cependant, une étude plus approfondie est nécessaire pour démontrer les variations des résultats liés à la COVID-19 chez les différentes populations racialisées.

Figure 1: Nombre d'études d'observation sur le lien entre la race et le risque d'infection à la COVID-19, la gravité associée à celle-ci ou la mortalité attribuable à la COVID, par pays^a, publiées entre le 1^{er} juin et le 7 septembre 2020



^a Le nombre d'études canadiennes comprend également la littérature grise et les études écologiques (30)

Nous reconnaissons la pression et le fardeau qu'exerce la COVID-19 sur les ressources et le personnel locaux, provinciaux et nationaux, ainsi que la difficulté de définir des variables cohérentes à tous les niveaux de gouvernement. Toutefois, il est fortement recommandé que des efforts continus soient déployés pour peaufiner la procédure de collecte de données individuelles selon la race afin d'offrir aux chercheurs un accès opportun à ces renseignements et ainsi les aider à élaborer des politiques et des mesures d'intervention en matière de santé publique. Au fur et à mesure que la pandémie progresse au Canada, des provinces comme le Manitoba et l'Ontario, ainsi que leurs autorités régionales de la santé respectives, ont indiqué leur intention d'effectuer une collecte de données désagrégées selon la race. D'autres organismes, comme l'Institut canadien



d'information sur la santé, ont publié des normes proposées pour la collecte de données sur l'identité autochtone et selon la race, bien que d'autres données soient nécessaires pour la mise en œuvre de ce projet (4). Nous reconnaissons également l'existence d'obstacles importants à la collecte de données selon la race dans ces cas, comme un fardeau accru pour les travailleurs de la santé (31) des préoccupations en matière de vie privée (32) et la qualité et l'utilité des données (32,33). La collaboration entre les organismes de santé provinciaux et fédéraux est essentielle pour appuyer les initiatives qui visent à recueillir des données individuelles selon la race au Canada, ce qui représente un obstacle fondamental à l'identification de stratégies de soins visant à améliorer les résultats de santé liés à la COVID-19 pour les populations racialisées et à l'élaboration de politiques publiques visant à mieux soutenir les communautés marginalisées. Des travaux fédéraux, provinciaux et territoriaux sont en cours pour normaliser la déclaration des cas de termes couramment utilisés, comme la race et l'origine ethnique, afin d'éviter une fausse représentation des collectivités et d'obtenir une évaluation adéquate des facteurs de risque associés à la COVID-19 parmi différentes populations. Afin d'améliorer ces méthodes, nous recommandons que les établissements de santé et les chercheurs mobilisent activement les membres et les intervenants de la communauté parmi les groupes démographiques cibles afin d'aider à déterminer les priorités en matière de collecte et d'analyse de données et de production de rapports et d'élaboration et de mise en œuvre de politiques. La collecte de données désagrégées selon la race doit être entreprise avec l'intention expresse de démanteler les schémas de racisme systémique en soins de santé, ce qui ne peut être réalisé qu'en établissant l'équité raciale dans le cycle de vie des données (34).

Notre analyse comporte certaines limites. À ce jour, nous n'avons pas été en mesure d'entreprendre des sous-analyses officielles selon le sexe ou l'âge, compte tenu du manque de données et des diverses façons dont la race est opérationnalisée au Canada et à l'échelle internationale. Nous notons que ces facteurs, ainsi que d'autres, comme le statut socioéconomique, le logement, l'emploi et l'éducation, risquent d'avoir des répercussions différentes sur les populations racialisées et qu'ils nécessitent une étude plus approfondie. Enfin, nous n'avons pas discuté des répercussions de la pandémie de COVID-19 au sein des populations autochtones du Canada, en reconnaissance de la nécessité de faire la distinction entre les identités raciales et autochtones. Les peuples autochtones représentent 4,9 % de la population (35) et ont invariablement eu des résultats de santé plus faibles que ceux des Canadiens non autochtones (18,36). Services aux Autochtones Canada recueille actuellement des données sur le statut d'Autochtone et les résultats associés à la COVID-19.

Conclusion

Les données désagrégées selon la race sont essentielles à notre compréhension des répercussions de la maladie sur les Canadiens marginalisés, en ce qui concerne la pandémie de la COVID-19 et au-delà. Des preuves croissantes de différences raciales dans les taux d'incidence et de mortalité associés à la COVID-19 ont souligné la nécessité d'améliorer les politiques relatives à la santé des populations racialisées et les interventions ciblées afin d'atténuer les répercussions de la COVID-19. Les efforts visant à recueillir ce type de données au Canada se poursuivent et devraient s'étendre au-delà de la portée de la pandémie afin de cerner les disparités en soins de santé et de trouver des solutions pour réduire cet écart.

Déclaration des auteurs

E. T. — Méthodologie, recherche, rédaction de la version originale, révision et édition
 R. E. — Conceptualisation, méthodologie, recherche, rédaction de la version originale, révision et édition, supervision
 N. A. — Rédaction de la version originale, révision et édition
 M. S. — Rédaction de la version originale, révision et édition
 I. J. — Révision et édition
 T. D. — Révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun à déclarer.

Remerciements

Nous tenons à remercier nos partenaires fédéraux, provinciaux et territoriaux pour le travail en cours dans ce domaine.

Financement

Aucun à déclarer.

Références

1. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis* 2020;20(5):533–4. DOI PubMed
2. Agence de la santé publique du Canada. Personnes susceptibles de présenter une forme grave de la maladie ou des complications si elles contractent la COVID-19. Gouvernement du Canada; 2020 (accédé 2020-20-21). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/personnes-susceptibles-gravement-malades-contractent-covid-19.html>



3. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, Yee NT, Liu C, Nerurkar SN, Kai JC, Teng ML, Li X, Zeng H, Borghi JA, Henry L, Cheung R, Nguyen MH. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol* 2021;93(3):1449–58. DOI PubMed
4. Institut canadien d'information sur la santé. Normes proposées pour les données fondées sur la race et l'identité autochtone. Ottawa (ON) : ICIS; 2020. <https://www.cihi.ca/fr/normes-proposees-pour-les-donnees-fondees-sur-la-race-et-lidentite-autochtone>
5. National Collaborating Centre for Determinants of Health. Let's Talk: Racism and Health Equity. Antigonish (NS): NCCDH; 2018. <https://nccdh.ca/resources/entry/lets-talk-racism-and-health-equity>
6. Nestel S. Colour Coded Health Care: The Impact of Race and Racism on Canadians' Health. Toronto (ON): Wellesley Institute; 2012. <https://www.wellesleyinstitute.com/wp-content/uploads/2012/02/Colour-Coded-Health-Care.pdf>
7. Agence de la santé publique du Canada. Déterminants sociaux et iniquités en santé des Canadiens Noirs : un aperçu. Ottawa (ON) : ASPC; 2020. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/promotion-sante/sante-population/est-determine-sante/determinants-sociaux-iniquites-canadiens-noirs-aperçu.html>
8. Henry F, Tator C. The Colour of Democracy: Racism in Canadian Society. 4th edition. Toronto: Nelson Education; 2010.
9. Paradies Y, Ben J, Denson N, Elias A, Priest N, Pieterse A, Gupta A, Kelaher M, Gee G. Racism as a Determinant of Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10(9):e0138511. DOI PubMed
10. Centers for Disease Control and Prevention. Health Equity Considerations and Racial and Ethnic Minority Groups. Atlanta (GA): CDC; 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/health-equity/race-ethnicity.html>
11. Feagin J, Bennefield Z. Systemic racism and U.S. health care. *Soc Sci Med* 2014;103:7–14. DOI PubMed
12. Yancy CW. COVID-19 and African Americans. *JAMA* 2020;323(19):1891–2. DOI PubMed
13. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, Curtis HJ, Mehrkar A, Evans D, Inglesby P, Cockburn J, McDonald HI, MacKenna B, Tomlinson L, Douglas IJ, Rentsch CT, Mathur R, Wong AY, Grieve R, Harrison D, Forbes H, Schultze A, Croker R, Parry J, Hester F, Harper S, Perera R, Evans SJ, Smeeth L, Goldacre B. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020;584(7821):430–6. DOI PubMed
14. Deaton Review IF. Are some ethnic groups more vulnerable to COVID-19 than others? (accédé 2020-10-18). <https://ifs.org.uk/inequality/chapter/are-some-ethnic-groups-more-vulnerable-to-covid-19-than-others/>
15. The COVID Tracking Project. The COVID Racial Data Tracker (accédé 2020-10-23). <https://covidtracking.com/race>
16. Ottawa Neighbourhood Study. COVID-19 in Ottawa Neighbourhoods (accédé 2020-10-20). <https://www.neighbourhoodstudy.ca/covid-19-in-ottawa-neighbourhoods/>
17. Ahmad K, Erqou S, Shah N, Nazir U, Morrison AR, Choudhary G, Wu WC. Association of poor housing conditions with COVID-19 incidence and mortality across US counties. *PLoS One* 2020;15(11):e0241327. DOI PubMed
18. Agence de la santé publique du Canada. Les principales inégalités en santé au Canada – Sommaire exécutif. Ottawa (ON) : ASPC; 2018 (accédé 2020-12-04). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/science-recherche-et-donnees/rapport-principales-inegalites-sante-canada-sommaire-executif.html>
19. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). La COVID-19 en Ontario – un regard sur la diversité : du 15 janvier 2020 au 14 mai 2020. Toronto, ON. Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2020. <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/2020/06/covid-19-epi-diversity.pdf?la=fr>
20. Chung H, Fung K, Ferreira-Legere LE, Chen B, Ishiguro L, Kalappa G, Gozdyra P, Campbell T, Paterson JM, Bronskill SE, Kwong JC, Guttman A, Azimae M, Vermeulen MJ, Schull MJ. COVID-19 Laboratory Testing in Ontario: Patterns of Testing and Characteristics of Individuals Tested, as of April 30, 2020. Toronto (ON): ICES; 2020. <https://www.ices.on.ca/Publications/Atlases-and-Reports/2020/COVID-19-Laboratory-Testing-in-Ontario>
21. Whittle RS, Diaz-Artiles A. An ecological study of socioeconomic predictors in detection of COVID-19 cases across neighborhoods in New York City. *BMC Med* 2020;18(1):271. DOI PubMed
22. Sze S, Pan D, Nevill CR, Gray LJ, Martin CA, Nazareth J, Minhas JS, Divall P, Khunti K, Abrams KR, Nellums LB, Pareek M. Ethnicity and clinical outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2020;29:100630. DOI PubMed
23. Martin Turcotte, Katherine Savage. La contribution des immigrants et des groupes de population désignés comme minorités visibles aux professions d'aide-infirmier, d'aide-soignant et de préposé aux bénéficiaires. Ottawa (ON) : Statistique Canada; juin 2020. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/45-28-0001/2020001/article/00036-fra.htm>
24. Kirby T. Evidence mounts on the disproportionate effect of COVID-19 on ethnic minorities. *Lancet Respir Med* 2020;8(6):547–8. DOI PubMed
25. Hutchins SS, Fiscella K, Levine RS, Ompad DC, McDonald M. Protection of racial/ethnic minority populations during an influenza pandemic. *Am J Public Health* 2009;99 Suppl 2:S261–70. DOI PubMed



26. Thomson EM, Kalayci H, Walker M. Conséquences cumulatives de l'exposition à des stressors chez les Canadiens : un profil de la charge allostatique. *Statistique Canada; Rapport sur la santé* 2019;30(6):14–21. <https://www.doi.org/10.25318/82-003-x201900600002-fra>
27. McEwen BS, Stellar E. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. *Arch Intern Med* 1993;153(18):2093–101. [DOI PubMed](#)
28. Subedi R, Greenberg L, Turcotte M. Taux de mortalité attribuable à la COVID-19 dans les quartiers ethnoculturels du Canada. Ottawa (ON) : Statistique Canada; (modifié 2020-10). <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/45-28-0001/2020001/article/00079-fra.htm>
29. Bray I, Gibson A, White J. Coronavirus disease 2019 mortality: a multivariate ecological analysis in relation to ethnicity, population density, obesity, deprivation and pollution. *Public Health* 2020;185:261–3. [DOI PubMed](#)
30. Public Health Agency of Canada. Emerging Sciences Group. Emerging Evidence on COVID-19: Evidence Brief on Ethnicity and COVID-19. Ottawa (ON): PHAC; Sep 2020. Full report available from: phac. ocsoevidence-bcscdonneesprobantes.aspc@canada.ca
31. Agency for Healthcare Research and Quality. Improving Data Collection across the Health Care System. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (accédé 2020-12-07). <https://www.ahrq.gov/research/findings/final-reports/iomracereport/reldata5.html>
32. Browne AJ, Varcoe CM, Wong ST, Smye VL, Khan KB. Can ethnicity data collected at an organizational level be useful in addressing health and healthcare inequities? *Ethn Health* 2014;19(2):240–54. [DOI PubMed](#)
33. Varcoe C, Browne AJ, Wong S, Smye VL. Harms and benefits: collecting ethnicity data in a clinical context. *Soc Sci Med* 2009;68(9):1659–66. [DOI PubMed](#)
34. Nelson AL, Zanti S. A framework for centering racial equity throughout the administrative data life cycle. *Int J Popul Data Sci* 2020;5(1):1367. [DOI PubMed](#)
35. Statistique Canada. Statistiques sur les Peuples autochtones. Ottawa (ON) : Statistique Canada; 2019 (accédé 2020-12-17). https://www.statcan.gc.ca/fra/sujets-debut/peuples_autochtones
36. Greenwood ML, de Leeuw SN. Social determinants of health and the future well-being of Aboriginal children in Canada. *Paediatr Child Health* 2012;17(7):381–4. [PubMed](#)



Caractéristiques épidémiologiques et cliniques du syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes : un examen rapide

Nicole Atchessi¹, Rojemiahd Edjoc^{1*}, Megan Striha¹, Lisa Waddell², Natalie Bresee³, Thomas Dawson¹

Résumé

Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (MIS-C) est l'une des principales répercussions de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) qui a été décrite dans la littérature depuis le début de la pandémie. Bien que le MIS-C concerne les enfants, des cas ayant des caractéristiques cliniques semblables ont récemment été décrits chez les adultes. Une description des caractéristiques épidémiologiques et cliniques du syndrome inflammatoire multisystémique de l'adulte (MIS-A) est un point de départ pour une meilleure connaissance et compréhension de cette maladie émergente.

Nous avons recensé neuf cas de MIS-A dans la littérature, cinq aux États-Unis, deux en France et deux au Royaume-Uni. Les descriptions de cas ont révélé des similitudes dans les caractéristiques cliniques, y compris l'occurrence au cours de la phase post-aiguë de la maladie, la fièvre, les symptômes digestifs, des atteintes cardiaques et des marqueurs inflammatoires élevés. Tous les patients ont été hospitalisés, trois ont dû être admis à l'unité de soins intensifs et un est décédé. Les traitements les plus courants étaient l'immunoglobuline intraveineuse, la prednisolone et l'aspirine.

Ces résultats suggèrent que le MIS-A est une grave complication de la COVID-19 qui peut entraîner la mort. D'autres études visant à améliorer notre compréhension de la pathogenèse du MIS-A, qui contribueront à améliorer les décisions de traitement et à prévenir les séquelles ou la mort.

Citation proposée : Atchessi N, Edjoc R, Striha M, Waddell L, Bresee N, Dawson T. Caractéristiques épidémiologiques et cliniques du syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes : un examen rapide. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(7/8):336–47. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i78a03f>

Mots-clés : COVID-19, SRAS-CoV-2, MIS-A, MIS-C, syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes

Introduction

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une nouvelle maladie résultant d'une infection par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) (1). En date du 29 mai 2021, le virus a infecté plus de 170 millions de personnes et causé plus de 3,5 millions de décès dans le monde (2).

Les caractéristiques cliniques de la COVID-19 varient d'asymptomatiques à graves. Les symptômes les plus courants sont la fièvre, la toux, la diarrhée et la dyspnée (3). Il y a trois étapes cliniques (4). La première étape est caractérisée par une infection par le SRAS-CoV-2, avec des symptômes semblables à ceux de la grippe dans certains cas. La deuxième étape, caractérisée par une pneumonie virale,

peut-être combinée à une inflammation pulmonaire et à une coagulopathie, peut nécessiter une hospitalisation et même une ventilation mécanique. Le troisième stade de la maladie est caractérisé par la fibrose.

Le syndrome inflammatoire multisystémique a été largement signalé chez les enfants (5) et, plus récemment, chez les adultes (6). Chez les enfants, le syndrome inflammatoire multisystémique (MIS-C) est une condition grave qui a été décrite dans la littérature depuis le début de la pandémie. Bien que le MIS-C soit diagnostiqué chez les enfants, des caractéristiques cliniques semblables ont été décrites chez les adultes. Connaître les caractéristiques épidémiologiques et

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



Affiliations

¹ Direction générale de l'infrastructure de la sécurité de la santé, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

² Division des sciences du risque pour la santé publique, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Guelph, ON

³ Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario, Ottawa, ON

*Correspondance :

rojemiahd.edjoc@canada.ca



cliniques des cas de syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes (MIS-A) constitue un point de départ pour une meilleure compréhension de cette maladie émergente.

Méthodes

Une base de données de l'Agence de la santé publique du Canada est mise à jour quotidiennement avec de nouvelles publications COVID-19 utilisant des algorithmes normalisés (e.g. « COVID-19 » OU « SRAS-CoV-2 » OU « SRAS-Coronavirus-2 » OU « nCov » OU « nouveau CoV » OU [« nouveau ET coronavirus »]) adaptés à chaque base de données recherchée, c'est-à-dire PubMed, Scopus, BioRxiv, MedRxiv, ArXiv, SSV et Research Square. La documentation est recoupée avec les centres d'information COVID-19 gérés par le Lancet, le BMJ, Elsevier et Wiley.

Notre recherche dans la base de données de l'Agence de la santé publique du Canada comprenait des études publiées en anglais depuis le début de la pandémie jusqu'au 13 novembre 2020. Nous avons recueilli des détails sur les études liées à la COVID-19 dans une base de données RefWorks et une feuille de calcul Excel qui peuvent être recherchées par sujet. Les termes de recherche utilisés pour extraire la littérature MIS-A des titres et des résumés dans la feuille de calcul Excel comprenaient « MIS-A », « Kawasaki », « inflam* multisystème », « inflam* multi-système », « inflammatoire multisystème », « inflammatoire multisystème », « maladie inflammatoire », « semblable à Kawasaki » et « COVID-19 ». Nous avons examiné les articles (n = 314) pour en déterminer la pertinence et avons inclus ceux qui ont décrit le MIS-A avec un lien COVID-19 (voir l'**appendice A** et l'**appendice B**). Nous avons exclu les cas et les études pédiatriques avec des cas semblables à un MIS-A, mais pas officiellement diagnostiqués comme un MIS-A selon les auteurs. Étant donné que le MIS-A est une maladie émergente, il n'existe pas encore de définition de cas. Les auteurs d'études incluses dans cet examen ont fondé la sélection des cas sur la définition du MIS-C, tout en excluant les critères d'âge (voir l'**appendice C**).

Résultats

Nous avons recensé neuf cas de MIS-A dans la littérature, cinq aux États-Unis, deux en France et deux au Royaume-Uni.

Les neuf cas de MIS-A se sont produits chez des adultes relativement jeunes, avec un âge médian de 31 ans (écart interquartile [EI] = 25–45 ans). Six patients étaient des hommes (6–11). Six études ont fait état de l'appartenance ethnique : trois patients étaient d'origine africaine ou afro-américaine (6,8,12), deux étaient d'origine hispanique (11,13) et un était blanc (10). Sept études sur neuf ont fait état de comorbidité. Deux patients souffraient à la fois d'hypertension

et d'obésité (6,12); un de ces patients était également atteint de diabète (12). Quatre patients n'avaient aucune comorbidité connue (7,8,10,13); dans trois cas, le statut de comorbidité n'a pas été signalé (7,9,14).

Les neuf patients ont subi un test de réaction en chaîne de la polymérase par transcription inverse (RT-PCR) pour la COVID-19. Cinq avaient des résultats négatifs de RT-PCR, mais des dépistages sérologiques positifs (6–8,10,13). L'un d'eux avait un résultat négatif RT-PCR bien qu'il ait eu un résultat positif RT-PCR quelques jours plus tôt (12). Les résultats de RT-PCR d'épreuve par écouvillonnage et de dépistage sérologie étaient tous deux positifs dans un cas (14). Les deux autres patients avaient un test positif de RT-PCR, mais n'avaient pas de dépistage sérologique (9,11). Ces résultats suggèrent que le MIS-A est probablement survenu pendant la phase post-aiguë de la maladie.

Tous les patients présentèrent de la fièvre. Sept avaient une fièvre de cinq à sept jours avant l'admission à l'hôpital, alors que deux n'avaient pas signalé la durée de la fièvre. La plupart (n = 7) présentaient des symptômes digestifs à l'admission (7,9–14), avec la diarrhée la plus courante (n = 6), suivie de vomissements (n = 4) et de glandes parotides élargies bilatérales (n = 1). Les éruptions cutanées (n = 4) (8–10,14) et les douleurs au cou (n = 3) (11–13) avec ou sans lymphadénopathie étaient également courantes.

Dans tous les cas, plusieurs organes étaient affectés. L'implication du système cardiovasculaire était la plus courante (n = 7) (6,7,10,12–15) et a été documentée par échocardiographie dans quatre cas. Les quatre cas présentaient un dysfonctionnement myocardique aigu avec dysfonction systolique ventriculaire gauche et effusion péricardique. Deux avaient une fibrillation ventriculaire (11,12) et deux autres une veine cave inférieure dilatée (10,14). Un de ces patients avait également une pression ventriculaire droite surchargée et un petit élargissement de l'artère pulmonaire principale et du ventricule gauche hyperkinétique (14).

Les autres manifestations étaient digestives (n = 7) (7,9–14), ophtalmiques (n = 6) (8–11,13,14), rénales (n = 4) (6,11,12,14), dermatologiques (n = 5) (6,8–10,13), pulmonaires (n = 2) (7,12) et neurologiques (n = 1) (6).

Les résultats des tests de protéine C-réactive et le nombre de lymphocytes ont été signalés dans huit cas, et dans six cas, dans les cas de D-dimères et de troponines. Tous les cas avaient des marqueurs inflammatoires élevés. Les marqueurs inflammatoires les plus fréquemment élevés étaient la protéine C-réactive (n = 8) (6,7,9–14), suivi des D-dimères (n = 6) (7,9,11–14) et de la troponine (n = 6) (6–11). La lymphopénie était également courante (n = 6) (7–9,11,12,14). Trois auteurs ont exclu les maladies rhumatismales, le VIH et l'hépatite (9,11,13).



L'immunoglobuline intraveineuse (IgIV); n = 4) (8,9,11,14), la prednisolone (n = 3) (8,9,13) et l'aspirine (n = 3) (7,13,14) étaient les traitements les plus courants. L'immunoglobuline n'a pas été administrée dans un cas parce que le patient a bien réagi à l'aspirine (7). Dans un autre cas, la prednisolone n'a pas été fournie parce que le patient avait une aspiration concomitante de la trachéale positive pour *Klebsiella aerogenes* (syn : *Enterobacter aerogenes*) qui a ensuite été traité avec triméthoprime sulfaméthoxazole (6). Un patient n'a reçu aucun traitement particulier; elle est décédée alors qu'elle était évaluée pour l'admission (12).

Sur les neuf patients, un est décédé (12) et le résultat d'un autre n'a pas été signalé (9). Trois patients présentaient des symptômes graves, exigeant l'admission à l'unité de soins intensifs, mais se sont rétablis (6,7,14). Deux patients ont présenté une hypotension et une tachycardie à l'admission, mais n'ont pas exigé l'admission à l'unité de soins intensifs et ont guéri (11,13). Un patient a subi un choc vasoplégique à son admission, a passé huit jours à l'hôpital et a été soigné sous traitement (8). Un cas n'a pas montré de signes de choc et a été récupéré sous traitement (9). Le cas qui est décédé avait déjà été hospitalisé pour la COVID-19 et a été renvoyé 12 jours plus tôt; à sa réadmission, elle a connu un début rapide de fièvre et a développé une instabilité hémodynamique et une fibrillation ventriculaire et n'a pu être réanimée.

Discussion

Le MIS-A semble être une complication rare de la COVID-19. Les résultats de la RT-PCR et de la sérologie et l'absence d'implication pulmonaire dans la plupart des cas sont compatibles avec le MIS-A qui se produit pendant la phase post-aiguë de la COVID-19.

Les caractéristiques cliniques du MIS-A partagent des similitudes avec le MIS-C. La pathogenèse du MIS-C implique une dysrégulation immunitaire semblable à la maladie de Kawasaki, au syndrome d'activation macrophagique et au syndrome de libération de cytokine (16,17). La maladie de Kawasaki est théorisée comme provenant d'une réponse immunitaire aberrante à un déclencheur infectieux possible; elle est décrite chez les enfants et moins souvent chez les adultes (15,18). Dans le cas du MIS-A, la pathogenèse n'est pas entièrement comprise (19). Les dommages endothéliaux semblent avoir entraîné de graves complications avec l'implication de plusieurs organes dans les cas signalés (12). Ce processus se produit probablement après l'infection si l'on en croit la chronologie de l'augmentation des cas de MIS-C et du pic de la COVID-19 dans les collectivités où ces cas ont été détectés (16,17).

Bien que nous ayons cerné certaines caractéristiques communes, les présentations cliniques dans les rapports de cas des patients atteints de MIS-A variaient. Par exemple, les signes ophtalmologiques (9) prédominaient dans un cas et les signes

cardiaques dans un autre (6). D'autres études sont requises sur la pathophysiologie du MIS-C et la façon dont il contribue à la pathogenèse du MIS-A.

L'approche de la gestion des enfants atteints de MIS-C évolue; la gestion exige des soins multidisciplinaires et une approche au cas par cas. Étant donné que le MIS-C est probablement une complication post-infectieuse plutôt qu'une infection active, le rôle des antiviraux n'est pas clair (20). Ceux qui répondent aux critères de la maladie de Kawasaki peuvent bénéficier de l'IgIV, tout comme ceux qui ont un MIS-C modéré à grave (20). Les patients qui peuvent bénéficier de ce traitement peuvent inclure ceux qui ont une atteinte cardiaque ou qui sont en état de choc. Les stéroïdes peuvent être considérés pour ceux qui ont un choc grave ou réfractaire (20). D'autres thérapies auxiliaires (inhibiteurs de l'IL-1 ou plasma convalescent) et leur place dans le traitement du MIS-C sont incertaines (20). On ne sait pas non plus comment ces options de traitement peuvent être appliquées aux patients atteints de MIS-A. Nous avons besoin d'études supplémentaires en dehors des essais cliniques contrôlés pour déterminer le rôle de l'IgIV, des stéroïdes et d'autres agents immunomodulateurs dans le traitement des cas présumés de MIS-A (21).

Limites

Nous avons fondé cet examen actuel sur neuf rapports de cas provenant de trois pays. Bien que les rapports de cas puissent aider à cerner de nouvelles tendances ou maladies, il existe des limites. Il est difficile de généraliser l'information provenant des rapports de cas parce que les patients ont des antécédents différents et ne sont pas représentatifs de la population.

À l'heure actuelle, il n'y a pas de définition de cas pour le MIS-A. L'utilisation de la définition de cas MIS-C (moins l'âge) présente des défis, puisqu'il y a au moins quatre définitions (voir l'appendice C). De plus, la façon dont chaque cas répondait à la définition n'était pas toujours claire. Par exemple, les auteurs des rapports de cas n'ont pas toujours précisé comment ils excluaient toutes les autres causes potentielles du syndrome inflammatoire multisystémique ou signalaient la durée de la fièvre ou la présence de comorbidités. Il y avait aussi un manque d'information sur l'origine ethnique et la gravité de la maladie. Par exemple, lorsque l'hypotension a été identifiée, la présence ou l'absence de syndrome de choc n'a pas toujours été précisée.

Ce sont des constatations préliminaires; d'autres études permettront de mieux comprendre les caractéristiques épidémiologiques et cliniques communes de cette maladie.

Conclusion

Les descriptions de cas ont révélé des similitudes dans les caractéristiques cliniques, y compris l'occurrence au cours de la phase post-aiguë de la maladie, la fièvre, les symptômes digestifs, des atteintes cardiaques et des marqueurs inflammatoires élevés. Les résultats de RT-PCR et de sérologie et l'absence d'implication pulmonaire suggèrent que le MIS-A s'est produit pendant la phase post-aiguë de la COVID-19. Tous les



patients ont été hospitalisés, trois ont dû être admis à l'unité de soins intensifs et un est décédé. Les traitements les plus courants étaient l'IgIV, la prednisolone et l'aspirine.

Ces résultats suggèrent que le MIS-A est une grave complication de la COVID-19 qui peut entraîner la mort. La détection précoce du MIS-A peut améliorer le rétablissement. Une définition de cas pour le MIS-A est nécessaire pour aider à normaliser les rapports et faciliter la reconnaissance des maladies. D'autres études visant à améliorer notre compréhension de la pathogenèse du MIS-A contribueront à améliorer les décisions de traitement et à prévenir les séquelles ou la mort.

Déclaration des auteurs

N. A. — Méthodologie, enquête, rédaction de l'ébauche originale

R. E. — Conceptualisation, rédaction et révision, supervision

M. S. — Rédaction et révision

L. W. — Rédaction et révision

N. B. — Rédaction et révision

T. D. — Rédaction et révision

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Nous remercions nos collaborateurs du Groupe des sciences émergentes pour leur aide dans ce travail.

Financement

Aucun.

Références

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239–42. [DOI PubMed](#)
2. Worldometer. Worldometer COVID-19 coronavirus pandemic [Internet]. (modifié 2020-05-29; accédé 2020-05-29). <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. Manabe T, Akatsu H, Kotani K, Kudo K. Trends in clinical features of novel coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis of studies published from December 2019 to February 2020. *Respir Investig* 2020;58(5):409–18. [DOI PubMed](#)
4. Polak SB, Van Gool IC, Cohen D, von der Thüsen JH, van Paassen J. A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. *Mod Pathol* 2020;33(11):2128–38. [DOI PubMed](#)
5. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, Gupta A. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): a systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev* 2020;S1526-0542(20)30117–2. [DOI](#)
6. Boudhabhay I, Rabant M, Coupry L-M, Marchal A, Lubka TR, El-Karoui K, Monchi M, Pourcine F. Adult post COVID-19 multisystem inflammatory syndrome and thrombotic microangiopathy. Pré-impression. Research Square; (modifié 2020-09-16; accédé 2020-05-29). [DOI](#)
7. Chowdhary A, Joy E, Plein S, Abdel-Rahman SE. Multisystem inflammatory syndrome in an adult with SARS-CoV-2 infection. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021;22(5):e17. [DOI PubMed](#)
8. Jones I, Bell LC, Manson JJ, Last A; UCLH COVID Response Team. An adult presentation consistent with PIMS-TS. *Lancet Rheumatol* 2020;2(9):e520–1. [DOI PubMed](#)
9. Lidder AK, Pandit SA, Lazzaro DR. An adult with COVID-19 kawasaki-like syndrome and ocular manifestations. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2020;20:100875. [DOI PubMed](#)
10. Moghadam P, Blum L, Ahouach B, Radjou A, Lambert C, Scanvic A, Martres P, Decalf V, Bégon E, Bachmeyer C. Multisystem inflammatory syndrome with particular cutaneous lesions related to COVID-19 in a young adult. *Am J Med* 2021;134(1):e36–7. [DOI PubMed](#)
11. Shaigany S, Gnirke M, Guttman A, Chong H, Meehan S, Raabe V, Louie E, Solitar B, Femia A. An adult with Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Lancet* 2020;396(10246):e8–10. [DOI PubMed](#)
12. Fox SE, Lameira FS, Rinker EB, Vander Heide RS. Cardiac endotheliitis and multisystem inflammatory syndrome after COVID-19. *Ann Intern Med* 2020;173(12):1025–7. [DOI PubMed](#)
13. Sokolovsky S, Soni P, Hoffman T, Kahn P, Scheers-Masters J. COVID-19 associated Kawasaki-like multisystem inflammatory disease in an adult. *Am J Emerg Med* 2021;39(39):253.e1–2. [DOI PubMed](#)
14. Kofman AD, Sizemore EK, Detelich JF, Albrecht B, Piantadosi AL. A young adult with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C)-like illness: a case report. *BMC Infect Dis* 2020;20(1):716. [DOI PubMed](#)
15. Stankovic K, Mialhes P, Bessis D, Ferry T, Broussolle C, Sève P. Kawasaki-like syndromes in HIV-infected adults. *J Infect* 2007;55(6):488–94. [DOI PubMed](#)



16. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, Ramnarayan P, Fraisse A, Miller O, Davies P, Kucera F, Brierley J, McDougall M, Carter M, Tremoulet A, Shimizu C, Herberg J, Burns JC, Lyall H, Levin M; PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* 2020;324(3):259–69. DOI PubMed
17. Mahase E. Covid-19: cases of inflammatory syndrome in children surge after urgent alert. *BMJ* 2020;369:m1990. DOI PubMed
18. Drago F, Javor S, Ciccarese G, Cozzani E, Parodi A. A case of complete adult-onset Kawasaki disease: a review of pathogenesis and classification. *Dermatology* 2015;231(1):5–8. DOI PubMed
19. Morris SB, Schwartz NG, Patel P, Abbo L, Beauchamps L, Balan S, Lee EH, Paneth-Pollak R, Geevarughese A, Lash MK, Dorsinville MS, Ballen V, Eiras DP, Newton-Cheh C, Smith E, Robinson S, Stogsdill P, Lim S, Fox SE, Richardson G, Hand J, Oliver NT, Kofman A, Bryant B, Ende Z, Datta D, Belay E, Godfred-Cato S. Case series of multisystem inflammatory syndrome in adults associated with SARS-CoV-2 infection - United Kingdom and United States, March-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(40):1450–6. DOI PubMed
20. Son MB, Friedman K. COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) management and outcome: features of Kawasaki disease. Alphen aan den Rijn (NL): Wolters Kluwer; (modifié 2021; accédé 2021-03-25). https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-management-and-outcome?search=COVID%2019%20multi%20inflammatory%20response&topicRef=128389&source=see_link#H1902242396
21. Tenforde MW, Morris SB. Multisystem inflammatory syndrome in adults: coming into focus. *Chest* 2021;159(2):471–2. DOI PubMed
22. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19: scientific brief. Geneva: WHO; (modifié 2020-05-15; accédé 2020-12-14). <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
23. Centers for Disease Control. Information for healthcare providers about multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). Atlanta (GA): CDC; (modifié 2020; accédé 2020-12-14). <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/>
24. Royal College of Paediatrics and Child Health. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS) - guidance for clinicians. London (UK): RCPCH; (modifié 2020; accédé 2020-12-06). <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance>
25. Berard RA, Tam H, Scuccimarri R, Haddad E, Morin MP, Chan KJ, Dahdah NS, McCrindle BW, Price VE, Yeung RS, Laxer RM. Comité des soins aigus. Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ayant un lien temporel avec la COVID-19. Ottawa (ON) : Société canadienne de pédiatrie; (modifié 2020-07-06; accédé 2020-12-14). <https://www.cps.ca/fr/documents/position/SIME>



Appendices

Appendice A : Comparaison de neuf cas de MIS-A dans la littérature COVID-19 publiée jusqu'en novembre 2020

Caractéristiques des études et de patients		Boudhabhay et al., 2020 (6)	Chowdhary et al., 2021 (7)	Fox et al., 2020 (12)	Jones et al., 2020 (8)	Kofman 2020 (14)	Lidder et al., 2020 (9)	Moghadam et al., 2020 (10)	Sokolovsky et al., 2020 (13)	Shaigany et al., 2020 (11)
Contexte	Ethnicité	Africain	PD	Afro-américain	Africain	PD	PD	Caucasien	Hispanique	Hispanique
	Âge (en années)	46	26	31	21	25	45	21	36	45
	Sexe	Homme	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Homme	Femme	Homme
	Présence de comorbidité	X	PD	X	PD	-	-	PD	-	-
Symptômes et système/ organe touché	Fièvre	X	X	X	X	-	X	X	X	X
	Cardiovasculaire	X	X	X	-	X	X	X	X	X
	Digestif	-	X	X	-	X	X	X	X	X
	Ophthalmique	-	-	-	X	X	X	X	X	X
	Rénal	X	-	X	-	X	-	-	-	X
	Dermatologique	X	-	-	X	-	X	X	X	-
	Pulmonaire	-	X	X	-	-	-	-	-	-
Neurologique	X	-	-	-	-	-	-	-	-	
Résultats des tests de RT-PCR et de sérologie	RT-PCR	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	Positif	Positif	Négatif	Négatif	Positif
	Sérologie	Positif	Positif	PD	Positif	Positif	PD	Positif	Positif	PD
Marqueurs inflammatoires élevés et lymphopénie	protéine C-réactive	X	X	X	PD	X	X	X	X	X
	Troponine	X	X	PD	X	-	X	X	PD	X
	D-dimères	PD	X	X	PD	X	X	PD	X	X
	Lymphopénie	PD	X	X	X	X	X	-	-	X
Exclusion des autres maladies infectieuses et inflammatoires		PD	PD	PD	X	PD	X	X	X	X
Traitement	Immunoglobuline	-	-	-	X	X	X	-	-	X
	Prednisolone	-	-	-	X	-	X	-	X	-
	Aspirine	-	X	-	-	X	-	-	X	-
Résultat		Guérison	Guérison	Décès	Guérison	Guérison	PD	Guérison	Guérison	Guérison

Abréviations : PD, Pas disponible; RT-PCR, réaction en chaîne de la polymérase par transcription inverse; -, aucune caractéristique présente; X, caractéristique présente



Appendice B : Résumé des rapports de cas sur le syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes (MIS-A) (n = 9)

Rapport de cas/ caractéristiques démographiques et antécédents médicaux	Caractéristiques cliniques et de laboratoire du MIS-A	Traitement/gravité et résultat
<p>Boudhabhay <i>et al.</i>, 2020 (6) France 16 Septembre 2020</p> <p>Le patient était un homme de 46 ans d'ascendance africaine avec des antécédents d'hypertension et d'obésité</p>	<p>Fièvre et autres signes et symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> Admis pour une urgence hypertensive (189/123 mmHg) et la fièvre (durée non indiquée) <p>Signes de coagulopathie et d'implication rénale :</p> <ul style="list-style-type: none"> Blessure rénale aiguë : Le niveau de créatinine sérique (sCr) était de 169 µmol/L associé à une protéinurie de 1 g/jour, une pyurie aseptique, aucune hématurie et une faible natriurèse (<20 mmol/L) La microscopie photonique par biopsie rénale a révélé des lésions typiques de la microangiopathie thrombotique (MAT), y compris la thrombi de fibrine dans les glomérules et les tumeurs myxoïdes des artérioles et des artères rénales de petite à moyenne taille Le jour 4, le patient a présenté un érythème facial évanescent et a développé une dysfonction myocardique aiguë avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche réduite à 40 %, effusion péricardique Le jour 5, le patient a présenté une déficience neurologique. Signaux d'imagerie par résonance magnétique (IRM) supratentoriale périventriculaire anormale responsables d'une restriction de la diffusion due à une vasculite aiguë <p>PCR et sérologie pour SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> RT-PCR négatif, IgM négatif et IgM positif (aucun symptôme COVID-19 précédent n'a été signalé) <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> Le niveau de protéine C-réactive était de 312 mg/L Thrombocytopénie : le dénombrement des neutrophiles était de $18,7 \times 10^9/L$ Hauteur de la troponine haute sensibilité (hsTroponine) 	<ul style="list-style-type: none"> Aucun traitement immunosuppresseur n'a été introduit en raison de l'aspiration concomitante positive de la trachéale chez <i>Klebsiella aerogenes</i> traitée avec triméthoprime sulfaméthoxazole Dobutamine et thérapie de remplacement rénal (TRR) Inhibition spécifique du complément avec la thérapie de l'eculizumab (900 mg) Le jour 5 de l'hospitalisation, une déficience neurologique présente avec le coma menant à l'intubation et à la ventilation mécanique <p>Le patient a été libéré après 30 jours à l'hôpital</p>
<p>Chowdhary <i>et al.</i>, 2021 (7) Royaume-Uni Septembre 2020</p> <p>Le patient était un homme de 26 ans</p> <p>L'origine ethnique n'a pas été signalée</p> <p>La présence ou l'absence de comorbidité n'a pas été signalée</p> <p>L'exposition au SRAS-CoV-2 a été signalée</p>	<p>Fièvre et autres signes et symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> Le patient a été admis après cinq jours de fièvre Toux sèche, myalgie, diarrhée, vomissements et douleurs abdominales Le patient était hypotensif et hypoxique à l'admission <p>Un ou plusieurs organes impliqués (pulmonaire, cardiaque, digestif) :</p> <ul style="list-style-type: none"> Le tomodensitogramme a démontré des modifications bilatérales du verre dépoli basal pulmonaire et un œdème intestinal Le tomodensitogramme transthoracique initiale a démontré un dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche grave avec l'effusion péricardique Le tomodensitogramme de l'abdomen démontrant une lymphadénopathie mésentérique et un petit œdème intestinal <p>PCR et sérologie pour SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Sérologie positive RT-PCR, IgG et IgM <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> Protéine C-réactive : 419 mg/L Ferritine : 3 275 µg/L (normal <322 µg/L) Procalcitonine : 164 ng/L (normal <50 ng/L) Troponine I : 2 030 ng/L (normal <57 ng/L) D-dimères : 2 722 ng/mL (normal <220 ng/mL) 	<ul style="list-style-type: none"> Traitement par vasopresseur, aspirine à haute dose et antibiotiques à large spectre en soins intensifs Aucune thérapie immunomodulatoire n'a été administrée en raison de la bonne réponse à l'aspirine <p>Le patient a été admis aux soins intensifs et s'est rétabli après 10 jours.</p>



Appendice B : Résumé des rapports de cas sur le syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes (MIS-A) (n = 9) (suite)

Rapport de cas/ caractéristiques démographiques et antécédents médicaux	Caractéristiques cliniques et de laboratoire du MIS-A	Traitement/gravité et résultat
<p>Fox <i>et al.</i>, 2020 (12) États-Unis Juillet 2020 La patiente était une femme afro-américaine de 31 ans Ses comorbidités comprenaient l'hypertension traitée avec du lisinopril, le diabète avec une faible adhérence à la metformine et au glizide, et l'obésité (indice de masse corporelle [IMC] = 36,1 kg/m²) Elle avait été libérée 12 jours plus tôt après une hospitalisation pour la COVID-19 avec un RT-PCR positif</p>	<p>La patiente a été admise pour une fièvre soudaine de 39,8 °C (durée non spécifiée), tachycardie (120 battements/min), douleurs au cou gauche, nausées et vomissements</p> <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niveau D-dimères de 2,48 nmol/L (normal <1,37 nmol/L) • Concentrations de Protéine C-réactive : 165 mg/L, puis 580 mg/L (normales <9 mg/L) • Niveau de ferritine, 411,2 µg/L (normal 10–150 µg/L) • Niveau d'acide lactique, 3,1 mmol/L (normal 0,3–2,0 mmol/L) • Lymphopénie <p>Un ou plusieurs organes impliqués (pulmonaire, cardiaque, parotide, rénale) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le tomodensitogramme de son cou a montré des glandes parotides élargies bilatéralement et un gonflement dans le nasopharynx postérieur à l'oropharynx • La tomodensitométrie de sa poitrine a montré une amélioration de l'intervalle des opacités bibasilaires en verre moulu, avec lymphadénopathie médiastinale cervicale et antérieure • Niveau de créatinine 202,44 µmol/L (44,20–97,24 µmol/L); débit de filtration glomérulaire 32 mL/min/1,73 m² (>89 mL/min/1,73 m²) <p>PCR et sérologie pour SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • RT-PCR était positif 12 jours avant la réadmission • MISC-A, RT-PCR était négatif à la réadmission et la sérologie n'a pas été effectuée 	<p>La patiente a développé une instabilité hémodynamique et une fibrillation ventriculaire au cours de l'évaluation pour l'admission à l'hôpital et est décédée.</p>
<p>Jones <i>et al.</i>, 2020 (8) Royaume-Uni La date à laquelle l'étude a été menée n'a pas été déclarée Septembre 2020 Le patient était un homme de 21 ans d'ascendance africaine La présence ou l'absence de comorbidité n'a pas été signalée</p>	<p>Fièvre et autres signes ou symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Six jours de fièvre • Admis pour douleur abdominale associée à la constipation, anorexie • Une éruption de palmar maculopapulaire transitoire quatre jours après le début de la maladie • Conjonctivite non exubérante • Lymphadénopathie cervicale • Lèvres fissurées et papilles gustatives proéminentes <p>PCR et sérologie pour le SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La RT-PCR négative et la sérologie étaient fortement positives, ce qui suggère une exposition récente au SRAS-CoV-2 <p>Un ou plusieurs organes impliqués :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Éruption cutanée • Conjonctivite • Lymphadénopathie cervicale • Lèvres fissurées et papilles linguales proéminentes <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lymphopénie • Inflammance élevée et troponine T élevée • D'autres maladies infectieuses et inflammatoires ont été exclues 	<ul style="list-style-type: none"> • IgIV • Méthylprednisolone <p>Le patient a été libéré après un séjour de huit jours à l'hôpital.</p>



Appendice B : Résumé des rapports de cas sur le syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes (MIS-A) (n = 9) (suite)

Rapport de cas/ caractéristiques démographiques et antécédents médicaux	Caractéristiques cliniques et de laboratoire du MIS-A	Traitement/gravité et résultat
<p>Kofman et al., 2020 (14) États-Unis</p> <p>La date à laquelle l'étude a été menée n'a pas été déclarée</p> <p>Septembre 2020</p> <p>La patiente était une femme de 25 ans; son origine ethnique n'a pas été signalée</p> <p>Elle était non-fumeuse, n'avait pas consommé de drogues, ne prenait pas de médicaments sur ordonnance et n'avait pas d'allergies connues</p> <p>Elle avait pris de l'ibuprofène et de l'acétaminophène au cours de la semaine précédente pour soulager les symptômes</p>	<p>Fièvre et autres signes et symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une semaine de fièvre légère, faiblesse, dyspnée, fatigue • A également développé de la toux légère, des maux de gorge, des vomissements, de la diarrhée et un gonflement des ganglions lymphatiques <p>À l'admission :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elle était afebrile, avec une hypotension légère (pression artérielle 98/56 mmHg) • La saturation en oxygène était normale dans l'air de la pièce • Elle semblait malade, avec une lymphadénopathie cervicale tendre • Injection conjonctivale importante sans épargner le périlimbique; lèvres injectées, érythémateuses et fissurées • Tendance à la palpation dans le quadrant abdominal inférieur gauche <p>Un ou plusieurs organes impliqués (rénal, cardiaque, digestif, oculaire) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blessure rénale aiguë : Créatinine 7,74 mg/dL (normale : 0,5–1,2 mg/dL) et leucocytose • L'échocardiogramme au point de service a révélé une veine cave inférieure dilatée et une pression ventriculaire droite surchargée • Le tomodensitogramme angiogramme de la poitrine a montré un léger élargissement de l'artère pulmonaire principale • Le tomodensitogramme abdomino-pelvien a démontré un léger blocage de graisse péripancréatique, ressenti comme représentant possiblement une pancréatite aiguë non compliquée, ainsi qu'un échouage bilatéral de graisse périnéphrique non spécifique • Conjonctivite <p>PCR et sérologie pour le SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sérologie RT-PCR et IgG positive <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Protéine C-réactive : 90 mg/L (normal : 0–10 mg/L) • D-dimères : 960 mg/L (normal : 0–574 mg/L) • Ferritine : 798 ng/mL (normal : 11–307 ng/mL) • Lymphocytes : 3 % (normal : 19–53) 	<ul style="list-style-type: none"> • Réanimation agressive du liquide et vasopresseur • IgIV, 2 g/kg divisé également entre les jours 2 et 3 de l'hôpital • Aspirine 325 mg par jour pendant sept jours • On a offert des soins de remplacement en vertu d'une autorisation d'utilisation d'urgence (AAU) à la patiente, mais elle a refusé • À son congé, on lui a prescrit un cours de sept jours d'apixaban pour la coagulopathie associée à la COVID-19 selon les lignes directrices de traitement contre la COVID-19 du centre hospitalier universitaire d'Emory <p>La patiente a été admise à l'unité de soins intensifs deux fois pendant son séjour à l'hôpital. Elle a été libérée au jour 5.</p>
<p>Lidder et al., 2020 (9) États-Unis Mai 2020</p> <p>Le cas était un homme de 45 ans sans comorbidité</p> <p>L'origine ethnique n'a pas été signalée</p>	<p>Fièvre et autres signes et symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fièvre pendant cinq jours, maux de gorge, diarrhée, rougeur oculaire, gonflement de la paupière et une éruption diffuse, y compris les paupières inférieures et supérieures bilatérales <p>Un ou plusieurs organes impliqués (rénal, cardiaque, digestif, oculaire) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un échocardiogramme transthoracique a démontré une hypokinésie généralisée et une fraction d'éjection réduite de 40 % • L'imagerie par tomodesitométrie a montré une lymphadénopathie cervicale unilatérale avec un ganglion lymphatique de 1,8 cm • La photophobie et les paupières enflées; aucun changement de vision, y compris une vision floue et une douleur oculaire • L'acuité visuelle proche non corrigée était de 20/20 sur une base bilatérale • Kératite ponctuée superficielle bilatérale, inflammation symétrique de la chambre antérieure avec 10–15 cellules par champ de haute puissance, et pression intraoculaire normale. L'examen du fond de l'œil sous mydriatique n'a noté qu'une petite tache de laine de coton périphérique dans chaque œil • Biopsie à l'emporte-pièce de son érythème polymorphe • Infiltration périvasculaire superficielle clairsemée de lymphocytes avec neutrophiles et éosinophiles dispersés, suggérant un syndrome de choc toxique <p>À l'exclusion des autres causes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le dépistage de la myosite et du VIH était négatif • Un examen rhumatologique exhaustif, y compris ANA, RF, anti-CCP, anti-Smith, anti-dsDNA, p-ANCA/MPO, c-ANCA/PR3, était négatif • Les cultures sanguines étaient négatives <p>PCR et sérologie pour le SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • RT-PCR positif <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lymphopénie • Ferritine, protéine C-réactive, VSE, D-dimères et troponine ont été élevés 	<ul style="list-style-type: none"> • Thérapie de lubrification ophthalmique en plus de l'acétate de prednisolone 1 % gouttes oculaires quatre fois par jour pour sa photophobie dans le cadre de l'inflammation de la chambre antérieure • IgIV et un inhibiteur de l'interleukine-6 (IL-6) (tocilizumab) en plus d'utiliser un onguent topique de triamcinolone pour son éruption diffuse <p>La durée du séjour à l'hôpital n'a pas été signalée, mais le patient n'a pas montré de signes de choc.</p>



Appendice B : Résumé des rapports de cas sur le syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes (MIS-A) (n = 9) (suite)

Rapport de cas/ caractéristiques démographiques et antécédents médicaux	Caractéristiques cliniques et de laboratoire du MIS-A	Traitement/gravité et résultat
<p>Moghadam <i>et al.</i>, 2020 (10) France La date à laquelle l'étude a été menée n'a pas été déclarée Juillet 2020 Homme blanc de 21 ans qui ne fumait ni ne consommait de drogues La présence ou l'absence de comorbidité n'a pas été signalée</p>	<p>Fièvre et autres signes et symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fièvre et diarrhée liquide non sanglante qui durent sept jours • Éruption asymptomatique sur son tronc et ses paumes, composée de macules érythémateuses de forme ronde avec un bord plus sombre et surélevée, d'un diamètre de 1 à 3 cm • Conjonctivites bilatérales • Pression sanguine 80/40 mmHg • Le taux respiratoire était de 38 respirations/min et la saturation en oxygène était de 97 % dans l'air ambiant <p>Un ou plusieurs organes impliqués (cardiaques, digestifs, pleuraux) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'électrocardiogramme a montré des ondes T négatives diffuses, et l'échocardiographie a montré un ventricule gauche hyperkinétique avec une fraction d'éjection normale, des cavités droites normales et une veine cave inférieure non compressible dilatée • Le tomodensitogramme thoraco-abdominal a montré : <ul style="list-style-type: none"> ◦ Des signes d'insuffisance cardiaque congestive ◦ Une effluence multilatérale bilatérale ◦ Épaisseur des parois du côlon droit ◦ Détérioration de la fonction respiratoire <p>PCR pour le SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sérologie RT-PCR négative et IgG-positives <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lymphocytes : 900/mm³ • CRP : 365 mg/L • Procalcitonine : 3,4 ng/mL • Ferritine : 1 282 mg/L (normal <30) • Lactate : 2,4 mmol/L (normal <1,6) • Niveau de troponine : 550 ng/L (normal <34) • La biopsie cutanée a montré une infiltration légèrement inflammatoire dans le derme supérieur. L'immunofluorescence cutanée directe était négative <p>Exclusion des autres causes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une enquête infectieuse approfondie et la recherche d'anticorps antinucléaires étaient négatives • L'éruption était particulière et le diagnostic de l'érythème polyphorme et du lupus érythémateux subaigu a été exclu 	<ul style="list-style-type: none"> • Réanimation volémique • Noradrénaline • Antibiotiques (i.e. ceftriaxone et amikacine) • Oxygénation nasale à haut débit <p>Le patient est resté à l'unité de soins intensifs pendant huit jours et s'est rétabli.</p>
<p>Sokolovsky <i>et al.</i>, 2020 (13) États-Unis La date à laquelle l'étude a été menée n'a pas été déclarée Juin 2020 La patiente était une femme hispanique de 36 ans sans comorbidité connue</p>	<p>Fièvre et autres signes et symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une semaine de fièvre, de douleurs abdominales, de vomissements et de diarrhée • Deux jours d'éruption différée et d'arthralgie • Tachycardie, tachypnée, hypotension • Phénotype classique de la maladie complète de Kawasaki : mucosite conjunctivite non exudative bilatérale avec lèvres fissurées, œdèmes bilatéraux des mains et des pieds, éruption maculopapulaire diffuse et lymphadénopathie cervicale <p>Un ou plusieurs organes impliqués (cardiaques, digestifs) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tomodensitogramme angiogramme de la poitrine : parenchyme pulmonaire normal et effraction pleurale droite à la trace • Tomodensitogramme abdomino-pelvien illustré d'un léger épaississement circonférentiel de la paroi de la vésicule biliaire et d'une petite zone de colite • L'échocardiogramme après traitement avec IgIV a révélé une fraction d'éjection de 65 % avec une régurgitation modérée de la valve tricuspide. La coronarographie par tomodensitométrie (coro-TDM) calculée subséquente était normale, sauf pour une effusion péricardique à l'état de trace <p>PCR et sérologie pour le SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sérologie RT-PCR négative et IgG-positives <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Protéine C-réactive : 30 mg/dL (normal 0,0–0,9) • D-dimères : 652 ng/mL (normal <318 ng/mL) <p>Exclusion de toute autre cause :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les anticorps anti-dDNA, anti-Smith, anti-RNP, SSB, RF, CCP, ANCA, ASO et anti-Jo-1 étaient négatifs • Les panels sur le VIH et sur l'hépatite étaient négatifs 	<ul style="list-style-type: none"> • Réanimation volémique en cas de choc • Une seule dose d'aspirine de 650 mg • IgIV 2 g/kg • Méthylprednisolone 2 mg/kg pendant cinq jours, suivi d'une diminution de prednisone <p>La patiente est restée au moins six jours à l'hôpital et s'est rétablie.</p>



Appendice B : Résumé des rapports de cas sur le syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes (MIS-A) (n = 9) (suite)

Rapport de cas/ caractéristiques démographiques et antécédents médicaux	Caractéristiques cliniques et de laboratoire du MIS-A	Traitement/gravité et résultat
<p>Shaigany <i>et al.</i>, 2020 (11) États-Unis La date à laquelle l'étude a été menée n'a pas été déclarée Juillet 2020 Le patient était un homme hispanique de 45 ans Il n'avait aucune comorbidité connue</p>	<p>Fièvre et autres signes et symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Six jours de fièvre, de maux de gorge, de diarrhée, de douleurs aux extrémités inférieures bilatérales, de conjonctivite et d'exanthème diffus • Exposition à l'infection par le SRAS-CoV-2 deux semaines plus tôt • Le taux respiratoire était de 25 à 33 respirations par minute • Hypotension (pression artérielle systolique de 80 à 90 mmHg) • Tachycardie avec épisodes de fibrillation auriculaire avec réponse ventriculaire rapide • Injection conjoncturale bilatérale non exubérante • Souffle du cou gauche avec une lymphadénopathie palpable, un œdème périorbital avec érythème supraconducteur, une cheilite des lèvres et des papules érythémateuses cibles et des plaques avec une dureté centrale impliquant le dos, les paumes, le cou, le cuir chevelu, le tronc antérieur et les cuisses supérieures <p>Un ou plusieurs organes impliqués (rénal, cardiaque, digestif, oculaire) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'apparition d'une inflammation et d'un œdème dans le cou, impliquant la paupière inférieure bilatérale et l'espace pré-sepal, ainsi que la lymphadénopathie réactive suboccipitale • L'électrocardiogramme a démontré : <ul style="list-style-type: none"> ◦ Hypertension artérielle dans les dérivations antérolatérales ◦ Hypokinésie généralisée de la paroi ventriculaire gauche avec une fraction d'éjection légère à modérément réduite de 40 % • Diffusion de la conjonctivite avec la chimiose ainsi que la présence de cellules inflammatoires à l'intérieur de la chambre antérieure, révélant l'uvéite <ul style="list-style-type: none"> ◦ Une biopsie à l'emporte-pièce de 4 mm de la peau a été effectuée sur une papule sur le dos, avec une histologie révélant des collections intraépithéliales rares de neutrophiles avec des kératinocytes nécrotiques et un infiltrat cutané interstitiel à cellules mixtes dispersé avec des changements d'interface vacuolaire <p>PCR et sérologie pour SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • RT-PCR positif <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lymphopénie (0–700 lymphocytes par μL) • VSE de 120 mm/heure • Ferritine de 21 196 ng/mL • Protéine C-réactive de 546,7 mg/L • D-dimères de 2 977 ng/mL • Procalcitonine de 31,79 ng/mL • Interleukine-6 (IL-6) 117 pg/mL • Troponine 8,05 g/mL <p>Exclusion des autres causes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les anticorps VIH-1 et VIH-2 étaient négatifs • Les cultures sanguines bactériennes étaient négatives 	<ul style="list-style-type: none"> • Dose thérapeutique héparine de faible poids moléculaire • IgIV de 2 g/kg sur deux jours • Une dose intraveineuse unique de l'inhibiteur de l'interleukine-6 (IL-6), le tocilizumab (400 mg) <p>Le patient était à l'hôpital pendant huit jours et n'avait pas besoin d'un soutien vasopressant ou d'un niveau de soins de l'unité de soins intensifs, et il s'est rétabli.</p>

Abréviations : ANA, anticorps antinucléaire; ANCA, anticorps cytoplasmiques antineutrophes; anti-RNP, ribonucléoprotéine antinucléaire; ASO, O anti-streptolysine, c-ANCA; anticorps cytoplasmiques anti neutrophes cytoplasmiques; CCP, peptide cyclique citrulliné; COVID-19, maladie de coronavirus 2019; IG, immunoglobuline; IgG, immunoglobuline G; IgM, immunoglobuline M; IgVG, immunoglobuline intraveineuse; FR, facteur rhumatoïde; MIS-A, maladie inflammatoire multisystème chez les adultes; MPO, myéloperoxydase; p-ANCA, anticorps antinucléaire périmucléaire; PR3, protéinase 3; RT-PCR, réaction en chaîne de polymérase de transcription inverse [essai]; SRAS-CoV-2, syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2; SSB, syndrome de Sjögren type B; USI, unité de soins intensifs; VIH, virus de l'immunodéficience humaine; VSE, vitesse de sédimentation érythrocytaire



Appendice C : Définitions du syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants

Auteurs	Définitions du MIS-C
Organisation mondiale de la Santé (OMS) (22)	<p>Le diagnostic du MIS-C chez les enfants et les adolescents de moins de 19 ans comprend un test pour la COVID-19 positif ou un contact probable avec des personnes positives de la COVID-19 et plusieurs signes et symptômes. Il s'agit notamment de la fièvre qui dure plus de trois jours et de deux des symptômes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Éruption cutanée • Conjonctivite non purulente bilatérale • Signes d'inflammation muco-cutanée (dans la bouche ou sur les mains ou les pieds) • Hypotension ou choc • Dysfonctionnement myocardique, péricardite, valvulite ou anomalies coronaires (y compris les résultats de l'échocardiogramme ou une troponine élevée/NT-proBNP) • Coagulopathie (temps de prothrombine accru, temps de thromboplastine partielle activée, dimères-D élevés) • Problèmes gastro-intestinaux aigus (diarrhée, vomissements ou douleurs abdominales) <p>Il doit y avoir des preuves en laboratoire d'inflammation, comme une vitesse élevée de sédimentation érythrocytaire, de protéine C-réactive ou de procalcitonine. D'autres causes microbiennes évidentes d'inflammation, comme la septicémie bactérienne et les syndromes de choc staphylococcique ou streptococcique, doivent être exclues comme diagnostic plausible.</p>
Centres américains de contrôle des maladies (23)	<p>Une personne de moins de 21 ans présentant une fièvre de plus de 24 heures et des preuves en laboratoire d'inflammation, comme un taux de protéine C-réactive élevé, vitesse élevée de sédimentation érythrocytaire, fibrinogène, procalcitonine, D-dimères, ferritine, acide lactique déshydrogénase (LDH) ou interleukine-6, des neutrophiles élevés, des lymphocytes réduits et une faible albumine. Le patient doit également avoir une preuve de maladie cliniquement grave nécessitant une hospitalisation, avec implication d'organes multisystémique et aucun autre diagnostic plausible. Le patient doit être positif pour l'infection actuelle ou récente du SRAS-CoV-2 par RT-PCR, sérologie ou test d'antigène; ou doit avoir été exposé à un cas COVID-19 soupçonné ou confirmé dans les quatre semaines précédant le début des symptômes.</p>
Collège royal de pédiatrie et de santé infantile (RCPCH) (24)	<p>Un enfant présentant une fièvre persistante, une inflammation (neutrophilia, taux de protéine C-réactive élevé et lymphopénie) et des signes de dysfonctionnement d'un seul ou de plusieurs organes (trouble de choc, cardiaque, respiratoire, rénal, gastro-intestinal ou neurologique) avec une fièvre persistante de plus de 38,5 °C la plupart du temps, l'exigence en oxygène, l'hypotension et d'autres caractéristiques. Les essais en laboratoire doivent montrer des fibrinogènes anormaux, l'absence d'organismes causatifs potentiels (autres que le SRAS-CoV-2), un taux de protéine C-réactive élevé, des D-dimères élevés, une ferritine élevée, une hypoalbuminémie ou une lymphopénie. Cela peut inclure les enfants qui satisfassent à des critères complets ou partiels pour la maladie de Kawasaki. Toute autre cause microbienne, y compris la septicémie bactérienne, les syndromes de choc staphylococcique ou streptococcique, les infections associées à la myocardite comme l'entérovirus, doit être exclue. Le test PCR du SRAS-CoV-2 peut être positif ou négatif.</p>
Société canadienne de pédiatrie (SPC) (25)	<p>La présence d'une fièvre élevée et persistante (au moins 3 jours) n'est pas expliquée par d'autres causes. La fièvre ainsi que les preuves en laboratoire d'une inflammation systémique marquée et d'une association temporelle avec COVID-19 qui ont été présentes dans la communauté devraient augmenter l'indice de suspicion pour le MIS-C. Les présentations cliniques décrites à ce jour ont inclus la fièvre avec hyperinflammation; un syndrome semblable à celui de Kawasaki; et états de choc ou de choc toxique, avec des signes d'hypotension et de mauvaise perfusion liés à un dysfonctionnement myocardique grave. La détresse gastro-intestinale, qui peut se produire ou non avec des signes neurologiques tels que la raideur du cou, une altération de l'état mental ou la léthargie.</p>

Abréviations : COVID-19, maladie de coronavirus 2019; CRP, protéine C-réactive; MIS-C, syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants; NT-proBNP, peptide natriurétique de type B pro-hormone N-terminal; RT-PCR, réaction en chaîne de la polymérase de transcription inverse; SRAS-CoV-2, syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2



Traitement à l'ivermectine pour l'infection à *Strongyloides* chez les patients atteints de COVID-19

La Table de consultation scientifique sur la COVID-19 de l'Ontario et le groupe de travail sur les lignes directrices en matière de pratique clinique pour les médicaments et les produits biologiques*

Résumé

L'ivermectine, un agent antiparasitaire, n'est pas recommandé pour la prophylaxie ou le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). L'utilisation inappropriée de l'ivermectine pour le traitement de la COVID-19 peut en diminuer la disponibilité pour les patients atteints d'infections parasitaires graves qui pourraient en bénéficier et aggraver la pénurie actuelle de ce médicament au Canada. Cependant, les patients atteints de COVID-19 qui sont des candidats pour recevoir des thérapies immunomodulatrices (e.g. corticostéroïdes et inhibiteurs de l'interleukine-6) peuvent être exposés au risque de syndrome d'hyperinfection et de la maladie disséminée à *Strongyloides stercoralis*. Ces complications peuvent être graves, voire mortelles. Il est important de reconnaître et de dépister les patients qui présentent des risques de strongyloïdose, car ces patients peuvent avoir besoin d'un traitement à l'ivermectine pour éviter le risque d'un syndrome d'hyperinfection et d'une maladie disséminée, qui est souvent mortelle. Les médecins devraient suivre des recommandations fondées sur des données probantes pour dépister et traiter l'infection à *Strongyloides* chez les patients atteints de COVID-19 qui pourraient recevoir des traitements propres à la COVID-19 qui modifient la réponse immunitaire et qui peuvent entraîner un syndrome d'hyperinfection ou une maladie disséminée.

Citation proposée : La Table de consultation scientifique sur la COVID-19 de l'Ontario et le groupe de travail sur les lignes directrices en matière de pratique clinique pour les médicaments et les produits biologiques. Traitement à l'ivermectine pour l'infection à *Strongyloides* chez les patients atteints de COVID-19.

Relevé des maladies transmissibles au Canada 2021;47(7/8):348–54. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i78a04f>

Mots-clés : COVID-19, *Strongyloides*, ivermectine, immunosuppression, corticostéroïdes, inhibiteurs de l'IL-6, strongyloïdose

Introduction

L'ivermectine est un médicament oral approuvé au Canada pour le traitement de certaines infections parasitaires (e.g. la strongyloïdose et l'onchocercose) (1). Des données *in vitro* ont démontré que l'ivermectine a une activité antivirale contre le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) et peut empêcher les protéines virales de se lier aux cellules et d'y pénétrer (2). Cela a contribué à l'opinion selon laquelle l'ivermectine peut avoir des effets antiviraux *in vivo*. Cependant, les concentrations plasmatiques requises pour obtenir l'effet antiviral sont considérablement plus élevées que les concentrations plasmatiques maximales atteignables avec des doses tolérables chez l'humain (3). L'ivermectine n'est actuellement pas recommandée pour la prophylaxie ou le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (4),

car les données actuelles ne montrent aucun avantage clinique (5). En l'absence de données probantes démontrant un avantage clinique de l'ivermectine dans le traitement de la COVID-19, il existe des raisons impérieuses de conserver des approvisionnements limités d'ivermectine à l'échelle nationale et provinciale en ne l'utilisant que pour des indications fondées sur des données probantes.

Il est important de noter que l'utilisation primaire et approuvée de l'ivermectine est en tant qu'agent antiparasitaire. Un parasite d'intérêt est *Strongyloides stercoralis*. L'infection à *Strongyloides* varie au niveau de la présentation, allant de l'infection intestinale asymptomatique à l'hyperinfection et à la maladie disséminée grave. Les patients atteints d'une infection asymptomatique

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



*Correspondance :
beth.leung@utoronto.ca



chronique à *S. stercoralis* et d'une insuffisance immunitaire peuvent développer une « auto-infection accélérée », connue sous le nom d'hyperinfection. Ces patients peuvent également avoir une maladie disséminée secondaire à la migration larvaire à l'extérieur du réservoir anatomique habituel, accompagnée de présentations variées (e.g. pneumonie, infection du système nerveux central, bactériémie et septicémie récurrentes à Gram négatifs ou polymicrobiennes). L'immunosuppression, en particulier l'utilisation de corticostéroïdes, a été associée à un risque accru de syndrome d'hyperinfection chez les patients atteints d'infection chronique à *Strongyloides*.

Les médecins peuvent consulter l'exposé scientifique de la Table de consultation scientifique de l'Ontario intitulé « Ivermectin as Empiric Treatment for Strongyloides in Patients with COVID-19 Disease » pour obtenir de plus amples renseignements sur les recommandations présentées dans cet article. L'exposé complet de la [Table scientifique](#) est accessible en ligne (en anglais seulement).

Situation actuelle

Chez les patients atteints de strongyloïdose (y compris l'infection asymptomatique à *Strongyloides*), l'immunosuppression peut entraîner une aggravation de l'infection parasitaire, y compris l'hyperinfection et la maladie disséminée, qui est une maladie dévastatrice ayant des taux de mortalité approchant 90 % si elle n'est pas traitée (6,7). Même si la plupart des signalements de syndrome d'hyperinfection impliquent des corticostéroïdes comme facteur de risque principal, il y a aussi des signalements avec d'autres agents immunosuppresseurs ou immunomodulateurs, y compris le facteur de nécrose tumorale, l'interleukine-1 (IL-1) et d'autres agents non stéroïdiens qui réduisent le nombre des lymphocytes (6,7). Un récent examen de l'European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases sur l'innocuité des thérapies biologiques n'a pas indiqué que *Strongyloides* était un risque infectieux important avec les inhibiteurs de l'interleukine-6 (IL-6) (y compris le tocilizumab) (8). Cependant, il y a eu des cas d'hyperinfection à *Strongyloides* qui se développent chez des patients qui ont reçu un traitement aux corticostéroïdes concomitant au moyen du tocilizumab (9–11).

La dexaméthasone et le tocilizumab, deux thérapies fondées sur des données probantes pour le traitement de patients atteints de COVID-19 modérée ou grave, sont tous deux des anti-inflammatoires ayant des effets immunosuppresseurs. Il n'y a pas de relation claire entre une dose seuil et la durée de l'immunosuppression à laquelle le risque de strongyloïdose disséminée peut se produire. En ce moment, la façon dont les médicaments immunosuppresseurs concomitants peuvent interagir pour avoir une incidence sur le risque d'hyperinfection ou sur la possibilité que les personnes qui reçoivent de multiples thérapies immunosuppressives présentent un risque

supplémentaire de maladie disséminée n'en sont pas bien décrites.

Approvisionnement limité actuel d'ivermectine

L'ivermectine est un médicament essentiel pour le traitement de la strongyloïdose (et c'est une composante importante de la thérapie combinée pour le syndrome d'hyperinfection et la maladie fulminante et disséminée). En date du 21 janvier 2021, l'ivermectine a été inscrite sur la liste des pénuries de médicaments par Pénuries de médicaments Canada, avec seulement des quantités limitées disponibles en raison de l'augmentation de la demande pour le médicament; la date de fin prévue de la pénurie est le 31 décembre 2021, laquelle est sujette à changement en fonction de l'offre et de la demande (12). Par conséquent, les médecins sont actuellement encouragés à utiliser l'ivermectine seulement lorsque cela est nécessaire pour des indications cliniques fondées sur des données probantes et ils pourraient devoir être prêts à envisager d'utiliser des agents de substitution si l'ivermectine est indisponible localement. Dans ce bref examen, nous discutons de la mise en œuvre des recommandations existantes de dépistage du *Strongyloides* chez les patients atteints de COVID-19 et nous suggérons des stratégies de traitement de ce parasite pour préserver l'approvisionnement en ivermectine tout en assurant un traitement approprié pour les patients atteints de COVID-19 à risque d'hyperinfection (voir l'**appendice tableau 1**).

Évaluation du risque de *Strongyloides* chez les patients atteints de COVID-19

Le taux d'infection à *Strongyloides* au Canada n'est pas bien décrit, mais le Comité national de conseils en matière de médecine tropicale et de voyages (CCMTMV) estime qu'au Canada, au moins 2,5 millions de personnes sont atteintes d'une strongyloïdose intestinale (en supposant un taux de prévalence de 40 % dans le pays d'origine du patient, même si la séroprévalence est supérieure à 60 % chez les immigrants des régions endémiques). En 2016, le CCMTMV a noté que près de sept millions de Canadiens étaient nés à l'étranger et que 85 % de cette population venait d'un pays où *S. stercoralis* est endémique. Par conséquent, le risque de strongyloïdose au Canada n'est pas négligeable (6).

Pour les patients atteints de COVID-19 qui pourraient recevoir un traitement immunosuppresseur, la première étape consiste à évaluer leur risque de développer une strongyloïdose en fonction de facteurs épidémiologiques et cliniques. Nous recommandons de suivre l'étape 1 des lignes directrices du CCMTMV—évaluation épidémiologique (selon le pays de résidence antérieure ou l'exposition prolongée) (6,13). Il convient de noter que les lignes directrices du CCMTMV décrivent le risque lié à une dose de corticostéroïde « équivalant à 20 mg/jour de prednisone pendant au moins deux semaines » et nous supposons que la dose de corticostéroïde recommandée pour le traitement de la COVID-19 est similaire à cette limite relativement arbitraire. Le syndrome d'hyperinfection



a été signalé avec une gamme de doses et de durées de corticostéroïdes, et nous ignorons encore si les traitements immunosuppresseurs concomitants contribuent à un risque relatif plus élevé d'hyperinfection.

Nous reconnaissons également que le risque épidémiologique géographique seul peut placer de nombreux patients dans la catégorie de risque modéré (sinon la catégorie de risque élevé) et que ces données peuvent également chevaucher les données démographiques des patients dans les quartiers et les collectivités qui ont été touchés fortement et de façon disproportionnée par la pandémie de COVID-19 (14).

Nous recommandons également de suivre l'étape 2 des lignes directrices du CCMTMV—« évaluation du risque clinique et du syndrome clinique suspect ». Cette étape permettra de déterminer les analyses diagnostiques à effectuer pour détecter la présence de strongyloïdose. Idéalement, le test de dépistage de *S. stercoralis* est effectué avant l'administration du traitement immunosuppresseur, mais souvent cela est impossible chez les patients atteints de COVID-19. Les patients présentant un risque épidémiologique modéré ou élevé d'infection à *Strongyloides* devraient procéder à des analyses sérologiques dès que possible (même si l'immunosuppression a déjà été amorcée), tandis que les patients présentant un faible risque épidémiologique d'infection à *Strongyloides* n'ont pas besoin d'un dépistage diagnostique à moins qu'il y ait des soupçons cliniques d'hyperinfection ou de strongyloïdose disséminée. Les médecins doivent noter que tout patient qui présente des signes ou des symptômes cliniques de strongyloïdose active, d'hyperinfection ou de diffusion nécessitera des tests diagnostiques supplémentaires, un traitement empirique et une consultation auprès d'experts (6).

Traitement de la strongyloïdose chez les patients atteints de la COVID-19

La dose d'ivermectine pour le traitement de la strongyloïdose varie en fonction du syndrome clinique. Les formes moins graves de strongyloïdose (e.g. la strongyloïdose intestinale légère ou asymptomatique) sont maintenant traitées principalement avec une dose unique d'ivermectine en fonction du poids (200 µg par kilogramme), fondée sur des données probantes émergentes selon lesquelles une seule dose est aussi efficace que de multiples doses (15). Les médecins peuvent envisager de répéter la sérologie après un schéma posologique unique s'ils soupçonnent que le traitement est un échec. Lorsqu'un schéma posologique à deux doses d'ivermectine est utilisé, les doses sont généralement administrées pendant des jours consécutifs ou séparées par un intervalle de 14 jours. Lorsqu'un schéma posologique à deux doses est administré, le schéma posologique à dose séparée est préférable aux doses consécutives en raison du risque d'infection prépatent découlant de l'auto-infection, même si des doses consécutives peuvent être utilisées si l'adhésion aux médicaments est préoccupante (e.g. les difficultés du système de santé liées à la fréquence accrue

des transferts intrahospitaliers et interhospitaliers pendant la pandémie de COVID-19). Les formes graves de strongyloïdose (e.g. hyperinfection et infection à *Strongyloides* disséminée) nécessitent souvent une dose quotidienne d'ivermectine en fonction du poids, parfois administrée en association avec d'autres agents antihelminthiques comme l'albendazole (6).

Nous recommandons de suivre les lignes directrices de l'étape 3 du CCMTMV pour décider si un patient doit être examiné et traité au moyen de l'ivermectine pour la strongyloïdose. Cette approche tient compte à la fois des évaluations épidémiologiques (étape 1) et des risques cliniques (étape 2). La plupart des patients présentant un risque épidémiologique d'infection à *Strongyloides* et pour lesquels des thérapies immunomodulatrices (soit dexaméthasone, soit tocilizumab, ou les deux) sont prises en considération pendant leur hospitalisation pour la COVID-19, sont à risque de contracter une strongyloïdose asymptomatique. Comme mentionné précédemment, bon nombre de ces patients peuvent également se retrouver dans la catégorie du risque épidémiologique géographique « élevé » ou « modéré ». Dans ces cas, il est important que les médecins envoient les échantillons appropriés pour les tests diagnostiques et qu'ils surveillent également le patient après qu'il ait reçu un traitement immunomodulateur pour détecter tout signe ou symptôme d'infection à *Strongyloides* qui pourrait potentiellement progresser vers le syndrome d'hyperinfection et propager la maladie si elle n'est pas traitée rapidement.

Les lignes directrices du CCMTMV (avant la COVID-19) indiquent que le traitement empirique de deux doses d'ivermectine peut être administré « dans les rares cas où le patient est considéré comme présentant un risque élevé de strongyloïdose et d'immunosuppression, et ne peut attendre le test diagnostique définitif » (6). Toutefois, étant donné l'offre nationale limitée actuelle d'ivermectine, nous recommandons d'attendre les résultats de la sérologie pour *Strongyloides* (si les résultats peuvent être obtenus assez rapidement, e.g. dans les 24 heures) avant de débiter l'ivermectine pour le traitement de la strongyloïdose asymptomatique. Les patients ayant un résultat sérologique pour *Strongyloides* réactif ou indéterminé devraient être traités pour la strongyloïdose asymptomatique, comme décrit précédemment. Si les résultats de laboratoire ne peuvent être accélérés, il est raisonnable d'attendre les résultats de la sérologie si le patient est cliniquement stable et de n'administrer qu'un traitement empirique à l'ivermectine si le patient est cliniquement instable. S'il y a des soupçons d'hyperinfection au moment de la présentation de la COVID-19, il est recommandé de consulter un spécialiste des maladies infectieuses.

Enfin, un point important à considérer avant le début d'un traitement à l'ivermectine est le dépistage de la présence concomitante de loase (infection par le nématode filaire *Loa loa*), en raison du risque de réactions graves, y compris l'encéphalopathie fatale, si l'ivermectine est administrée à un patient atteint de loase non traitée. Les médecins devraient



consulter un expert en maladies infectieuses et en médecine tropicale pour obtenir des recommandations sur le traitement de *Strongyloides* chez les patients provenant de régions endémiques de *Loa loa*, c'est-à-dire l'Afrique de l'Ouest et l'Afrique centrale (6,16). Les analyses recommandées comprennent un examen du frottis sanguin de jour pour les microfilaires de *Loa loa*.

Délais d'exécution prévus pour les analyses sérologiques

En l'absence d'immunosuppression, le dépistage de *Strongyloides* par examen microscopique des selles ou des expectorations pour détecter la présence d'œufs et de parasites ne peut produire un résultat positif que si le patient est atteint d'un fardeau d'infection élevé (e.g. si le patient est symptomatique ou est déjà atteint du syndrome d'hyperinfection). Par conséquent, même si les lignes directrices du CMTMV recommandent le dépistage sérologique et des œufs et des parasites dans les selles, nous ne recommandons pas l'envoi d'œufs et de parasites provenant de selles pour détecter les cas d'asymptomatiques de strongyloïdose—surtout compte tenu de la demande accrue sur les ressources de santé pendant la pandémie de COVID-19. Par conséquent, le test idéal pour dépister les *Strongyloides* (y compris l'infection asymptomatique) est une analyse sérologique (17). Les analyses sérologiques pour détecter les IgG de *S. stercoralis* sont disponibles dans les laboratoires provinciaux et le délai de traitement des résultats peut être de 10 jours à compter de la réception de l'échantillon de sang par le laboratoire (18). Dans les cas où les résultats sérologiques auront une incidence sur les décisions urgentes en matière de traitement, les laboratoires pourraient être en mesure d'accélérer les résultats des analyses sérologiques. Par exemple, au cours de la dernière troisième vague d'infections en Ontario, le Laboratoire de santé publique de l'Ontario a fourni des résultats accélérés d'analyses sérologiques pour *Strongyloides* dans les 24 heures suivant la réception par le laboratoire, pour les échantillons marqués comme provenant d'un patient atteint de COVID-19. Une stratégie de laboratoire coordonnée peut aider à préserver des approvisionnements limités en ivermectine tout en veillant à ce que les patients à risque élevé de progression vers l'hyperinfection soient diagnostiqués rapidement.

Conclusion

COVID-19 légère : Chez les patients atteints de la COVID-19 légère, il n'y a actuellement pas suffisamment de données probantes à l'appui pour l'utilisation de thérapies immunomodulatrices (dexaméthasone et tocilizumab). Si les patients légèrement malades doivent recevoir un traitement immunomodulateur pour la COVID-19 ou pour d'autres indications établies qui ne sont pas liées à la COVID-19, les médecins peuvent utiliser les recommandations du CCMTMV pour orienter les décisions de dépistage et de traitement.

COVID-19 modérée et grave : Les patients qui sont atteints de la COVID-19 modérée ou grave sont susceptibles de recevoir des thérapies immunomodulatrices pour le traitement de la COVID-19 et ils devraient donc être dépistés pour l'exposition ou l'infection à *Strongyloides* et pourraient nécessiter un traitement avec de l'ivermectine en fonction du risque épidémiologique géographique et du syndrome clinique à *Strongyloides* soupçonné (l'appendice tableau 1).

Déclaration des auteurs

E. L. — A rédigé la première ébauche de l'exposé scientifique
E. L., S. R., B. L., C. G., N. A., A. M. M. et M. P. — Ont contribué à la conception de l'exposé scientifique

Tous les auteurs ont revu l'exposé de façon critique afin de confirmer son contenu intellectuel important et en ont approuvé la version définitive.

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

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

E. Leung, S. Raybardhan, C. Graham, C. Nott, B.J. Langford, N. Andany, W. Ciccotelli, S. Chakrabarti, Il. Bogoch, W.L. Gold, M. Pai, A.M. Morris et A. McCarthy (au nom de la Table de consultation scientifique sur la COVID-19 de l'Ontario et du groupe de travail sur les lignes directrices en matière de pratique clinique pour les médicaments et les produits biologiques).

La Table de consultation scientifique sur la COVID-19 de l'Ontario est un groupe d'experts scientifiques et de dirigeants du système de santé qui évalue les données probantes émergentes liées à la pandémie de COVID-19 et qui en rend compte afin d'orienter l'intervention de la province de l'Ontario. Nous avons le mandat de présenter des résumés hebdomadaires de données probantes scientifiques pertinentes à la Table de coordination en matière de santé liée à la COVID-19 de la province de l'Ontario, en intégrant les renseignements provenant de tables scientifiques existantes et des universités et organismes de l'Ontario, ainsi que les meilleures données probantes à l'échelle mondiale. La Table scientifique résume ses conclusions à l'intention de la Table de coordination en matière de santé et du public dans des exposés scientifiques.

Le groupe de travail sur les lignes directrices en matière de pratique clinique pour les médicaments et les produits biologiques est un groupe de médecins et de scientifiques qui



possèdent une expertise reconnue en médicaments, en produits biologiques et en soins cliniques. Le groupe de travail évalue les données scientifiques existantes, l'épidémiologie de la maladie, la disponibilité de médicaments et les problèmes de mise en œuvre en vue d'élaborer des lignes directrices en matière de pratique clinique pour le traitement de la COVID-19 au moyen de médicaments et de produits biologiques. Le groupe de travail rend compte de ses conclusions au public et à la Table scientifique. Ses conclusions sont aussi résumées dans des exposés scientifiques.

Les auteurs remercient M. Deilgat et P. Huston pour leurs commentaires utiles et leur correspondance concernant ce manuscrit, étant donné la nature urgente de ce sujet en lien avec le nombre croissant de cas de COVID-19 au Canada.

Financement

Aucun.

Références

1. Merck Canada. Monographie de produit. Stromectol comprimés d'ivermectine. 2020. https://www.merck.ca/static/pdf/STROMECTOL-PM_F.pdf
2. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res* 2020;178:104787. DOI PubMed
3. Chaccour C, Hammann F, Ramón-García S, Rabinovich NR. Ivermectin and COVID-19: Keeping Rigor in Times of Urgency. *Am J Trop Med Hyg* 2020;102(6):1156–7. DOI PubMed
4. Clinical Practice Guideline Summary. Recommended Drugs and Biologics in Adult Patients with COVID-19. <https://covid19-sciencetable.ca/sciencebrief/clinical-practice-guideline-summary-recommended-drugs-and-biologics-in-adult-patients-with-covid-19-version-2-0/>
5. Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Kum E, Pardo-Hernandez H, Rochweg B, Lamontagne F, Han MA, Liu Q, Agarwal A, Agoritsas T, Chu DK, Couban R, Darzi A, Devji T, Fang B, Fang C, Flottorp SA, Foroutan F, Ghadimi M, Heels-Ansdell D, Honarmand K, Hou L, Hou X, Ibrahim Q, Khamis A, Lam B, Loeb M, Marcucci M, McLeod SL, Motaghi S, Murthy S, Mustafa RA, Neary JD, Qasim A, Rada G, Riaz IB, Sadeghirad B, Sekercioglu N, Sheng L, Sreekanta A, Switzer C, Tendal B, Thabane L, Tomlinson G, Turner T, Vandvik PO, Vernooij RW, Viteri-García A, Wang Y, Yao L, Ye Z, Guyatt GH, Brignardello-Petersen R, Qasim A, Martinez JP, Cusano E. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2020;370:m2980. DOI PubMed
6. Boggild AK, Libman M, Greenaway C, McCarthy AE; Committee to Advise on Tropical Medicine; au nom du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). Déclaration sur la strongyloïdose disséminée : lignes directrices en matière de prévention, d'évaluation et de prise en charge du CCMTMV. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2016;42:14-22. DOI
7. Stauffer WM, Alpern JD, Walker PF. COVID-19 and Dexamethasone: A Potential Strategy to Avoid Steroid-Related Strongyloides Hyperinfection. *JAMA* 2020;324(7):623–4. DOI PubMed
8. Winthrop KL, Mariette X, Silva JT, Benamu E, Calabrese LH, Dumusc A, Smolen JS, Aguado JM, Fernández-Ruiz M. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [II]: agents targeting interleukins, immunoglobulins and complement factors). *Clin Microbiol Infect* 2018;24 Suppl 2:S21–40. DOI PubMed
9. Lier AJ, Tuan JJ, Davis MW, Paulson N, McManus D, Campbell S, Peaper DR, Topal JE. Case report: disseminated strongyloidiasis in a patient with COVID-19. *Am J Trop Med Hyg* 2020;103(4):1590–2. DOI PubMed
10. Marchese V, Crosato V, Gulletta M, Castelnuovo F, Cristini G, Matteelli A, Castelli F. Strongyloides infection manifested during immunosuppressive therapy for SARS-CoV-2 pneumonia. *Infection* 2021;49(3):539–42. DOI PubMed
11. Mafort TT, Reis LV, Faria LF, Pinto BM, Silva RV, Miranda CS, Oliveira JG. Alveolar hemorrhage secondary to infection by Strongyloides stercoralis in immunosuppressed patient—case report. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:A5586 (conference abstract). https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2017.195.1_MeetingAbstracts.A5586
12. Santé Canada. Rapport de pénurie de médicaments pour STROMECTOL (modifié 2021-04-27; accédé 2021-02-09). <https://www.penuriesdemedicamentscanada.ca/shortage/131914>
13. Buonfrate D, Bisanzio D, Giorli G, Odermatt P, Fürst T, Greenaway C, French M, Reithinger R, Gobbi F, Montresor A, Bisoffi Z. The Global Prevalence of Strongyloides stercoralis Infection. *Pathogens* 2020;9(6):E468. DOI PubMed
14. Brown KA, Stall NM, Joh E, Allen U, Bogoch II, Buchan SA, Daneman N, Evans GA, Fisman DN, Gibson JL, Hopkins J, Van Ingen T, Maltsev A, McGeer A, Mishra S, Razak F, Sander B, Schwartz B, Schwartz K, Siddiqi A, Smylie J. Jüni P on behalf of the Ontario COVID-19 Science Advisory Table. A Strategy for the Mass Distribution of COVID-19 Vaccines in Ontario Based on Age and Neighbourhood. *Science Table – COVID-19 Advisory for Ontario*; (modifié 2020-09-23; accédé 2021-02-26). DOI



15. Buonfrate D, Salas-Coronas J, Muñoz J, Maruri BT, Rodari P, Castelli F, Zammarchi L, Bianchi L, Gobbi F, Cabezas-Fernández T, Requena-Mendez A, Godbole G, Silva R, Romero M, Chiodini PL, Bisoffi Z. Multiple-dose versus single-dose ivermectin for *Strongyloides stercoralis* infection (Strong Treat 1 to 4): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled superiority trial. *Lancet Infect Dis* 2019;19(11):1181–90. DOI PubMed
16. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites - Loiasis. Atlanta (GA): CDC; (modifié 2015-01-20). <https://www.cdc.gov/parasites/loiasis/index.html>
17. Dong MD, Karsenti N, Lau R, Ralevski F, Cheema K, Burton L, Klowak M, Boggild AK. Strongyloidiasis in Ontario: performance of diagnostic tests over a 14-month period. *Travel Med Infect Dis* 2016;14(6):625–9. DOI PubMed
18. Public Health Ontario. Laboratory Services Test Information Index. Strongyloides Serology. PHO; (modifié 2020-07-20). <https://www.publichealthontario.ca/en/laboratory-services/test-information-index/strongyloides-serology>

Appendice : Recommandations thérapeutiques

Pour les recommandations thérapeutiques, nous avons utilisé les définitions suivantes sur la gravité de la COVID-19 :

Patients gravement malades : Patients nécessitant un soutien respiratoire et circulatoire, y compris de l'oxygène à haut débit par voie nasale, la ventilation non invasive, la ventilation mécanique invasive ou l'oxygénation de la membrane extracorporelle. Ces patients sont habituellement gérés dans un milieu de soins intensifs.

Patients modérément malades : Patients qui ont récemment besoin d'oxygène supplémentaire à faible débit. Ces patients sont habituellement gérés dans les services d'hospitalisation.

Patients légèrement malades : Patients qui n'ont pas besoin d'oxygène supplémentaire nouveau ou supplémentaire en fonction de leur état de base, de liquides intraveineux ou d'un autre soutien physiologique. Ces patients sont habituellement gérés dans un milieu ambulatoire ou externe.



Tableau 1 : Recommandations pour le dépistage et le traitement du *Strongyloides* chez les patients qui sont candidats à recevoir des thérapies immunomodulatrices pour le traitement de la COVID-19 (patients modérément ou gravement malades)

Catégorie de risque épidémiologique géographique pour l'exposition et l'infection à <i>Strongyloides</i>	Syndrome clinique suspecté au cours de la présentation de la COVID-19 ^{a,b}		
	Strongyloïdose asymptomatique +/- éosinophilie ^c	Strongyloïdose intestinale simple	Syndrome d'hyperinfection OU Strongyloïdose disséminée
		Consulter un spécialiste des maladies infectieuses et de la médecine tropicale	
Risque élevé ^d (naissance, résidence ou voyage de longue durée ^e en Afrique subsaharienne, en Amérique du Sud, dans les Caraïbes, en Asie du Sud-Est, en Océanie à l'exception de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande)	Envoyer la sérologie Si un résultat sérologique accéléré est attendu : Aucun traitement empirique à l'ivermectine n'est requis (ne traiter que si les analyses donnent un résultat positif ou indéterminé) ^h Si un résultat sérologique accéléré n'est pas disponible : Si le patient est cliniquement stable, attendre les résultats de la sérologie (ne traiter que si l'analyse est positive ou indéterminée) Si le patient est cliniquement instable, envisager un traitement empirique en attendant les résultats de la sérologie (ivermectine 200 µg/kg PO x1) Si la sérologie est positive ou indéterminée et qu'une 2 ^e dose est administrée, prévoir la dose suivante à un intervalle de 14 jours, à moins qu'il y ait des préoccupations au niveau de l'adhérence	Envoyer la sérologie et les OP provenant des selles Traitement empirique en attente d'un dépistage (ivermectine 200 µg/kg PO x1) Si la sérologie est positive ou indéterminée et qu'une 2 ^e dose est administrée, prévoir la dose suivante à un intervalle de 14 jours, à moins qu'il y ait des préoccupations au niveau de l'adhérence	Envoyer la sérologie ^h , les OP provenant des selles et les OP provenant des expectorations (+/- autres liquides ou tissus corporels pour examen des larves) Traitement empirique en attente des résultats (ivermectine 200 µg/kg PO q 24 h jusqu'à l'obtention de résultats d'analyse négatifs) Envisager l'ajout d'un traitement empirique à l'albendazole
Risque modéré ^d (naissance ou résidence ou voyage de longue durée ^e dans les pays méditerranéens, au Moyen-Orient, en Afrique du Nord, dans le sous-continent indien, en Asie, en Amérique centrale ^f)	Envoyer la sérologie Aucun traitement empirique à l'ivermectine n'est requis (ne traiter que si les analyses donnent un résultat positif ou indéterminé) ^h		
Faible risque ^d (naissance, résidence ou voyage de longue durée ^e en Australie, en Amérique du Nord ^g ou en Europe de l'Ouest)	Le dépistage n'est généralement pas requis, aucune enquête n'est requise à moins qu'il y ait des soupçons cliniques d'hyperinfection		Envoyer la sérologie ^h , les OP provenant des selles et les OP provenant des expectorations (+/- autres liquides ou tissus corporels pour examen des larves) Peu probable d'avoir besoin d'une thérapie empirique à l'ivermectine

Abréviations : COVID-19, maladie du coronavirus 2019; OP, œufs et parasites; USI, unité de soins intensifs

^a Consulter un expert en maladies infectieuses ou en médecine tropicale avant d'administrer l'ivermectine si le patient provient d'une région endémique pour le *Loa loa*

^b Les doses d'ivermectine en fonction du poids devraient être arrondies à la taille du comprimé entier le plus près (3 mg)

^c La plupart des patients atteints de COVID-19 aiguë feront probablement partie de cette catégorie de maladie à *Strongyloides* soupçonnée. La strongyloïdose chronique est souvent associée à l'éosinophilie, mais l'éosinophilie peut ne pas être présente lorsque le patient progresse vers une maladie symptomatique ou disséminée

^d Faible risque épidémiologique (moins de 3 % de risque d'infection en fonction de l'exposition); risque épidémiologique modéré (risque d'infection de 3 % à 10 % en fonction de l'exposition); risque épidémiologique élevé (plus de 10 % de risque d'infection en fonction de l'exposition)

^e Les termes « Voyage à long terme » ou « exposition prolongée » sont définis comme une exposition cumulative de six mois dans les zones rurales ou les zones de plage ou le contact de la peau avec du sable ou de la terre dans une zone à risque, même pendant les déplacements à court terme. Si une réexposition importante s'accumule, envisager un nouveau dépistage si celui-ci est initialement négatif

^f Les régions d'Amérique centrale situées à l'extérieur du Mexique peuvent présenter un risque plus élevé que modéré

^g Les régions d'Amérique du Nord qui peuvent être plus à risque que faible comprennent la Floride, le Kentucky et la Virginie. Les Autochtones australiens sont également exposés à un risque élevé de strongyloïdose

^h Les cliniciens peuvent envisager une demande directe pour accélérer les analyses sérologiques de *Strongyloides* (surtout si un résultat négatif peut éviter l'administration d'une dose d'ivermectine)



Un résumé de la surveillance, de la morbidité et de la microbiologie des cas confirmés en laboratoire de botulisme infantile au Canada, de 1979 à 2019

Richard Harris¹, Christine Tchao², Natalie Prystajeky^{2,3}, Jennifer Cutler⁴, John W Austin^{1*}

Résumé

Contexte : Le botulisme infantile est une maladie toxico-infectieuse rare causée par la colonisation de l'intestin du nourrisson avec la bactérie clostridia productrice de neurotoxines botuliques (i.e. *Clostridium botulinum* ou les souches neurotoxiques de *C. butyricum* ou de *C. baratii*). Notre objectif était d'examiner les données provenant de cas confirmés en laboratoire de botulisme infantile signalés au Canada afin de résumer l'incidence au fil du temps, en fonction de la répartition géographique par province ou territoire et par sexe, et de comparer ces paramètres avec les données du Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSMDO). L'âge moyen de l'apparition des symptômes, le sérotype de la neurotoxine botulique (NTBo), les résultats du cas, la durée de l'hospitalisation et la pertinence des échantillons cliniques pour la confirmation en laboratoire ont également été déterminés.

Méthodes : Nous avons examiné les dossiers de laboratoire du Service de référence sur le botulisme de Santé Canada et du laboratoire de santé publique du Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique. La Base de données sur les congés des patients (BDCP) et la Base de données sur la morbidité hospitalière (BDMH) de l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) ont été interrogées pour obtenir des données sur les hospitalisations pour des cas de botulisme infantile. Le SCSMDO a été consulté pour obtenir des données sur les cas signalés de botulisme infantile.

Résultats : De 1979 à 2019, 63 cas confirmés en laboratoire de botulisme infantile ont été confirmés par le Service de référence sur le botulisme de Santé Canada et le laboratoire de santé publique du Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique pour un taux annuel de 4,30 cas par million de naissances vivantes. De 1983 à 2018, 57 cas de botulisme infantile ont été signalés au SCSMDO. Sur les 63 cas confirmés par les laboratoires de référence, l'âge médian de l'apparition des symptômes était de 16 semaines avec un intervalle de deux à 52 semaines. La majorité des cas étaient de type A (76 %) et B (21 %), avec des cas uniques de type F et de type AB. Sur les 23 cas confirmés en laboratoire avec des dossiers hospitaliers jumelés, 13 ont été transférés à des soins spéciaux et huit ont eu besoin du soutien d'un respirateur; aucun décès n'a été signalé.

Conclusion : Les spores de *C. botulinum* sont présentes naturellement dans l'environnement, de sorte que le diagnostic de botulisme infantile ne nécessite pas d'antécédents d'exposition à des aliments à risque élevé comme le miel. Les échantillons de selle sont les échantillons de diagnostic les plus utiles.

Citation proposée : Harris R, Tchao C, Prystajeky N, Cutler J, Austin JW. Un résumé de la surveillance, de la morbidité et de la microbiologie des cas confirmés en laboratoire de botulisme infantile au Canada, de 1979 à 2019. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(7/8):355–62.

<https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i78a05f>

Mots-clés : *Clostridium botulinum*, *Clostridium butyricum*, *Clostridium baratii*, taux d'incidence, répartition géographique, Canada, sérotype, source environnementale, neurotoxine botulique

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



Affiliations

¹ Service de référence pour le botulisme pour le Canada, Santé Canada, Ottawa, ON

² British Columbia Centre for Disease Control Public Health Laboratory, Vancouver, BC

³ Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC

⁴ Agence de la santé publique du Canada, Guelph, ON

*Correspondance :

john.austin@canada.ca



Introduction

Le botulisme est une maladie neuroparalytique causée par l'exposition à la neurotoxine botulique (NTBo). Les manifestations de botulisme sont classées en fonction de la voie d'exposition aux NTBo. Le botulisme d'origine alimentaire est une intoxication résultant de l'ingestion de NTBo qui se trouve dans des aliments ou des boissons qui ont soutenu la croissance de *Clostridium botulinum* (1). Le botulisme par blessure souillée et le botulisme toxémique intestinal se produisent lorsque des spores de *C. botulinum* colonisent une blessure infectée ou le tractus intestinal des adultes, respectivement, et libèrent des NTBo concomitantes (2,3).

Le botulisme infantile, décrit pour la première fois en 1976 (4,5), est une forme de botulisme toxémique intestinal qui se produit chez les enfants de moins d'un an. Les nourrissons sont particulièrement sensibles à la colonisation intestinale par *C. botulinum* en raison de l'immaturité de leur microbiote intestinal, alors que les enfants de plus d'un an peuvent ingérer des spores de *C. botulinum* sans entraîner de colonisation (6,7). Dans de rares cas, le botulisme infantile a été causé par les espèces productrices de NTBo, *C. butyricum* de type E (8–10) et *C. baratii* de type F (11–14).

Le spectre clinique du botulisme infantile comprend un large éventail de gravités allant de l'infection subclinique à l'infection fulminante. Les symptômes peuvent inclure, sans toutefois s'y limiter, l'hypotonie, une succion faible, la dysphagie, la constipation, les faibles pleurs et la faiblesse du diaphragme qui peuvent exiger que le nourrisson reçoive une ventilation mécanique. Presque tous les cas de botulisme infantile sont causés par le *C. botulinum* du groupe I qui produit des NTBo de type A ou B. Le type A a, en général, une présentation clinique plus grave (6,7).

Le botulisme infantile est traité au moyen de l'antitoxine sous forme d'immunoglobuline du botulisme administrée par intraveineuse (BIG-IV ou BabyBIG) qui se lie et neutralise les NTBo qui circulent dans le sang (15). Il est généralement recommandé que les nourrissons soient traités avec BabyBIG dès que possible en fonction du diagnostic différentiel d'un médecin. La confirmation en laboratoire du botulisme infantile est fondée sur la détection de *C. botulinum* viable dans les selles ou la détection de NTBo dans les selles ou le sérum.

Il y a eu peu de rapports publiés sur des cas de botulisme infantile au Canada (16–20). Nous présentons ici un résumé du botulisme infantile au Canada pour la période allant de 1979 à 2019, y compris l'incidence sur la période de déclaration, la répartition géographique par province et territoire, l'âge et le sexe du patient, le sérotype et le groupe de *C. botulinum* impliqués, la détermination des sources alimentaires ou environnementales (dans la mesure du possible), ainsi que le

prélèvement des échantillons cliniques préférentiels pour la détection des NTBo et du *C. botulinum*. Les dossiers hospitaliers qui correspondent aux cas confirmés en laboratoire démontrent les résultats cliniques de la maladie.

Méthodes

Laboratoire de microbiologie et données nationales de surveillance

Nous avons examiné deux bases de données de laboratoire indépendantes pour les cas confirmés en laboratoire de botulisme infantile de 1979 à 2019. Ces bases de données sont tenues à jour par le Service de référence pour le botulisme pour le Canada de Santé Canada, à Ottawa, en Ontario, et le laboratoire de santé publique du Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, à Vancouver, en Colombie-Britannique. Le Service de référence pour le botulisme de Santé Canada reçoit et analyse des échantillons cliniques et alimentaires associés à des cas suspectés de botulisme de la part de toutes les provinces et de tous les territoires, sur demande. Le laboratoire du Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique conserve sa capacité d'analyser des échantillons de la Colombie-Britannique et a également analysé des échantillons du Yukon. Ainsi, ces deux bases de données ne se chevauchent pas et, lorsqu'elles sont combinées, elles représentent tous les cas de botulisme confirmés en laboratoire au Canada.

Nous avons extrait des renseignements sur l'âge et le sexe des patients, la date et l'emplacement du diagnostic, la source impliquée de *C. botulinum*, le groupe de *C. botulinum* et le sérotype de NTBo. Les taux de maladies par million de naissances vivantes ont été calculés à l'aide des données de la Division de statistique de l'Organisation des Nations Unies (ONU) et de Statistique Canada (21,22).

Nous avons utilisé la définition nationale des cas confirmés de botulisme infantile pour assurer l'uniformité de la consignation des données : « confirmation en laboratoire avec des symptômes compatibles avec le botulisme chez une personne de moins d'un an [avec] la détection de la toxine botulique dans les selles ou le sérum, ou l'isolement de *C. botulinum* dans les selles du patient ou au cours de l'autopsie » (23). Les cas répondant à cette définition ont été extraits du Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSMDO) et comprenaient l'année de déclaration, la province ou le territoire, le groupe d'âge et le sexe. Le SCSMDO assure une surveillance de base des maladies à déclaration obligatoire à l'échelle nationale en recueillant des données fournies volontairement par les provinces et les territoires. Les données du SCSMDO ont été comparées aux données de laboratoire pour s'assurer qu'elles sont complètes.



Confirmation en laboratoire des cas cliniques

La détection de la NTBo et l'isolement de *C. botulinum* viable dans des échantillons environnementaux et cliniques ont été effectués conformément à la méthode MFHPB-16 de Santé Canada (24). Le sérotype de NTBo a été déterminé en neutralisant la toxicité avec des anticorps spécifiques au sérotype fournis par les US Centers for Disease Control and Prevention. Le groupe de *C. botulinum* (groupe I ou II) a été déterminé en fonction de la protéolyse du milieu de viande cuite en culture pure (24). Le Département californien de la santé publique a identifié l'isolat solitaire de *C. baratii* de type F en fonction de la capacité de cet isolat à produire de la lécithinase, comme le démontre la gélose au jaune d'œuf; son incapacité à produire de la lipase et sa capacité de produire de la toxine de type F dans le bouillon de culture, détectée à l'aide d'essais biologiques chez la souris. L'API20 A a été utilisé pour confirmer l'identification de *C. baratii* de type F. Tous les protocoles d'utilisation des animaux ont été approuvés par les comités de soins et d'utilisation des animaux des établissements (Santé Canada ou le Département californien de la santé publique).

Données sur la morbidité

Les dossiers sur les renseignements cliniques des patients ont été extraits de la Base de données sur les congés des patients (BDCP) pour la période allant de 2005 à 2018 et de la Base de données sur la morbidité hospitalière (BDMH) pour la période allant de 2005 à 2010 de l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) en interrogeant tous les dossiers actuellement disponibles qui énuméraient le botulisme dans les 10 premiers codes de diagnostic présumés (25). Ces dossiers ont ensuite été jumelés à des dossiers en fonction de l'âge, du sexe, de la date d'admission, de la date de prélèvement de l'échantillon et de la province ou du territoire de résidence. Seuls les cas confirmés en laboratoire ont été inclus dans les analyses des données provenant de la BDCP et de la BDMH.

Approbation déontologique

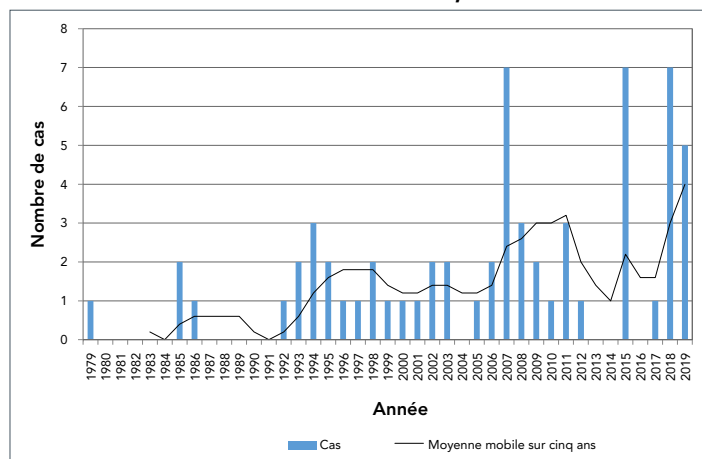
L'approbation officielle en matière d'éthique n'était pas requise puisque cette étude utilisait des données sur les soins de santé dépersonnalisés qui ont été obtenues dans le cadre d'une entente avec l'ICIS et nous présentons les résultats sous forme regroupée.

Résultats

Même si le botulisme est une maladie infectieuse à déclaration obligatoire au Canada depuis 1933, le premier cas de botulisme infantile a été signalé au Canada en 1979 (16), trois ans après que les premiers cas ont été décrits aux États-Unis (4,5). De 1979 à 2019, il y a eu 63 cas confirmés en laboratoire de botulisme infantile au Canada (**figure 1**), soit une moyenne de 1,6 cas par année. Le Service de référence pour le botulisme

de Santé Canada a confirmé 44 cas, tandis que le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique a confirmé 19 cas. Ces cas de botulisme infantile sont également décrits comme un ensemble de données complet et seront appelés « cas confirmés en laboratoire ».

Figure 1 : Nombre de cas de botulisme infantile confirmés en laboratoire au Canada, de 1979 à 2019



Le botulisme infantile est une maladie rare; l'incidence annuelle moyenne a été calculée à 4,3 cas par million de naissances vivantes au Canada au cours de cette période (**tableau 1**). Les cas confirmés se sont produits en Ontario (n = 21), en Colombie-Britannique (n = 19), au Québec (n = 12), en Alberta (n = 8), à Terre-Neuve-et-Labrador (n = 2) et en Nouvelle-Écosse (n = 1) (tableau 1). Parmi les 58 dossiers qui indiquaient le sexe, 34 étaient des femmes (59 %) et 24 étaient des hommes (41 %).

Tableau 1 : Cas de botulisme infantile confirmés en laboratoire par sérotype et province et territoire, de 1979 à 2019

Province/ territoire	Cas par sérotype de NTBo				Total	Taux annuel/ million de naissances vivantes ^a
	A	B	AB	F		
Ontario	11	9	1	0	21	3,75
Colombie-Britannique	19	0	0	0	19	10,86
Québec	9	2	0	1	12	3,63
Alberta	8	0	0	0	8	4,41
Terre-Neuve-et-Labrador	1	1	0	0	2	9,93
Nouvelle-Écosse	0	1	0	0	1	2,66
Canada ^b	48	13	1	1	63	4,30

Abréviation : NTBo, neurotoxine botulique

^a Le taux annuel par million de naissances vivantes a été calculé comme le nombre total de cas divisé par le nombre moyen de naissances vivantes annuelles de 1991 à 2018 multiplié par 40 (années), divisé par un million (21,22)

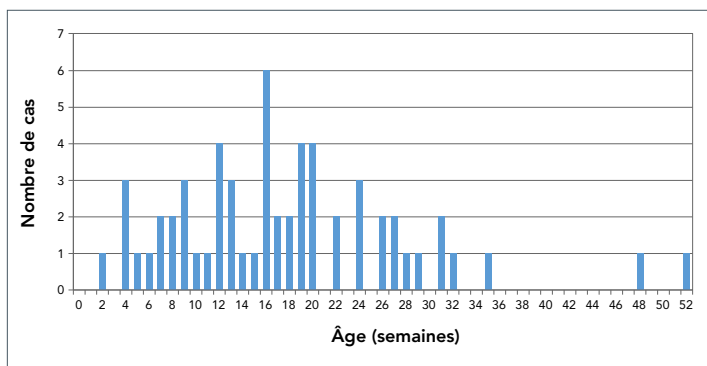
^b Aucun cas de botulisme infantile confirmé en laboratoire au Manitoba, au Nouveau-Brunswick, dans les Territoires du Nord-Ouest, au Nunavut, à l'Île-du-Prince-Édouard, en Saskatchewan ou au Yukon



Par rapport aux cas confirmés en laboratoire, le SCSMDO a signalé 57 cas de botulisme infantile entre 1983 et 2018, ce qui donne une moyenne de 1,6 cas par année. Compte tenu du cas unique confirmé en laboratoire en 1979 et des cinq cas confirmés en laboratoire en 2019, le nombre total de cas signalés au SCSMDO correspond au nombre total de 57 cas confirmés en laboratoire de 1983 à 2018. Toutefois, le nombre de cas signalés par les provinces et les territoires variait. Des cas ont été signalés au SCSMDO en Ontario (n = 22), en Colombie-Britannique (n = 14), au Québec (n = 10), en Alberta (n = 9), à Terre-Neuve-et-Labrador (n = 1) et en Nouvelle-Écosse (n = 1). Sur les 57 cas, 36 étaient des femmes et 21 des hommes. De 1983 à 2018, les cas confirmés en laboratoire provenaient de l'Ontario (n = 19), de la Colombie-Britannique (n = 17), du Québec (n = 11), de l'Alberta (n = 8), de Terre-Neuve-et-Labrador (n = 2) et de la Nouvelle-Écosse (n = 1).

L'âge d'apparition des symptômes suit une distribution unimodale avec une moyenne de 17,8 semaines et une médiane de 16 semaines (figure 2). Le plus jeune nourrisson avait deux semaines et le plus âgé avait 52 semaines. La NTBo de type A constituait la majorité des cas (n = 48; 76 %), suivi du type B (n = 13; 21 %), du type AB (n = 1; 2 %) et type F (n = 1; 2 %) (tableau 1). Le cas unique de type F a été identifié comme étant causé par *C. baratii*; c'était le plus jeune nourrisson qui était âgé de deux semaines au moment de l'apparition des symptômes. Toutes les souches de *C. botulinum* de type A sont du groupe I (protéolytique), tandis que les souches de type B peuvent être soit du groupe I, soit du groupe II (non protéolytique). Parmi les souches de type B isolées et analysées pour l'activité protéolytique, toutes les souches (n = 10) ont été classées comme étant *C. botulinum* du groupe I.

Figure 2 : Âge d'apparition des symptômes pour les cas de botulisme infantile confirmés en laboratoire au Canada, de 1979 à 2019



Parmi les 63 cas recensés entre 1979 et 2019, 29 (46 %) ont présenté des échantillons environnementaux ou alimentaires aux fins d'analyse et seulement six ont été jumelés à des échantillons environnementaux, y compris du miel (n = 4) et de la poussière sur le berceau (n = 1), ainsi qu'un prélèvement d'échantillons à l'aide d'écouvillons sur le matelas pour changer les couches

et un prélèvement d'échantillons à l'aide d'écouvillons dans la baignoire (n = 1) (tableau 2). Des 58 dossiers disponibles, les selles étaient de loin le meilleur échantillon clinique pour la détection de la NTBo (n = 55; 95 %) et de *C. botulinum* viable (n = 58; 100 %) (tableau 3). La NTBo n'a été détectée que dans trois des 33 échantillons de sérum (9 %) analysés, tandis que ni la NTBo ni le *C. botulinum* n'ont été détectés dans trois échantillons du contenu gastrique analysés.

Tableau 2 : Attribution de la source confirmée en laboratoire du botulisme infantile

Année	Province/territoire	Source
1985	Québec	Miel
1993	Alberta	Miel
1995	Québec	Miel
2000	Colombie-Britannique	Miel
2005	Ontario	Poussière sur le berceau
2009	Québec	Prélèvement d'échantillons à l'aide d'écouvillons sur le matelas pour changer les couches et prélèvement d'échantillons à l'aide d'écouvillons dans la baignoire

Tableau 3 : Détection en laboratoire de la NTBo et de *Clostridium botulinum* viable dans des échantillons cliniques

Échantillon	Analysé (n)	NTBo détecté		<i>C. botulinum</i> détecté	
		n	%	n	%
Contenu gastrique	3	0	0	0	0
Sérum	33	3	9	0	0
Selles	58	55	95	58	100

Abréviation : NTBo, neurotoxine botulique

Des 63 cas de botulisme infantile confirmés en laboratoire, 23 ont été recoupés avec la BDCP pour la période allant de 2005 à 2018 et la BDMH pour la période allant de 2005 à 2010. La durée moyenne (écart-type [ET]) du séjour à l'hôpital de ces patients était de 20,3 (7,0) jours (tableau 4). Plus de la moitié (n = 13) ont été transférés dans des unités de soins spéciaux. Ces unités de soins spéciaux sont spécialement conçues, dotées de personnel et équipées pour l'observation et le traitement continus des patients qui ne peuvent pas être pris en charge dans une unité générale de soins aigus. Il s'agit notamment des unités de soins intensifs et des unités de soins courants (25). Les patients ont passé en moyenne (ET) 12,2 (6,3) jours dans une unité de soins spéciaux; huit ont eu besoin d'un respirateur (tableau 4). La plupart des patients ont été renvoyés à la maison sans soutien (n = 9) ou avec le soutien des préposés aux soins à domicile (n = 10). Trois ont été transférés aux soins aigus pendant l'hospitalisation; les



dispositions pour le congé d'un patient étaient inconnues (tableau 5). Aucun décès n'a été signalé pour les 23 cas examinés.

Tableau 4 : Paramètres hospitaliers pour les cas d'hospitalisation confirmés en laboratoire (n = 23)

Mesure hospitalière	Moyenne	Écart-type	Nombre de cas
Durée du séjour (jours)	20,3	7,0	23
Temps passé en soins spéciaux (jours)	12,2	6,3	13
Utilisation du respirateur	s.o.	s.o.	8

Abréviation : s.o., sans objet

Tableau 5 : Résultats cliniques des cas d'hospitalisation confirmés en laboratoire (n = 23)

Dispositions pour le congé	Nombre de cas
À la maison, pas de soutien	9
À la maison avec soutien	10
Transféré aux soins aigus	3
Inconnue	1
Décès	0

Discussion

De 1979 à 2019, il y a eu 63 cas confirmés en laboratoire de botulisme infantile au Canada. De 1983 à 2018, 57 cas ont été signalés au SCSMDO, ce qui correspondait au nombre total de cas confirmés en laboratoire au cours de cette période. Toutefois, les provinces et les territoires ayant signalé les cas différaient. Les raisons des écarts sont inconnues. Toutefois, cette divergence n'est pas inattendue, car les laboratoires de référence participent directement au diagnostic des cas, tandis que les autorités de santé publique peuvent ne pas être impliquées dans chaque cas sporadique. Au cours des dernières années, le Service de référence pour le botulisme pour le Canada et l'Agence de la santé publique du Canada ont collaboré afin d'assurer des rapports plus complets aux autorités compétentes en matière de santé publique.

Le taux d'incidence annuel de 4,3 cas par million de naissances vivantes au Canada est semblable à celui signalé en Australie (4,4 cas par million de naissances vivantes), en Italie (2,1 cas par million de naissances vivantes) et au Danemark (6,7 cas par million de naissances vivantes) et inférieur aux taux déclarés aux États-Unis (20,3 cas par million de naissances vivantes) et en Argentine (24,1 cas par million de naissances vivantes) (26).

L'âge moyen à l'apparition des symptômes était de 17,8 semaines au Canada. Ce nombre est supérieur à l'âge moyen déclaré de 13,8 semaines aux États-Unis et de 14,3 semaines dans le monde à l'extérieur des États-Unis (26). L'âge d'apparition des symptômes peut correspondre à des changements dans le microbiote intestinal après le sevrage (27) qui rend l'intestin plus sensible à la colonisation. Une étude récente a révélé que les patients atteints de botulisme infantile nourris au sein étaient plus âgés à l'apparition des symptômes que les patients nourris au lait maternisé (28), même si le rôle de l'allaitement maternel dans le botulisme infantile soit controversé (29,30).

La conclusion selon laquelle 98 % des cas étaient des types A, B ou AB est conforme à un rapport selon lequel les types A et B de *C. botulinum* représentaient 98,7 % de tous les cas enregistrés de botulisme infantile dans le monde de 1978 à 2006 (26). Le cas unique de type F identifié comme étant causé par *C. baratii* est rare, mais non sans précédent. Des cas de botulisme infantile causé par des souches toxigènes de *C. butyricum* de type E (8–10) et de *C. baratii* de type F (11–14), ainsi qu'un cas unique causé par *C. botulinum* de type E (31), ont été décrits ailleurs. La prédominance de *C. botulinum* de type A dans l'ouest des États-Unis est corrélée par la présence de cas de type A seulement dans les deux provinces de l'Ouest, soit l'Alberta et la Colombie-Britannique (tableau 1) (32).

La nature sporadique du botulisme infantile et l'ubiquité des spores de *C. botulinum* dans l'environnement, combinée à ce qui est probablement une faible dose infectieuse, font de la détection de la source de *C. botulinum* un défi important. En revanche, les éclosions de botulisme d'origine alimentaire ont tendance à comporter de multiples cas, permettant des enquêtes épidémiologiques et la détermination de sources alimentaires potentielles. Pour les 29 cas où des échantillons environnementaux ou alimentaires ont été présentés aux fins d'analyses, l'isolement de *C. botulinum* était un cas rare. Le miel a compté pour quatre cas, en fonction de l'isolement du même sérotype provenant du miel donné au nourrisson. Dans un cas, *C. botulinum* a été isolé dans un échantillon de poussière provenant du berceau. Dans un autre cas, un matelas pour changer les couches et une baignoire se sont révélés positifs pour *C. botulinum*. Dans ces cas, il est impossible de savoir si les échantillons environnementaux étaient la source de la maladie chez le nourrisson ou s'ils étaient contaminés par l'excrétion provenant des selles de ce dernier. Un cas de botulisme infantile en Finlande a été lié à des spores de *C. botulinum* isolées dans de la poussière provenant d'un aspirateur (33). L'absence d'antécédents de consommation de miel ne devrait pas être considérée comme une raison pour exclure le botulisme infantile (18).

Pour la détection en laboratoire de la NTBo ou l'isolement de *C. botulinum* viable, le prélèvement et la manipulation appropriés des échantillons cliniques sont essentiels. Des



58 dossiers disponibles, les selles étaient de loin le meilleur échantillon clinique pour la détection de la NTBo (95 %) et de *C. botulinum* viable (100 %). Cela est conforme à un rapport précédent selon lequel les effluents de selles ou de lavements sont des échantillons de diagnostic préférables pour le botulisme infantile (34).

Des 23 cas de botulisme infantiles qui ont été comparés à la BDCP et à la BDMH, 13 (57 %) ont été transférés dans des unités de soins spéciaux et huit (35 %) ont eu besoin du soutien d'un respirateur. Aucun décès n'a été signalé. Cela est conforme aux données antérieures indiquant que le botulisme infantile est une maladie grave nécessitant une intervention dans la majorité des cas. À l'extérieur des États-Unis, le pourcentage de cas signalés qui nécessitaient le soutien d'un respirateur ou une intubation était de 67 % et les décès représentaient 1,1 % des cas (26). Aux États-Unis, 56 % des cas de botulisme infantile hospitalisé ont nécessité un soutien au moyen d'un respirateur ou une intubation pendant un essai de BabyBIG (15), alors que le taux de mortalité aux États-Unis est inférieur à 1 % (35).

Limites

La gamme restreinte de dossiers hospitaliers disponibles dans les bases de données de l'ICIS (de 2005 à 2018 pour la BDCP et de 2005 à 2010 pour la BDMH) a réduit le nombre de cas qui pouvait être lié aux dossiers de laboratoire et a réduit le pouvoir statistique des données obtenues des dossiers hospitaliers, comme la gravité de la maladie et l'efficacité du traitement. Il convient de noter que le traitement à l'aide de l'antitoxine BabyBIG n'est pas systématiquement consigné dans la base de données de l'ICIS; nous recommandons que cela soit inclus pour évaluer correctement l'effet de ce traitement.

De même, 28 cas de la base de données de l'ICIS ont été codés comme « botulisme » en fonction d'un diagnostic différentiel, mais les échantillons n'ont pas été envoyés à un laboratoire aux fins de confirmation. Enfin, il y a eu plusieurs cas de botulisme infantile confirmés en laboratoire qui n'ont pas pu être identifiés dans les bases de données de l'ICIS, même au cours des années mentionnées. En tenant compte d'un récent résumé de 1 345 cas de botulisme infantile en Californie pour la période allant de 1976 à 2016, il est possible de constater que 99,3 % des cas ont été hospitalisés (36), il est probable que les dossiers hospitaliers manquants pour les cas confirmés en laboratoire au Canada étaient le résultat d'un code de diagnostic manquant dans la base de données de l'ICIS. Une meilleure communication entre les hôpitaux, les responsables de la santé publique et les laboratoires de diagnostic aiderait à obtenir tous les cas de botulisme infantile au Canada et aiderait à diagnostiquer et à évaluer les traitements. Les médecins et le personnel hospitalier peuvent consulter le Guide canadien de botulisme à l'intention des professionnels de la santé pour obtenir des directives sur le diagnostic différentiel, le prélèvement approprié des échantillons cliniques et le traitement avec l'antitoxine BabyBIG (37).

Conclusion

Le botulisme infantile est une maladie rare au Canada. La distribution unimodale de l'âge d'apparition des symptômes suggère une sensibilité temporelle à la colonisation par *C. botulinum* qui atteint un sommet à 16 semaines. Même si aucun décès n'a été signalé au cours de cette période, la durée moyenne du séjour à l'hôpital et le nombre de cas transférés à des soins spéciaux démontrent de graves résultats cliniques pour les patients atteints de cette maladie. L'efficacité de l'antitoxine BabyBIG n'a pas pu être évaluée en raison des limites de la déclaration et devrait être traitée à l'avenir.

Déclaration des auteurs

R. H. — Examen des dossiers de laboratoire du Service de référence sur le botulisme de Santé Canada; les dossiers consultés dans la Base de données sur les congés des patients et dans la Base de données sur la morbidité hospitalière de l'Institut canadien d'information sur la santé pour obtenir des données sur l'hospitalisation de cas de botulisme infantile; a effectué toutes les analyses statistiques; a effectué des recherches documentaires supplémentaires; a rédigé la première ébauche
C. T. — Examen des dossiers de laboratoire du laboratoire de microbiologie de santé publique de la Colombie-Britannique; a commenté sur le manuscrit approuvé
N. P. — Examen des dossiers de laboratoire du laboratoire de microbiologie de santé publique de la Colombie-Britannique; a commenté sur le manuscrit approuvé
J. C. — A interrogé le Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire pour obtenir des données sur les cas signalés de botulisme infantile, a rédigé la section sur le Système canadien de surveillance des maladies et a fait des commentaires sur l'approbation du manuscrit
J. A. — A conçu le résumé, examiné les dossiers de laboratoire du Service de référence sur le botulisme de Santé Canada, a effectué des recherches documentaires supplémentaires, a rédigé certaines sections et a révisé l'article

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier J. Barash et S. Arnon du Programme de traitement et de prévention du botulisme infantile du Département de la santé publique de Californie pour l'isolement et l'identification de *C. baratii* type F comme agent causal du cas unique de botulisme infantile de type F dans un échantillon de selles envoyé au Programme de traitement et de prévention du botulisme infantile du Département de la santé publique de Californie à des fins de recherche.



Financement

Ce travail a été appuyé par Santé Canada, le laboratoire de santé publique du Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique et l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

1. Fleck-Derderian S, Shankar M, Rao AK, Chatham-Stephens K, Adjei S, Sobel J, Meltzer MI, Meaney-Delman D, Pillai SK. The epidemiology of foodborne botulism outbreaks: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2017;66(suppl_1):S73–81. [DOI](#)
2. Chatham-Stephens K, Fleck-Derderian S, Johnson SD, Sobel J, Rao AK, Meaney-Delman D. Clinical features of foodborne and wound botulism: a systematic review of the literature, 1932-2015. *Clin Infect Dis* 2017;66(suppl_1):S11–6. [DOI](#)
3. Harris RA, Anniballi F, Austin JW. Adult intestinal toxemia botulism. *Toxins (Basel)* 2020;12(2):81. [DOI](#) [PubMed](#)
4. Pickett J, Berg B, Chaplin E, Brunstetter-Shafer MA. Syndrome of botulism in infancy: clinical and electrophysiologic study. *N Engl J Med* 1976;295(14):770–2. [DOI](#) [PubMed](#)
5. Midura TF, Arnon SS. Infant botulism. Identification of *Clostridium botulinum* and its toxins in faeces. *Lancet* 1976;308(7992):934–6. [DOI](#) [PubMed](#)
6. Arnon SS, Damus K, Chin J. Infant botulism: epidemiology and relation to sudden infant death syndrome. *Epidemiol Rev* 1981;3:45–66. [DOI](#) [PubMed](#)
7. Arnon SS. Infant botulism. *Annu Rev Med* 1980;31:541–60. [DOI](#) [PubMed](#)
8. Fenicia L, Da Dalt L, Anniballi F, Franciosa G, Zanconato S, Aureli P. A case of infant botulism due to neurotoxicogenic *Clostridium butyricum* type E associated with *Clostridium difficile* colitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21(10):736–8. [DOI](#) [PubMed](#)
9. McCroskey LM, Hatheway CL, Fenicia L, Pasolini B, Aureli P. Characterization of an organism that produces type E botulin toxin but which resembles *Clostridium butyricum* from the feces of an infant with type E botulism. *J Clin Microbiol* 1986;23(1):201–2. [DOI](#) [PubMed](#)
10. Aureli P, Fenicia L, Pasolini B, Gianfranceschi M, McCroskey LM, Hatheway CL. Two cases of type E infant botulism caused by neurotoxicogenic *Clostridium butyricum* in Italy. *J Infect Dis* 1986;154(2):207–11. [DOI](#) [PubMed](#)
11. Paisley JW, Lauer BA, Arnon SS. A second case of infant botulism type F caused by *Clostridium baratii*. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14(10):912–4. [DOI](#) [PubMed](#)
12. Barash JR, Tang TW, Arnon SS. First case of infant botulism caused by *Clostridium baratii* type F in California. *J Clin Microbiol* 2005;43(8):4280–2. [DOI](#) [PubMed](#)
13. Halpin AL, Khouri JM, Payne JR, Nakao JH, Cronquist A, Kalas N, Mohr M, Osborne M, O'Dell S, Luquez C, Klontz KC, Sobel J, Rao AK. Type F infant botulism: Investigation of recent clusters and overview of this exceedingly rare disease. *Clin Infect Dis* 2017;66(suppl_1):S92–4. [DOI](#)
14. Moodley A, Quinlisk P, Garvey A, Kalas N, Barash JR, Khouri JM; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: infant botulism caused by *Clostridium baratii* type F - Iowa, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64(14):400. [PubMed](#)
15. Arnon SS, Schechter R, Maslanka SE, Jewell NP, Hatheway CL. Human botulism immune globulin for the treatment of infant botulism. *N Engl J Med* 2006;354(5):462–71. [DOI](#) [PubMed](#)
16. McCurdy DM, Krishnan C, Hauschild AH. Infant botulism in Canada. *Can Med Assoc J* 1981;125(7):741–3. [PubMed](#)
17. Roland EH, Ebelt VJ, Anderson JD, Hill A. Infant botulism: a rare entity in Canada? *CMAJ* 1986;135(2):130–1. [PubMed](#)
18. Siu K, Rehan M, Austin JW, Ramachandran Nair R, Pernica J. It's not all about the honey. *Paediatr Child Health* 2017;22(1):37–8. [DOI](#) [PubMed](#)
19. Hauschild AH, Bowmer EJ, Gauvreau L. Infant botulism. *Can Med Assoc J* 1978;118(5):484. [PubMed](#)
20. Schwartz KL, Austin JW, Science M. Constipation and poor feeding in an infant with botulism. *CMAJ* 2012;184(17):1919–22. [DOI](#) [PubMed](#)
21. Statistique Canada. Profil du recensement, Recensement de 2016 [Internet]. Ottawa (ON) : Statistique Canada; (modifié 2021-03-11; accédé 2020-09-28). <https://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/2016/dp-pd/prof/index.cfm?Lang=F>
22. United Nations Statistics Division. UNdata [Internet]. New York (NY): UNSD; (accédé 2020-09-28). <http://data.un.org/fr/index.html>
23. Définition nationale de cas : Botulisme [Internet]. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; (modifié 2019-11-26; accédé 2020-12-22). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/botulisme/professionnels/definition-nationale-cas.html>
24. Austin J, Sanders G. Méthodes de la DGPS pour l'analyse microbiologique des aliments, Volume 2: Détection de *Clostridium botulinum* et de ses toxines dans des aliments suspects et dans des prélèvements cliniques. 2009 (modifié 2018-05-09; accédé 2020-12-22). <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/programmes-recherche-methodes-analyse/methodes-analyse/compendium-methodes/methodes-dgps-analyse-microbiologique-aliments-compendium-methodes.html>



25. Institut canadien d'information sur la santé. Tendances des hospitalisations et de la durée moyenne du séjour au Canada, 2003-2004 et 2004-2005. Analyse en bref. Ottawa (ON) : ICIS; 2005. https://secure.cihi.ca/free_products/hmdb_analysis_in_brief_f.pdf
26. Koepke R, Sobel J, Arnon SS. Global occurrence of infant botulism, 1976-2006. *Pediatrics* 2008;122(1):e73-82. [DOI PubMed](#)
27. Leong C, Haszard JJ, Lawley B, Otal A, Taylor RW, Szymbek-Gay EA, Fleming EA, Daniels L, Fangupo LJ, Tannock GW, Heath AM. Mediation analysis as a means of identifying dietary components that differentially affect the fecal microbiota of infants weaned by modified baby-led and traditional approaches. *Appl Environ Microbiol* 2018;84(18):e00914-8. [DOI PubMed](#)
28. Panditrao MV, Dabritz HA, Kazerouni NN, Damus KH, Meissinger JK, Arnon SS. Seven-year case-control study in California of risk factors for infant botulism. *J Pediatr* 2020;227:258-267.e8. [DOI PubMed](#)
29. Arnon SS, Damus K, Thompson B, Midura TF, Chin J. Protective role of human milk against sudden death from infant botulism. *J Pediatr* 1982;100(4):568-73. [DOI PubMed](#)
30. Spika JS, Shaffer N, Hargrett-Bean N, Collin S, MacDonald KL, Blake PA. Risk factors for infant botulism in the United States. *Am J Dis Child* 1989;143(7):828-32. [DOI PubMed](#)
31. Lúquez C, Dykes JK, Yu PA, Raphael BH, Maslanka SE. First report worldwide of an infant botulism case due to *Clostridium botulinum* type E. *J Clin Microbiol* 2010;48(1):326-8. [DOI PubMed](#)
32. Smith LD. The occurrence of *Clostridium botulinum* and *Clostridium tetani* in the soil of the United States. *Health Lab Sci* 1978;15(2):74-80. [PubMed](#)
33. Nevas M, Lindström M, Virtanen A, Hielm S, Kuusi M, Arnon SS, Vuori E, Korkeala H. Infant botulism acquired from household dust presenting as sudden infant death syndrome. *J Clin Microbiol* 2005;43(1):511-3. [DOI PubMed](#)
34. Midura TF. Update: infant botulism. *Clin Microbiol Rev* 1996;9(2):119-25. [DOI PubMed](#)
35. Jackson KA, Mahon BE, Copeland J, Fagan RP. Botulism mortality in the USA, 1975-2009. *Botulinum J* 2015;3(1):6-17. [DOI PubMed](#)
36. Panditrao MV, Dabritz HA, Kazerouni NN, Damus KH, Meissinger JK, Arnon SS. Descriptive epidemiology of infant botulism in California: the first 40 years. *J Pediatr* 2020;227:247-257.e3. [DOI PubMed](#)
37. Santé Canada. Botulisme - Guide pour les professionnels de la santé [Internet]. Ottawa (ON) : Santé Canada; 2020 (accédé 2020-12-22). <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/legislation-lignes-directrices/document-reference/botulisme-guide-professionnels-sante-2012.html>



Possibilité d'intensification des efforts de dépistage et de recherche de contacts pour prévenir les nouvelles éclosions de COVID-19 attribuables à des variants plus transmissibles

Jianhong Wu^{1,2*}, Francesca Scarabel^{1,2}, Zachary McCarthy^{1,2}, Yanyu Xiao³, Nicholas H Ogden⁴

Résumé

Contexte : Lorsque les interventions de santé publique sont assouplies après plusieurs jours de baisse du nombre de cas de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), il est essentiel de déterminer les stratégies potentielles pour assouplir les restrictions tout en atténuant le risque d'une nouvelle vague de variants préoccupants plus transmissibles. Nous avons estimé les améliorations nécessaires aux interventions en santé publique pour une réouverture partielle de l'économie tout en évitant les pires conséquences d'une nouvelle éclosion, associées à des variants préoccupants plus transmissibles.

Méthodes : Un modèle dynamique de transmission a été utilisé pour quantifier les conditions auxquelles les interventions de santé publique combinées doivent répondre pour rouvrir l'économie sans risque d'éclosion importante. Ces conditions sont celles qui maintiennent le taux de reproduction de contrôle en dessous de l'unité, tout en tenant compte d'une augmentation de la transmissibilité due aux variants préoccupants.

Résultats : Il a été possible de déterminer des combinaisons de la proportion de personnes exposées au virus qui sont retracées et mises en quarantaine avant de devenir infectieuses, la proportion de personnes symptomatiques confirmée et isolée et les taux de contact quotidiens individuels nécessaires pour s'assurer que le taux de reproduction de contrôle demeure inférieur à l'unité.

Conclusion : Notre analyse indique que le succès des mesures restrictives, notamment les décrets de confinement et les fermetures, offre une fenêtre d'opportunité étroite pour intensifier les efforts de détection des cas et de recherche des contacts afin d'empêcher une nouvelle vague associée à la circulation de variants préoccupants plus transmissibles, comme en témoigne la réduction du nombre de cas.

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



Affiliations

¹ Laboratoire de mathématiques industrielles et appliquées, Département de mathématiques et de statistiques, Université York, Toronto, ON

² Fields-CQAM Laboratoire de mathématiques pour la santé publique, Université York, Toronto, ON

³ Département des sciences mathématiques, Université de Cincinnati, Cincinnati, Ohio, États-Unis

⁴ Division des sciences des risques pour la santé publique, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Saint-Hyacinthe, QC

*Correspondance :
wujh@yorku.ca

Citation proposée : Wu J, Scarabel F, McCarthy Z, Xiao Y, Ogden NH. Possibilité d'intensification des efforts de dépistage et de recherche de contacts pour prévenir les nouvelles éclosions de COVID-19 attribuables à des variants plus transmissibles. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(7/8):363–72.

<https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i78a06f>

Mots-clés : SRAS-CoV-2, variants préoccupants, interventions non pharmaceutiques, assouplissements

Introduction

La pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) s'est étendue au Canada au début de 2020, et une vague printanière de transmission de l'épidémie a été contrôlée par des fermetures restrictives qui ont réduit le taux quotidien de personnes en contact les unes avec les autres, ce qui a fait baisser le taux de reproduction de contrôle sous l'unité (1). Comme les fermetures restrictives ont été levées au début de l'été 2020, plusieurs

études de modélisation ont permis de relever la nécessité d'améliorer la détection et l'isolement des cas, ainsi que le dépistage et la mise en quarantaine des contacts (« dépistage et recherche ») afin de continuer à maîtriser l'épidémie (i.e. pour empêcher l'augmentation du nombre de cas ou pour empêcher le dépassement de la capacité de soins de santé à court et à long terme) (2–5). Ces améliorations à la détection, à



l'isolement, à la recherche et à la mise en quarantaine peuvent compenser l'augmentation des taux de contact quotidien dans la population générale et la transmission qui en résulte associée à l'assouplissement des restrictions (2–5). Comme nous le savons, l'épidémie a refait surface à la fin de 2020, ce qui laisse entendre que la capacité de dépistage et de recherche était insuffisante pour contrôler l'épidémie, et qu'il fallait imposer d'autres fermetures restrictives pour maîtriser la « deuxième vague ». À mesure que les provinces et les territoires envisageaient d'assouplir les fermetures restrictives, une nouvelle menace est apparue, soit de nouveaux variants plus transmissibles, aussi appelée « variants préoccupants ». Plusieurs de ces variants, qui ont d'abord été identifiés ailleurs dans le monde, se répandent maintenant au Canada, en particulier le variant B.1.1.7. Le variant B.1.1.7 s'est rapidement propagé au Royaume-Uni au cours de l'automne 2020, probablement grâce à l'assouplissement des fermetures restrictives ainsi qu'au taux de transmission intrinsèquement plus élevé du nouveau variant comparativement aux souches de virus précédemment en circulation (6). Il sera ici question d'explorer la capacité de dépistage et de recherche de contacts qui serait nécessaire pour maintenir le contrôle de l'épidémie de COVID-19 à l'aide de données de l'Ontario, étant donné que davantage de variants transmissibles deviennent dominants, alors que la vaccination a lieu au sein de la population canadienne.

Intervention

Un modèle dynamique de la transmission (4) adapté aux cas signalés cumulatifs pendant la première et la deuxième vague de l'épidémie de COVID-19 en Ontario, au Canada, a été utilisé pour quantifier les conditions des interventions combinées en santé publique qui auraient pu permettre de rouvrir partiellement l'économie sans une éclosion importante. Ces conditions sont celles qui maintiennent le taux de reproduction de contrôle sous l'unité tout en tenant compte de la transmissibilité accrue des variants préoccupants. Ces conditions doivent être vérifiées avant que la province n'envisage une nouvelle réouverture après avoir atténué la troisième vague. Les dates approximatives de chacune des vagues de la COVID-19 observées jusqu'à maintenant en Ontario et au Canada sont indiquées au **tableau 1**.

Tableau 1 : Les trois vagues de la COVID-19 en Ontario

Description	Dates approximatives
Vague un (la première vague)	Février 2020 à août 2020
Vague deux (la deuxième vague)	Septembre 2020 à mi-février 2021
Vague trois (la troisième vague)	Mi-février 2021 à juin 2021 ^a

^a En juin 2021, au moment de la rédaction de cet article, l'Ontario vit sa troisième vague de COVID-19.

Dans le modèle, la population est divisée en segments susceptibles (S), exposés (E), infectieux asymptomatiques (A), infectieux avec symptômes (I) et rétablis (R) en fonction du statut épidémiologique des personnes. Le modèle comprend également les cas diagnostiqués qui sont isolés (D), sujets à la quarantaine (S_q) et exposés en quarantaine (E_q), des segments pour modéliser l'impact de la recherche des contacts (i.e. identifier et contacter les personnes qui ont eu des contacts physiques avec des personnes infectées) et la mise en quarantaine de ces contacts retracés. Dans le cadre du modèle, une proportion, q , des personnes exposées au virus sont retracés et mis en quarantaine (la « proportion de quarantaine »). Le modèle dynamique de transmission qui en résulte est un système d'équations différentielles ordinaires.

Le taux de reproduction de contrôle a été calculé comme suit :

$$R_c = \frac{\beta \rho c (1 - q)}{\delta_I + \alpha + \gamma_I} + \frac{\beta c \theta (1 - \rho) (1 - q)}{\gamma_A}$$

Dans cette formule, c est le nombre moyen de contacts quotidiens d'une personne dans la population, β est la probabilité de transmission au contact, ρ est la probabilité d'avoir des symptômes chez les personnes infectées, θ est l'infectiosité relative des cas asymptomatiques, δ_I est le taux de transition des personnes infectées symptomatiques vers la catégorie diagnostiquée et isolée, α est le taux de mortalité, et γ_I et γ_A sont les taux de rétablissement des personnes infectées symptomatiques et asymptomatiques, respectivement. Par conséquent, les mesures de l'efficacité du dépistage et de la recherche sont δ_I (le taux auquel les personnes symptomatiques sont détectées et isolées) et q (la proportion des contacts des cas qui sont retracés et mis en quarantaine avant qu'ils ne deviennent infectieux). La proportion de personnes infectieuses qui n'ont pas été retracées et mises en quarantaine avant d'entrer dans la période infectieuse et qui sont testés, reçoivent une confirmation puis isolés pendant la période infectieuse est donnée par $\delta_I / (\delta_I + \alpha + \gamma_I)$. L'accent est mis ici sur la recherche de conditions sur q et $\delta_I / (\delta_I + \alpha + \gamma_I)$, qui, selon différents contacts quotidiens et une transmissibilité accrue due aux variants préoccupants, assurent $R_c < 1$.

Des valeurs ont été obtenues pour les paramètres du modèle qui permettent un $R_c < 1$ à l'aide de l'ajustement du modèle et de l'intégration des données à partir de sources multiples. Le modèle dynamique de la transmission a été adapté aux cas signalés en Ontario jusqu'au 23 décembre 2020 à l'aide d'une technique établie (4) (voir l'**appendice**) et nous avons tenu compte des différentes phases de distanciation physique dans la province. Grâce à l'ajustement du modèle, les valeurs clés du modèle ont été estimées. Celles-ci comprenaient la proportion de cas détectés et isolés, la proportion de contacts retracés et mis en quarantaine, la probabilité de transmission au contact, l'infectiosité des cas asymptomatiques et les taux de rétablissement à la suite d'une infection. Pour intégrer l'effet des



variants préoccupants, nous avons modélisé une augmentation de 40 % de la probabilité de transmission β par rapport aux valeurs estimées avant décembre 2020. Cette valeur de 40 % est tirée des estimations inférieures de la transmissibilité accrue du variant B.1.1.7 obtenues au Royaume-Uni (6,7). Les niveaux de détection des cas et de recherche des contacts nécessaires pour prévenir une nouvelle vague de COVID-19 ont ensuite été examinés, en supposant que les taux de contact augmentent de trois à 12 par jour.

Résultats

Quantification de l'évolution des mesures de distance physique

Depuis le début de la pandémie de COVID-19, l'Ontario, comme la plupart des provinces et des territoires du Canada, a traversé différentes phases d'augmentation des mesures de distanciation physique et de dépistage amélioré pour atténuer la première vague, suivi d'un assouplissement des fermetures pour rouvrir l'économie, ce qui a mené à la deuxième vague et déclenché une deuxième série de fermetures. Il convient de noter que la deuxième série de fermetures a également été assouplie lorsque le nombre total de cas a diminué, mais que le variant B.1.1.7, plus transmissible, est devenu dominant, entraînant une troisième vague. Bien que la quantification des mesures de distanciation physique dans cette recherche soit basée sur les données et les analyses des deux premières vagues, les conditions nécessaires dérivées pour une réouverture sans nouvelle épidémie à grande échelle, comme celle que connaît la province de l'Ontario, appuient clairement l'appel à une attention urgente pour améliorer la capacité de dépistage et de recherche et de recherche et mise en quarantaine/isolation en préparation de la nouvelle réouverture.

L'escalade des fermetures mise en œuvre en Ontario en 2020 pour atténuer la première vague comportait des étapes à partir de mars 2020 (**tableau 2**). Le processus de réouverture était plus spécifique par région, mais en général, il comportait trois étapes principales : les phases 1, 2 et 3. Par la suite, des mesures améliorées ont commencé à être mises en œuvre de nouveau dans la province après la phase 3 de la réouverture à l'automne 2020. Le calendrier précis qui saisit l'essence des événements clés et qui est pris en compte dans cette étude de modélisation est présenté au tableau 2. Dans cette étude, la date du 23 décembre a marqué la fin de l'ajustement des données, considérée comme le dernier jour de données précédant le confinement de la province qui n'était pas fortement affecté par les célébrations de Noël. La procédure d'ajustement des données (détaillée dans l'appendice) a également permis de saisir les effets d'événements clés supplémentaires dans la chronologie liés à la probabilité de transmission, à la détection des cas et à la recherche des contacts. Dans plusieurs régions, une exigence relative à l'utilisation de masques ou de couvre-

visage dans les espaces publics clos est entrée en vigueur le 7 juillet 2020. De plus, les variations des volumes de dépistage, de recherche des contacts et de détection des cas du 8 au 22 octobre 2020 ont été quantifiées.

Tableau 2 : Phases d'augmentation et d'assouplissement des mesures de distanciation physique en Ontario, Canada

Description	Date
Fermeture des écoles jusqu'à la déclaration de situation d'urgence	14 au 18 mars 2020
Déclaration d'urgence jusqu'à la fermeture des lieux de travail non essentiels	18 au 24 mars 2020
Fermeture des lieux de travail non essentiels jusqu'au premier assouplissement des restrictions	24 mars au 16 mai 2020
Certaines entreprises et certains services récréatifs reprennent leurs activités, suivi de la phase 1 de la réouverture	16 mai au 12 juin 2020
Phase 2 de la réouverture	12 juin au 17 juillet 2020
Phase 3 de la réouverture, y compris le retour en présentiel dans les écoles	17 juillet au 10 octobre 2020
Modification de la phase 2 en vigueur dans certaines régions	10 octobre au 23 novembre 2020
Confinement des régions sanitaires de Toronto et de Peel et autres mesures améliorées en Ontario	23 novembre au 23 décembre ^a 2020

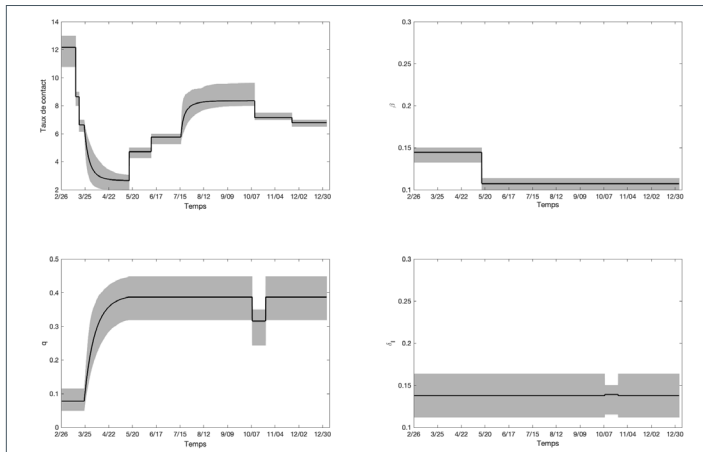
^a Le 23 décembre 2020 marquait la date de fin de l'ajustement des données dans cette étude. Les phases énumérées sont celles que la plupart des régions de la province ont suivies; certaines phases étaient propres aux régions en fonction de l'épidémiologie locale

Nous avons estimé l'efficacité des interventions mises en œuvre en fonction du taux de contact, de la probabilité de transmission par contact, du taux de détection des cas symptomatiques et de la proportion de contacts retracés, mis en quarantaine ou isolés. Le modèle dynamique de la transmission a été adapté aux cas signalés cumulatifs (4) à l'aide de données jusqu'au 23 décembre 2020 et a pris en compte différentes interventions en santé publique (détaillées ci-dessous). Les taux quotidiens de contacts individuels ont été estimés entre 2,66 et 12,17 contacts par jour de mars à décembre 2020. La probabilité de transmission estimée par contact β variait entre 0,11 et 0,14. La proportion estimative de quarantaine q est demeurée à près de 40 % au 23 décembre. Le taux de détection et d'isolement des cas symptomatiques δ_i a été estimé à environ 0,14 par jour. De plus amples détails sur les estimations des paramètres et leur évolution temporelle sont présentés à la **figure 1**.

Faisabilité de prévenir une nouvelle éclosion avec les variants préoccupants

L'influence des différentes valeurs de paramètres sur le taux de reproduction de contrôle R_c a été étudiée, et les niveaux de recherche des contacts et de quarantaine nécessaires pour la lutte contre l'épidémie lorsque le variant préoccupant (B.1.1.7)

Figure 1 : Paramètres estimés selon l'ajustement du modèle aux cas cumulatifs déclarés en Ontario en 2020



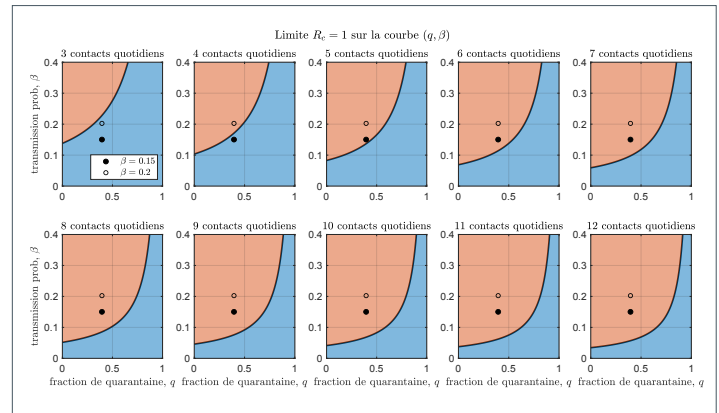
Remarque : La probabilité de transmission par contact β variait entre 0,11 et 0,14 (en haut à droite), tandis que la proportion de quarantaine q demeurait à près de 40 % après la première vague (en bas à gauche). Les taux de contact moyens quotidiens, qui permettent de déterminer les différentes phases de mise en œuvre/assouplissement des fermetures restrictives (en haut à gauche), étaient les suivants : avant le 14 mars : $c = 12,17$; du 14 au 18 mars : $c = 8,65$; du 18 au 24 mars : $c = 6,64$; le 16 mai (fin de la phase 3) : $c = 2,66$; du 16 mai au 12 juin (phase 1 de la réouverture) : $c = 4,72$; du 12 juin au 17 juillet (phase 2 de la réouverture) : $c = 5,77$; le 10 octobre (fin de la phase 3 de la réouverture) : $c = 8,36$; du 10 octobre au 23 novembre (phase 2 modifiée, mesures améliorées) : $c = 7,14$; du 23 novembre au 23 décembre (confinement dans les régions de Toronto et de Peel, autres mesures améliorées) : $c = 6,78$. Le taux de détection et d'isolement des cas symptomatiques δ , rest demeuré à environ 0,14 par jour pendant la majeure partie de la période (en bas à droite), ce qui correspond à environ 45 % des cas symptomatiques détectés et isolés

est le variant dominant ont été évalués. Les variations de la proportion de quarantaine, la proportion de cas symptomatiques détectés et isolés, et les différents taux de contact quotidiens couvrant les valeurs observées lors des première et deuxième vagues ont été particulièrement étudiées.

La **figure 2** présente un graphique des valeurs de q (proportion de quarantaine) et β (probabilité de transmission) pour lesquelles $R_c = 1$. Ces graphiques séparent les zones de paramètres qui permettent de contrôler l'épidémie pour des taux de contact journalier entre trois et 12 personnes. Les estimations des paramètres obtenues au cours des première et deuxième vagues ont été incluses, la probabilité de transmission par contact (β) ayant augmenté de 40 % par rapport aux valeurs estimées précédemment, afin de tenir compte de l'augmentation de la transmissibilité des variants préoccupants. Le cercle complet correspond à $\beta = 0,15$ (l'estimation la plus faible pour le virus en circulation à l'origine, 0,11, augmenté de 40 %), et le cercle vide correspond à $\beta = 0,2$ (l'estimation la plus élevée pour le virus en circulation à l'origine, 0,14, augmenté de 40 %). Pour la fraction de mise en quarantaine, la valeur estimée avant le 23 décembre a été considérée. En particulier, dans le cas d'un taux de contact égal à huit (correspondant au taux de contact estimé à la phase 3 de la réouverture), l'augmentation de la proportion de quarantaine de 40 % à 75 % permettra au taux de reproduction de contrôle de demeurer inférieur à un, même lorsque les variants préoccupants deviennent dominants.

De même, nous avons évalué la recherche de contacts et la mise en quarantaine, ainsi que la détection et l'isolement des cas nécessaires pour lutter contre l'épidémie. La **figure 3** présente

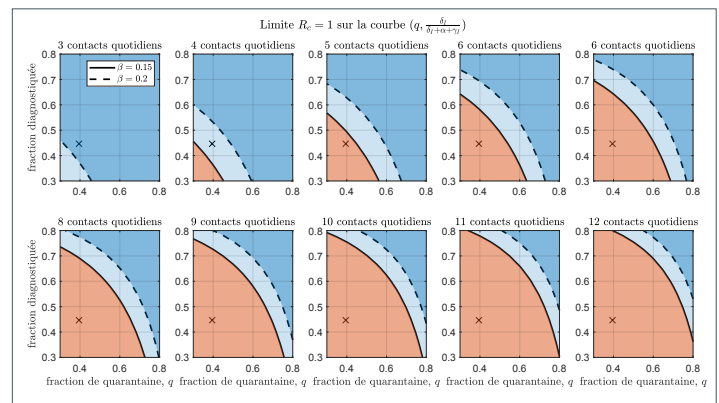
Figure 2 : Limites des valeurs pour la proportion de contacts retracés et mis en quarantaine et la probabilité de transmission



Remarque : La limite des valeurs pour la proportion de contacts retracés et mis en quarantaine q et la probabilité de transmission β qui détermine si l'épidémie est contrôlée. Les cercles représentent les paramètres estimés par ajustement de modèle (proportion de quarantaine au 23 décembre 2020, et les deux valeurs estimées de la probabilité de transmission ont augmenté de 40 % en raison des variants préoccupants, ce qui donne $\beta = 0,15$ et $\beta = 0,2$). La zone bleue représente la zone du paramètre qui permet le contrôle, tandis que la zone rouge représente la zone de propagation de l'épidémie

un graphique de la proportion de cas détectés et isolés, et de contacts retracés et mis en quarantaine, pour laquelle $R_c = 1$. Ces graphiques séparent les combinaisons de valeurs pour la détection des cas et la recherche des contacts qui permettent de contrôler l'épidémie. Il a été estimé qu'une combinaison d'une fraction de quarantaine de 60 % et de recherche et d'isolement de 65 % des personnes symptomatiques est suffisante pour prévenir une éclosion en utilisant le taux de contact estimé à la phase 2 de la réouverture ($c = 6$ contacts par jour), même en tenant compte de l'estimation la plus élevée de la probabilité de transmission (lignes en pointillés à la figure 3).

Figure 3 : Limites des valeurs pour la proportion de contacts retracés et mis en quarantaine et la proportion de cas symptomatiques détectés et isolés



Remarque : La limite des valeurs pour la proportion de contacts retracés et mis en quarantaine q et la proportion de cas symptomatiques détectés et isolés $\delta / (\delta + \alpha + \gamma)$, qui déterminent si l'épidémie est contrôlée. Les croix représentent les paramètres estimés par ajustement de modèle jusqu'au 23 décembre 2020. Les courbes pleines et en pointillés représentent le seuil de contrôlabilité lorsque la probabilité de transmission β se situe aux valeurs estimées inférieures et supérieures, respectivement. La zone bleue représente la zone du paramètre qui permet le contrôle (bleu clair : le contrôle n'est possible que si la transmissibilité est à la valeur inférieure $\beta = 0,15$; bleu foncé : contrôle possible également pour la transmissibilité élevée $\beta = 0,2$), tandis que la zone rouge représente la zone de propagation de l'épidémie



Discussion

À l'aide d'un modèle dynamique de transmission adapté aux cas de COVID-19 cumulatifs signalés en Ontario, il a été possible de calculer les conditions dans lesquelles une nouvelle vague aurait pu être évitée malgré la circulation d'un variant préoccupant plus transmissible. Le fait que la province ait connu la troisième vague au printemps 2021 montre qu'il aurait pu y avoir des mesures en place en ce qui concerne le dépistage et la recherche des contacts jusqu'à la mise en quarantaine/isolément, ainsi que des mesures de distanciation physique, pour répondre à ces conditions de réouverture.

Notre étude montre que, si les interventions en santé publique peuvent être maintenues pour assurer une tendance à la baisse des cas menant à une réduction des cas à un niveau tel que la capacité de recherche permet une détection plus complète des cas, et que la recherche des contacts est effectuée efficacement avec une forte proportion de personnes exposées mises en quarantaine (il faut que les deux se produisent assez rapidement), la prévention d'une nouvelle éclosion est possible même dans le pire des cas où les variants préoccupants deviennent dominants. Cependant, selon notre analyse, cela exige une augmentation substantielle de la proportion de cas détectés et de la proportion de contacts qui sont retracés et mis en quarantaine. Plus précisément, si le taux de contact individuel quotidien en Ontario revient à sa valeur estimée lors de la phase 2 de la réouverture (environ six contacts par jour), alors une nouvelle éclosion (la troisième vague) aurait pu être évitée si, pour chaque tranche de 100 nouvelles infections générées, 60 des 100 personnes avaient été retracées et isolées avant de devenir infectieuses. De plus, parmi celles qui ne sont pas retracées et qui développent des symptômes, 65 sur 100 auraient été testées, diagnostiquées et isolées. Par ailleurs, si les taux de détection chez les personnes symptomatiques demeurent à leurs niveaux estimés actuels (i.e. environ 45 personnes symptomatiques sur 100 qui n'ont pas été retracées sont diagnostiquées), un taux de contact estimé pendant la phase 3 de la réouverture (entre huit et neuf contacts par jour) serait viable si, sur 100 nouvelles infections générées, environ 75 étaient retracées et isolées avant d'entrer dans leur période infectieuse.

Ces proportions élevées de quarantaine et d'isolement ne peuvent être atteintes que si le nombre de cas est réduit à de faibles niveaux, ce qui crée un créneau étroit pour prévenir une nouvelle vague. Cet effet en cascade a été discuté précédemment (8). Lorsque des interventions d'atténuation ciblées et cohérentes mènent à un taux accéléré de diminution des cas à un niveau où la réouverture peut commencer avec un très petit nombre de nouvelles infections, les interventions efficaces d'atténuation des effets sur la santé publique peuvent et doivent être davantage mobilisées pour réagir rapidement à tout nouveau point chaud localisé, en évitant une vague

subséquente à grande échelle en présence de variants préoccupants. Ces études montrent que la décision de rouvrir doit tenir compte non seulement du taux de diminution des cas et du nombre de cas, mais aussi de la capacité de dépistage, de traçabilité, de quarantaine et d'isolement en matière de santé publique. Cela est particulièrement pertinent pour toute province qui met en œuvre des mesures de confinement afin d'atténuer une vague continue; la création des conditions de réouverture doit comprendre l'amélioration des tests de dépistage et le suivi de la mise en quarantaine et de la logistique de l'isolement.

Forces et faiblesses

Notre étude démontre que des efforts accrus dans les politiques de santé publique en matière de détection des cas symptomatiques et de recherche des contacts auraient pu permettre de contrôler l'épidémie même si un variant préoccupant avec une capacité de transmission accrue de 40 % devenait dominant. Un avantage important de notre méthodologie est qu'elle utilise l'évaluation rétrospective et la quantification des efforts de santé publique (en termes de diagnostic symptomatique et de mise en quarantaine des contacts) dans les vagues épidémiques précédentes (première et deuxième) de COVID-19 afin d'estimer l'augmentation nécessaire des efforts pour prévenir une troisième vague. Toutefois, notre étude repose sur plusieurs hypothèses, dont certaines pourraient être facilement assouplies, tandis que d'autres sont propres au cadre de modélisation choisi. Premièrement, nos estimations ne tiennent pas compte de la diminution du nombre de personnes vulnérables en raison de l'immunité induite par l'infection ou de la distribution des vaccins dans la population; elles présentent donc un scénario quelque peu prudent. De plus, on suppose une augmentation fixe (de 40 %) de la transmissibilité des variants préoccupants, ce qui représente les valeurs inférieures estimées pour le variant B.1.1.7. La méthodologie pourrait être facilement adaptée pour étudier différents niveaux d'augmentation de la transmissibilité, ce qui pourrait être plus descriptif pour d'autres variants préoccupants existants et émergents. Un autre aspect important est que le modèle de transmission est fondé sur l'hypothèse d'un mélange homogène de personnes, ignorant ainsi l'hétérogénéité due à différents âges ou groupes de risque, comportements ou milieux de vie. Un certain degré d'hétérogénéité, par exemple entre différents groupes d'âge et contextes sociaux, pourrait être intégré au modèle en utilisant des compartiments stratifiés, bien que cela se fasse au prix d'une complexité accrue dans l'estimation des paramètres (9). D'autres niveaux d'hétérogénéité, par exemple l'hétérogénéité spatiale ou les agrégats de transmission, nécessiteraient des approches de modélisation plus complexes. Une autre limite est que nous avons adapté le modèle aux cas confirmés en laboratoire. Même s'ils ont l'avantage d'être largement accessibles et opportuns, ces ensembles de données pourraient être biaisés par plusieurs facteurs, notamment les variations dans les tests quotidiens ou dans les protocoles de dépistage.



Conclusion

Nous avons déterminé les conditions dans lesquelles une nouvelle vague (la troisième vague) aurait pu être évitée en Ontario, compte tenu du pire des cas où le variant B.1.1.7 plus transmissible est devenu dominant. Notre analyse indique que des niveaux élevés d'isolement des cas et de quarantaine auraient été nécessaires pour maintenir le contrôle afin d'assurer une réouverture partielle sécuritaire. Bien que cette étude ait porté sur la prévention de la troisième vague en Ontario, l'approche présentée ici peut être adaptée à d'autres régions géographiques et à d'autres circonstances. Plusieurs hypothèses formulées dans le modèle mathématique peuvent être assouplies pour une évaluation potentiellement plus précise. L'analyse du taux de reproduction de contrôle R_c , éclairée par l'ajustement du modèle et les nouvelles données probantes, peut être utilisée pour déterminer les estimations des conditions en fonction des mesures du système de santé publique et des niveaux d'activité de la population nécessaires pour la contrôlabilité. Dans cette optique, les résultats obtenus en utilisant cette approche pourraient être utiles aux décideurs qui se posent des questions sur la réouverture étant donné l'émergence de variants supplémentaires du virus SRAS-CoV-2 avec une transmissibilité accrue.

Déclaration des auteurs

J. W. et N. H. O. — Conception de l'idée originale
Z. M. C. et Y. X. — Ajustement du modèle effectué
Z. M. C. et F. S. — Organisation de l'analyse et de la visualisation mathématiques

Tous les auteurs ont discuté des résultats et ont contribué à l'article final.

Intérêts concurrents

Aucun.

Financement

Cette recherche de Z. M. C., F. S. et J. W. a été financée par le programme de recherche rapide contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). J. W. est membre de la Ontario COVID-19 Modelling Consensus Table, parrainée par le ministère de la Santé de l'Ontario, Santé Ontario et Santé publique Ontario.

Références

1. Ogden NH, Fazil A, Arino J, Berthiaume P, Fisman DN, Greer AL, Ludwig A, Ng V, Tuite AR, Turgeon P, Waddell LA, Wu J. Scénarios de modélisation de l'épidémie de COVID-19 au Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2020;46(6):225–31. [DOI](#)
2. Ng V, Fazil A, Waddell LA, Bancej C, Turgeon P, Otten A, Atchessi N, Ogden NH. Projected effects of nonpharmaceutical public health interventions to prevent resurgence of SARS-CoV-2 transmission in Canada. *CMAJ* 2020;192(37):E1053–64. [DOI PubMed](#)
3. Ludwig A, Berthiaume P, Orpana H, Nadeau C, Diasparra M, Barnes J, Hennessy D, Otten A, Ogden N. Évaluation de l'impact de divers niveaux de détection des cas et de recherche des contacts sur la transmission de la COVID-19 au Canada pendant la levée des fermetures imposées à l'aide d'un modèle à compartiments dynamique. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2020;46(11/12):461–74. [DOI](#)
4. Tang B, Scarabel F, Bragazzi NL, McCarthy Z, Glazer M, Xiao Y, Heffernan JM, Asgary A, Ogden NH, Wu J. De-Escalation by Reversing the Escalation with a Stronger Synergistic Package of Contact Tracing, Quarantine, Isolation and Personal Protection: Feasibility of Preventing a COVID-19 Rebound in Ontario, Canada, as a Case Study. *Biology (Basel)* 2020;9(5):100. [DOI PubMed](#)
5. Tuite AR, Fisman DN, Greer AL. Mathematical modelling of COVID-19 transmission and mitigation strategies in the population of Ontario, Canada. *CMAJ* 2020;192(19):E497–505. [DOI PubMed](#)
6. Volz E, Mishra S, Chand M, Barrett JC, Johnson R, Geidelberg L, Hinsley WR, Laydon DJ, Dabrera G, O'Toole A, Amato R, Ragonnet-Cronin M, Harrison I, Jackson B, Ariani C, Boyd O, Loman NJ, McCrone JT, Goncalves S, Jorgensen D, Myers R, Hill V, Jackson DK, Gaythorpe K, Groves N, Sillitoe J, Kwiatkowski DP; The COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium. Flaxman S, Ratmann O, Bhatt S, Hopkins S, Gandy A, Rambaut A, Ferguson NM. Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B. 1.1. 7 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data. *Virological.org* 2020. <https://virological.org/t/transmission-of-sars-cov-2-lineage-b-1-1-7-in-england-insights-from-linking-epidemiological-and-genetic-data/576>
7. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday J, Pearson CAB, Russel TW, Tully DC, Abbott S, Gimma a, Waites W, Wong KLM, van Zandvoort, CMMID COVID-19 Working Group, Eggo RM, Funk S, Jit M, Atkins KE, Edmunds WJ. Estimated transmissibility and severity of novel SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England. *medRxiv* 2020.12.24.20248822. [DOI](#)
8. Wu J, Tang B, Xiao Y, Tang S, Ahmad A, Orbinski J. Swift mitigations and tipping point cascade effects: Rethinking COVID-19 control and prevention measures to prevent and limit future outbreaks. *Health Management Policy and Innovation*. 2020;5(1), Special issue on COVID-19. <https://hmpi.org/2020/12/17/swift-mitigations-and-tipping-point-cascade-effects-rethinking-covid-19-control-and-prevention-measures-to-prevent-and-limit-future-outbreaks-york-xian-jiaotong-shaanxi-normal-12-7/?pdf=2987>
9. McCarthy Z, Xiao Y, Scarabel F, Tang B, Bragazzi NL, Nah K, Heffernan JM, Asgary A, Murty VK, Ogden NH, Wu J. Quantifying the shift in social contact patterns in response to non-pharmaceutical interventions. *J Math Ind* 2020;10(1):28. [DOI PubMed](#)



Appendice : Détails du modèle dynamique de transmission

Contexte

Un modèle dynamique de transmission est un élément central de l'intervention utilisée pour quantifier les conditions auxquelles les interventions combinées en santé publique doivent répondre pour rouvrir l'économie sans une épidémie importante. Des détails sont fournis sur l'application du modèle dynamique de transmission établi dans l'étude précédente (10) à la présente étude, qui a permis de calculer le taux de reproduction de contrôle R_c sous les scénarios présentés dans le texte principal (figure 2 et figure 3 dans le texte principal). L'étape clé pour l'utilisation du modèle établi dans l'analyse du R_c est l'établissement des paramètres du modèle (i.e. l'estimation des paramètres du modèle à l'aide des données sur l'incidence propres à l'Ontario jusqu'au 23 décembre 2020). Dans cette appendice, nous présentons les méthodes complètes utilisées pour l'établissement des paramètres du modèle et les résultats détaillés de l'ajustement du modèle. Cet établissement des paramètres de modèle a permis d'estimer les améliorations nécessaires aux interventions en santé publique en termes de recherche de contacts et de quarantaine, et de détection et d'isolement pour une réouverture malgré la circulation de variants préoccupants.

Modèle de transmission

On utilise ici le modèle dynamique de la transmission établi dans une étude antérieure (10), lequel saisit les caractéristiques essentielles de l'épidémie et les principales interventions en santé publique, notamment la recherche de contacts, la mise en quarantaine, les tests et l'isolement. Les variables du modèle, les paramètres clés et leur description sont présentés dans le texte principal de l'article. De plus, il convient de noter que les personnes mises en quarantaine peuvent s'inscrire dans la catégorie E_q ou S_q , selon que la transmission a eu lieu (avec probabilité de transmission par contact β), tandis que l'autre proportion, $1-q$ comprend les personnes exposées au virus qui ne sont pas retracées lors de la recherche de contacts et qui, par conséquent, s'inscrivent dans la catégorie des personnes exposées et infectées, mais non mises en quarantaine (E) s'il y a eu une transmission, ou restent dans la catégorie S autrement.

Les équations du modèle mathématique et les détails des paramètres sont présentés dans l'appendice. Le modèle dynamique de transmission a été formulé en fonction de différentes équations ordinaires :

$$\begin{aligned}
 S' &= -(\beta c + cq(1 - \beta))S(I + \theta A)/N + \lambda S_q, \\
 E' &= \beta c(1 - q)S(I + \theta A)/N - \sigma E, \\
 I' &= \sigma \varrho E - (\delta_i + \alpha + \gamma_i)I, \\
 A' &= \sigma(1 - \varrho)E - \gamma_A A, \\
 S_q' &= (1 - \beta)cqS(I + \theta A)/N - \lambda S_q, \\
 E_q' &= \beta cqS(I + \theta A)/N - \delta_q E_q, \\
 D' &= \delta_i I + \delta_q E_q - (\alpha + \gamma_D)D, \\
 R' &= \gamma_i I + \gamma_A A + \gamma_D D.
 \end{aligned}$$

Le symbole principal (') indique le dérivé par rapport au temps. La liste complète des paramètres du modèle et leurs descriptions figurent au **tableau 1**.

Tableau 1 : Valeurs estimées des paramètres pour le modèle dynamique de transmission de la COVID-19 en Ontario, Canada

Paramètre	Définitions	Moyenne	Écart-type	Source	
$c(t)$	c_0	Taux de contact avant le 14 mars 2020	12,17	0,6172	Estimation
	c_1	Taux de contact entre le 14 et le 18 mars 2020	8,65	0,2696	Estimation
	c_2	Taux de contact constant le 24 mars 2020	6,64	0,1922	Estimation
	r_1	Diminution exponentielle du taux de contact entre le 24 mars et le 16 mai 2020	0,1936	0,1086	Estimation
	c_b	Taux de contact minimal après le 24 mars 2020	2,66	0,3314	Estimation
	c_3	Taux de contact entre le 16 mai et le 12 juin 2020	4,72	0,2224	Estimation
	c_4	Taux de contact entre le 12 juin et le 17 juillet 2020	5,77	0,4068	Estimation
	c_m	Taux de contact maximal entre le 17 juillet et le 10 octobre 2020	8,36	0,2605	Estimation
	r_3	Augmentation exponentielle du taux de contact entre le 17 juillet et le 10 octobre 2020	0,3117	0,0032	Estimation
	c_5	Taux de contact entre le 10 octobre et le 23 novembre 2020	7,14	0,1299	Estimation
c_6	Taux de contact entre le 23 novembre et le 23 décembre 2020	6,78	0,1746	Estimation	
β_1	Probabilité de transmission par contact avant le 16 mai 2020	0,1446	0,0051	Estimation	
β_2	Probabilité de transmission par contact après le 16 mai 2020	0,1073	0,0076	Estimation	
q_0	Fraction des personnes exposées en quarantaine avant le 24 mars 2020	0,0775	0,0177	Estimation	
$q(t)$	r_2	Augmentation exponentielle de la fraction de quarantaine	0,0835	0,0314	Estimation
	q_b	Fraction de quarantaine maximale avant le 8 octobre 2020	0,3949	0,0334	Estimation
	q_i	Fraction de quarantaine entre le 8 octobre et le 22 octobre 2020	0,3156	0,0368	Estimation
σ	Taux de transition des personnes exposées vers la catégorie des personnes infectées	1/5	0	(11)	
λ	Taux auquel les contacts non infectés en quarantaine ont retournés dans la collectivité en général	1/14	0	(12)	
ϱ	Probabilité d'apparition de symptômes chez les personnes infectées	0,7240	0,0278	Estimation	

**Tableau 1 : Valeurs estimées des paramètres pour le modèle dynamique de transmission de la COVID-19 en Ontario, Canada (suite)**

Paramètre	Définitions	Moyenne	Écart-type	Source
δ_1	Taux de transition des personnes infectées symptomatiques vers la catégorie des personnes infectées en quarantaine	0,1378	0,0133	Estimation
δ_{11}	Taux de transition des personnes infectées symptomatiques vers la catégorie des personnes infectées en quarantaine entre le 8 octobre et le 22 octobre 2020	0,1392	0,0100	Estimation
δ_q	Taux de transition des personnes exposées en quarantaine vers la catégorie des personnes infectées en quarantaine	0,1217	0,0301	Estimation
γ_i	Taux de rétablissement des personnes infectieuses symptomatiques	0,1627	0,0164	Estimation
γ_A	Taux de rétablissement des personnes infectieuses asymptomatiques	0,139	0	(12)
γ_D	Taux de rétablissement des personnes diagnostiquées en quarantaine	0,2	0	(13)
α	Taux de mortalité attribuable à la maladie	0,008	0	(13)
θ	Facteur de modification de l'infection asymptomatique	0,0342	0,0068	Estimation

Abréviation : COVID-19, coronavirus 2019

Nous avons obtenu le taux de reproduction de contrôle R_c du modèle de transmission ci-dessus en utilisant la méthode de la prochaine génération (15). Dans l'analyse du taux de reproduction de contrôle R_c dans cette étude, nous n'avons pas tenu compte de la diminution de la population vulnérable due à l'immunité ou à la vaccination induite par l'infection et avons supposé que $S(t)/N(t) = 1$. Le taux de reproduction de contrôle qui en résulte est :

$$R_c = \frac{\beta\rho c(1-q)}{\delta_1 + \alpha + \gamma_i} + \frac{\beta c\theta(1-\rho)(1-q)}{\gamma_A}$$

Pour ensuite estimer les paramètres du modèle du 26 février 2020 au 23 décembre 2020, nous avons utilisé le processus suivant. Nous avons d'abord considéré les paramètres $\theta, \lambda, \sigma, \rho, \gamma_A, \gamma_i, \delta_q, \gamma_D, \alpha$ comme constants dans le temps. Par ailleurs, nous avons considéré que plusieurs paramètres du modèle dépendaient du temps en fonction de la chronologie des événements clés, des mises en œuvre des interventions et des assouplissements en Ontario (décrits en détail dans le texte principal de l'article), soit le taux de contact c , la proportion de quarantaine q , la probabilité de transmission par contact β et le taux de détection des symptômes δ_1 .

Nous avons permis que le taux de contact c change selon l'échéancier des interventions en santé publique mises en œuvre dans la province. Plus précisément, nous avons supposé la forme fragmentaire suivante pour le taux de contact :

$$c(t) = \begin{cases} c_0, T_{initial} < t < T_0, (26 \text{ février} - 14 \text{ mars}), \\ c_1, T_0 < t < T_1, (14 \text{ mars} - 18 \text{ mars}), \\ c_2, T_1 < t < T_3, (18 \text{ mars} - 14 \text{ mars}), \\ (c_2 - c_b) \exp^{-\gamma_2(t-T_3)} + c_b, T_3 < t < T_2, (24 \text{ mars} - 16 \text{ mai}), \\ c_3, T_2 < t < T_3, (16 \text{ mai} - 12 \text{ juin}), \\ c_4, T_3 < t < T_4, (12 \text{ juin} - 17 \text{ juillet}), \\ (c_4 - c_m) \exp^{-\gamma_3(t-T_4)} + c_m, T_4 < t < T_5, (17 \text{ juillet} - 10 \text{ octobre}), \\ c_5, T_5 < t < T_6, (10 \text{ octobre} - 23 \text{ novembre}), \\ c_6, T_6 < t < T_7, (23 \text{ novembre} - 23 \text{ décembre}). \end{cases}$$

$T_{initial}, T_0, T_1, T_2, T_3, T_4, T_5, T_6, T_7$ correspondent à des moments correspondant aux dates suivantes : 26 février 2020, 14 mars 2020, 18 mars 2020, 24 mars 2020, 16 mai 2020, 12 juin 2020, 17 juillet 2020, 10 octobre 2020, 23 novembre 2020 et 23 décembre 2020, respectivement. Ces dates correspondent aux dates clés détaillées dans le texte principal de l'article. Une fonction exponentielle a été utilisée pour saisir l'adaptation graduelle de la société à des mesures de contrôle plus strictes ou plus souples pendant la fermeture du lieu de travail non essentiel et la phase 3 de la réouverture.

Pour estimer l'évolution potentielle du risque de transmission par contact dans le temps, nous avons modélisé la probabilité de transmission par contact β en utilisant la fonction constante fragmentaire suivante :

$$\beta(t) = \begin{cases} \beta_1, T_{initial} < t < T_{16mai}, (26 \text{ février} - 16 \text{ mai}), \\ \beta_2, T_{16mai} < t < T_f, (16 \text{ mai} - 23 \text{ décembre}), \end{cases}$$

où T_{16mai} correspond à la date du 16 mai 2020 qui a marqué la première date d'assouplissement des restrictions en Ontario.

Nous avons également permis la modification du taux de détection des symptômes entre le 8 octobre 2020 et le 22 octobre 2020 afin de saisir les variations dans les tests, la recherche des contacts et la détection des cas pendant cette période. Nous avons modélisé le taux de détection des symptômes δ_1 comme une constante fragmentaire avec la forme :

$$\delta_1(t) = \begin{cases} \delta_{11}, T_{initial} < t < T_{8oct}, (26 \text{ février} - 8 \text{ octobre}), \\ \delta_{11}, T_{8oct} < t < T_{22oct}, (8 \text{ octobre} - 22 \text{ octobre}), \\ \delta_1, T_{22oct} < t < T_f, (22 \text{ octobre} - 23 \text{ décembre}), \end{cases}$$

où les dates $T_{initial}, T_f$ sont définies ci-dessus et T_{8oct}, T_{22oct} correspondent aux dates du 8 octobre 2020 et du 22 octobre 2020, respectivement.

Enfin, la proportion de personnes en quarantaine a également été modélisée en fonction du temps. Nous saisissons ici l'escalade des efforts de recherche de contacts du système de santé publique après la fermeture des lieux de travail non



essentiels le 24 mars 2020, avec une augmentation exponentielle modélisée de q . Comme pour le taux de détection, nous avons également tenu compte de la variation de la proportion de quarantaine q entre les dates du 8 octobre 2020 et du 22 octobre 2020. La proportion de quarantaine a été modélisée comme suit :

$$q(t) = \begin{cases} q_0, T_{initial} < t < T_{S'} \text{ (26 février - 24 mars)} \\ (q_0 - q_b) \exp^{-r_2(t-T_0)} + q_b, T_s < t < T_{8oct'} \text{ (24 mars - 8 octobre)} \\ q_1, T_{8oct} < t < T_{22oct'} \text{ (8 octobre - 22 octobre)} \\ q_b, T_{22oct} < t < T_f \text{ (22 octobre - 23 décembre)} \end{cases}$$

Une fois que le modèle et ses paramètres ont été associés à une formule appropriée qui nous a permis de saisir les éléments clés dans le parcours de l'Ontario, nous avons incorporé les données sur la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) couplées à une procédure d'ajustement du modèle pour quantifier les valeurs des paramètres du modèle.

Données

Pour paramétrer le modèle de transmission, nous avons utilisé les cas positifs confirmés de COVID-19 en Ontario et les données démographiques sur la population de l'Ontario. La série chronologique des cas cumulatifs de COVID-19 en Ontario a été générée à l'aide de données répertoriées par ligne individuelle du ministère de la Santé de l'Ontario, qui ont été mises à notre disposition par l'entremise de la Ontario COVID-19 Modeling Consensus Table. Ensuite, les données démographiques propres à l'Ontario en ce qui concerne la taille de la population étaient accessibles au public par Statistique Canada (15). Ce sont les principales sources de données qui ont permis l'ajustement du modèle mathématique et les analyses subséquentes.

Ajustement du modèle

Pour estimer les paramètres du modèle, nous avons adapté le modèle de transmission à l'incidence cumulative des cas confirmés de COVID-19 en Ontario. La technique d'ajustement utilisée a été décrite dans l'étude précédente (10) et est résumée de la façon suivante : nous avons informé le modèle au moyen de paramètres estimés α, γ_A d'études existantes (tableau 1), des données nécessaires sur la taille de la population de Statistique Canada (15) et des conditions initiales (tableau 2). Nous développons ensuite le modèle de $t = T_{initial}$ à T_f (26 février 2020 au 23 décembre 2020) et nous avons déterminé les paramètres qui ont réduit l'erreur carrée la plus faible par rapport à l'incidence cumulative. Les intervalles de confiance pour les paramètres ont été estimés au moyen d'une méthode d'amorce pour générer 1 000 séries chronologiques cumulatives sur l'incidence (10). On a supposé que les nouveaux cas signalés suivaient une distribution de Poisson, et le modèle a été adapté à chacune des 1 000 réalisations de la série chronologique observée. Ce processus a permis d'obtenir 1 000 ensembles de valeurs de paramètres pour $q, \gamma, \delta, \theta, c, \beta, \rho$, et la moyenne et l'écart type estimés pour chacun d'eux sont indiqués dans

le tableau 1. La source est rapportée pour les paramètres non ajustés α, γ_A .

Tableau 2 : Valeurs initiales estimées pour le modèle dynamique de transmission de la COVID-19 en Ontario, Canada

Valeurs initiales	Définitions	Moyenne	Écart-type	Source
$S(0)$	Population vulnérable initiale	1,471 X 10 ⁷	0	Données (15)
$E(0)$	Population initiale exposée	16,0081	4,9432	Estimation
$I(0)$	Population infectieuse symptomatique initiale	12,2829	3,7544	Estimation
$A(0)$	Population infectieuse asymptomatique initiale	14,2352	6,1958	Estimation
$S_q(0)$	Population vulnérable initiale en quarantaine	0	0	Présumé
$E_q(0)$	Population exposée mise en quarantaine initiale	0	0	Présumé
$D(0)$	Population diagnostiquée en quarantaine initiale	5	0	Données sur l'incidence
$R(0)$	Population initiale rétablie	0	0	Présumé

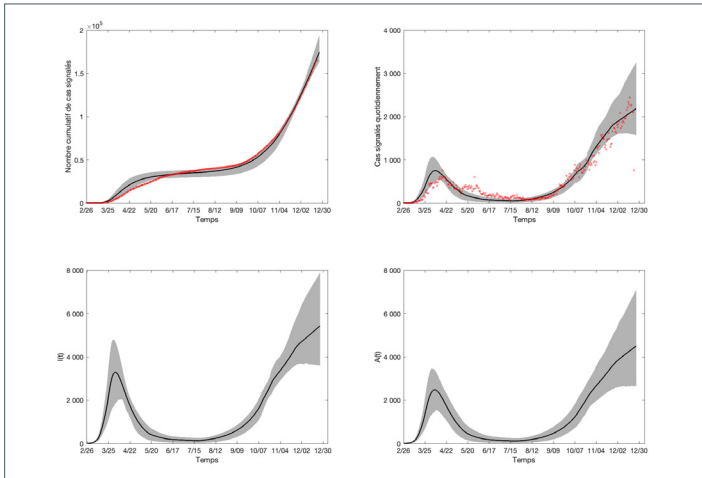
Abréviation : COVID-19, coronavirus 2019

L'ajustement du modèle et l'incertitude quantifiée par rapport aux données sur les cas réels en Ontario sont illustrés à la **figure 1** en ce qui concerne les cas déclarés quotidiennement (en haut à droite) et les cas déclarés cumulatifs (en haut à gauche); le nombre estimé d'individus actifs infectieux symptomatiques $I(t)$ (en bas à gauche) et le nombre estimé de personnes infectieuses asymptomatiques actives $A(t)$ (en bas à droite) et leurs évolutions temporelles sont également illustrées. Les valeurs (y compris les IC à 95 %) et l'évolution dans le temps des paramètres clés β, δ, q, c sont indiquées à la figure 1 dans le texte principal.

Application

Nous avons estimé les paramètres du modèle de transmission en date du 23 décembre 2020, qui ont entièrement éclairé le taux de reproduction de contrôle R_c . Pour intégrer les effets des variants préoccupants dans l'analyse de R_c , nous avons intégré les estimations existantes de l'augmentation de la transmissibilité du variant B.1.1.7 identifiée pour la première fois au Royaume-Uni (16,17) et augmenté les valeurs β estimées de 40 %, comme indiqué dans le texte principal. Nous avons ensuite évalué le R_c sous différents scénarios correspondant à la proportion d'individus symptomatiques qui sont testés, dont

Figure 1 : Résultats de l'ajustement du modèle



Remarque : (En haut à gauche) Ajustement du modèle par rapport aux cas de COVID-19 déclarés en Ontario en date du 23 décembre 2020. Les points rouges représentent les cas signalés cumulatifs observés, tandis que la ligne noire indique la moyenne des passages du modèle 1 000 et la région en gris représentant l'intervalle de confiance (IC) à 95 %. (En haut à droite) Ajustement du modèle aux cas quotidiens signalés en Ontario en date du 23 décembre 2020. Les points rouges représentent le nombre quotidien de cas déclarés dans la province. (En bas à gauche) Le graphique inférieur gauche montre le nombre estimé d'individus symptomatiques infectieux produits par le modèle ajusté et l'IC à 95 %. (En bas à droite) Nombre estimatif de personnes infectieuses asymptomatiques actives en Ontario produites par le modèle adapté, ainsi que l'IC correspondant de 95 %

le résultat est confirmé et qui sont isolés pendant leur période infectieuse $\delta_i / (\delta_i + \alpha + \gamma_i)$, la proportion de contacts tracés et mis en quarantaine (q), la probabilité de transmission par contact (β) et le taux de contact (c) en modifiant les paramètres δ_i , q , β , c en conséquence. Les principaux résultats de l'étude en termes de conditions sur les mesures de santé publique renforcées (figure 2 et figure 3 dans le texte principal) nécessaires pour maintenir un $R_c < 1$ ont été générés en considérant effectivement le R_c comme une fonction de β , δ_i , c , q . Ainsi, il a été possible d'identifier les niveaux nécessaires de contrôles (renforcés) pour prévenir une vague de variants préoccupants tout en atteignant les taux de contact qui ont été estimés lors de différentes phases d'interventions de santé publique en Ontario.

Références

10. Tang B, Scarabel F, Bragazzi NL, McCarthy Z, Glazer M, Xiao Y, Heffernan JM, Asgary A, Ogden NH, Wu J. De-Escalation by Reversing the Escalation with a Stronger Synergistic Package of Contact Tracing, Quarantine, Isolation and Personal Protection: Feasibility of Preventing a COVID-19 Rebound in Ontario, Canada, as a Case Study. *Biology (Basel)* 2020;9(5):100. [DOI PubMed](#)

11. Special Expert Group for Control of the Epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia of the Chinese Preventive Medicine Association. [An update on the epidemiological characteristics of novel coronavirus pneumonia (COVID-19)]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020;41(2):139–44. [DOI PubMed](#)

12. Tang B, Wang X, Li Q, Bragazzi NL, Tang S, Xiao Y, Wu J. Estimation of the transmission risk of the 2019-nCoV and its implication for public health interventions. *J Clin Med* 2020;9(2):462. [DOI PubMed](#)

13. Tang B, Xia F, Tang S, Bragazzi NL, Li Q, Sun X, Liang J, Xiao Y, Wu J. The effectiveness of quarantine and isolation determine the trend of the COVID-19 epidemics in the final phase of the current outbreak in China. *Int J Infect Dis* 2020;95:288–93. [DOI PubMed](#)

14. van den Driessche P. Reproduction numbers of infectious disease models. *Infect Dis Model* 2017;2(3):288–303. [DOI PubMed](#)

15. Statistiques Canada. Tableau 17-10-0009-01 Estimations de la population, trimestrielles. 2020. https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1710000901&reque st_locale=fr

16. Volz E, Mishra S, Chand M, Barrett JC, Johnson R, Geidelberg L, Hinsley WR, Laydon DJ, Dabrera G, O'Toole A, Amato R, Ragonnet-Cronin M, Harrison I, Jackson B, Ariani C, Boyd O, Loman NJ, McCrone JT, Goncalves S, Jorgensen D, Myers R, Hill V, Jackson DK, Gaythorpe K, Groves N, Sillitoe J, Kwiatkowski DP; The COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium. Flaxman S, Ratmann O, Bhatt S, Hopkins S, Gandy A, Rambaut A, Ferguson NM. Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B. 1.1. 7 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data. *Virological.org* 2020. <https://virological.org/t/transmission-of-sars-cov-2-lineage-b-1-1-7-in-england-insights-from-linking-epidemiological-and-genetic-data/576>

17. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday J, Pearson CAB, Russel TW, Tully DC, Abbott S, Gimma A, Waites W, Wong KLM, van Zandvoort, CMMID COVID-19 Working Group, Eggo RM, Funk S, Jit M, Atkins KE, Edmunds WJ. Estimated transmissibility and severity of novel SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England. *medRxiv* 2020.12.24.20248822. [DOI](#)



L'élaboration d'une réponse de santé publique communautaire à une éclosion de glomérulonéphrite poststreptococcique dans une collectivité des Premières Nations

Jeffrey Jacob¹, Natalie Bocking¹, Ruben Hummelen², Jenna Poirier², Len Kelly^{3*}, Sharen Madden², Yoko Schreiber^{2,3,4}

Résumé

Contexte : La glomérulonéphrite poststreptococcique (GNPS) est une affection rare à médiation immunitaire qui survient généralement chez les enfants à la suite d'une infection par le streptocoque du groupe A. La GNPS n'est pas considérée comme une maladie d'importance pour la santé publique, ou à déclaration obligatoire, au Canada. Une incidence plus élevée de GNPS a été décrite chez les populations autochtones du Canada. Il n'existe aucune directive nationale ou provinciale pour définir ou gérer les éclosions de GNPS.

Objectif : Décrire une éclosion de sept cas pédiatriques de GNPS dans une collectivité éloignée des Premières Nations dans le nord-ouest de l'Ontario et la mise au point d'une stratégie d'intervention de santé publique à l'échelle de la collectivité.

Méthodes : À la suite d'une revue de la littérature, une stratégie d'intervention a été établie. La stratégie consistait à dépister chez tous les enfants de la collectivité la présence d'un œdème facial ou périphérique ou de lésions cutanées, et à prescrire un traitement par antibiotiques si un tel œdème est constaté. Des définitions de cas, de contacts et d'éclosions ont également été élaborées. L'objectif de l'intervention était de rompre la chaîne de transmission d'une possible souche néphritogène de streptocoque circulant dans la communauté. Des données démographiques, cliniques et de laboratoire pertinentes ont été recueillies pour tous les cas.

Résultat : Sept cas pédiatriques de GNPS se sont présentés au poste de soins infirmiers communautaire entre le 25 septembre et le 29 novembre 2017. Un dépistage des lésions cutanées à l'échelle de la collectivité a été réalisé pour 95 % des enfants de la communauté, y compris 17 contacts familiaux, ce qui a permis d'identifier le dernier des cas. Dix-neuf contacts familiaux adultes ont également été examinés. Dix contacts pédiatriques et deux contacts adultes présentant des lésions cutanées ont été traités avec une dose de pénicilline intramusculaire, et six contacts pédiatriques ont reçu de la céphalexine par voie orale. Aucun autre cas n'a été identifié à la suite de ce dépistage.

Conclusion : La GNPS continue de se produire dans les populations autochtones du monde entier à des taux plus élevés que dans la population générale. En l'absence de déclaration obligatoire au Canada, le fardeau de la GNPS reste sous-estimé et pourrait nuire aux interventions de santé publique en amont et en aval. Des directives de santé publique fondées sur des données probantes sont nécessaires pour gérer les éclosions dans le contexte canadien. Le protocole d'intervention communautaire élaboré pour contenir l'éclosion de GNPS dans cette collectivité des Premières Nations peut servir de modèle pour la gestion des futures éclosions de GNPS.

Citation proposée : Jacob J, Bocking N, Hummelen R, Poirier J, Kelly L, Madden S, Schreiber S. L'élaboration d'une réponse de santé publique communautaire à une éclosion de glomérulonéphrite poststreptococcique dans une collectivité des Premières Nations. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(7/8):373–81.

<https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i78a07f>

Mots-clés : glomérulonéphrite poststreptococcique, éclosion, Premières Nations, intervention communautaire

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



Affiliations

¹ Autorité sanitaire des Premières Nations de Sioux Lookout, Sioux Lookout, ON

² École de médecine du Nord de l'Ontario, Sioux Lookout, ON

³ Centre de santé Meno Ya Win de Sioux Lookout, Sioux Lookout, ON

⁴ Collège de médecine Max Rady, Université du Manitoba, Winnipeg, MB

*Correspondance :

lkelly@mcmaster.ca



Introduction

La glomérulonéphrite poststreptococcique (GNPS) est considérée comme une séquelle non suppurative rare de l'infection par le streptocoque du groupe A, qui touche plus souvent les enfants que les adultes. Les symptômes de la néphrite, qui comprennent l'œdème, l'hypertension et l'hématurie, se manifestent généralement de 2 à 6 semaines après une infection cutanée à streptocoque du groupe A ou une pharyngotonsillite streptococcique (1–3). Le pronostic à court terme est généralement favorable, bien que la fonction rénale puisse être affectée dans les années suivantes (4).

Selon la législation actuelle en matière de santé publique, la GNPS n'est pas une maladie à déclaration obligatoire en Ontario ou dans toute autre province canadienne, et par conséquent, les taux d'incidence à l'échelle provinciale et nationale sont inconnus (5). À l'échelle mondiale, la GNPS reste une maladie d'inégalité sociale, qui touche les enfants dans les milieux à faibles revenus; les jeunes autochtones sont davantage touchés dans les pays à hauts revenus comme l'Australie (4).

Une série de cas a permis de documenter une charge de morbidité aussi élevée parmi les communautés des Premières Nations du nord-ouest de l'Ontario (6). Les efforts canadiens contre la maladie à streptocoque du groupe A sont principalement axés sur les streptocoques du groupe A invasifs, comme le syndrome du choc toxique et l'infection à bactérie mangeuse de chair (fasciite nécrosante) (7). Il n'existe pas de directives canadiennes pour la gestion de la GNPS en santé publique.

Mise en contexte

Une écloison de GNPS s'est produite dans une collectivité des Premières Nations isolée, accessible par avion, dans le nord-ouest de l'Ontario. La population de cette collectivité s'élève à environ 900 personnes. Les infirmières fédérales fournissent des services de soins primaires et de santé publique au poste de soins infirmiers communautaire. Les médecins s'y rendent tous les mois pendant une semaine et assurent également un soutien téléphonique en tout temps.

Ce rapport sur l'écloison a été demandé par les dirigeants de la collectivité et approuvé par le Comité d'éthique et d'examen des recherches du Centre de santé Meno Ya Win de Sioux Lookout.

Cet article documente l'écloison de GNPS dans la collectivité des Premières Nations et la mise au point d'un protocole d'intervention de santé publique pour prévenir la propagation des souches néphritogènes de streptocoque du groupe A à d'autres enfants.

Présentation et réaction

Le 26 octobre 2017, une infirmière de première ligne a signalé à son responsable un groupe d'enfants se présentant avec une possible GNPS au poste de soins infirmiers communautaire. Au total, six cas se sont déclarés entre le 25 septembre et le 17 novembre 2017. Cette préoccupation a été portée à l'attention de l'agence fédérale, soit Santé des Premières Nations et des Inuit, région de l'Ontario, Services aux Autochtones Canada et de l'organisme local de services de santé autochtone, l'Autorité sanitaire des Premières Nations de Sioux Lookout. Des représentants de Santé des Premières Nations et des Inuits, de Services aux Autochtones Canada et de l'Autorité sanitaire des Premières Nations de Sioux Lookout ont rencontré des cliniciens locaux pour déterminer si les cas constituaient une écloison et pour élaborer une stratégie d'intervention fondée sur des données probantes. Le médecin de Services aux Autochtones Canada a également rencontré les dirigeants de la collectivité pour leur demander leur soutien dans la sensibilisation et pour mobiliser la collectivité à participer à une stratégie d'intervention communautaire. Le personnel du poste de soins infirmiers a également joué un rôle important dans la mobilisation de la communauté. L'objectif de l'intervention était de rompre la chaîne de transmission d'une possible souche néphritogène de streptocoque circulant dans la communauté. Une écloison a été déclarée le 21 novembre 2017.

Phase 1 : Détection et déclaration d'un foyer d'écloison

Définition de cas

Un examen des dossiers a été effectué afin de recueillir des informations démographiques, cliniques et de laboratoire et de s'assurer que les patients répondaient à la définition de cas de GNPS (voir **tableau 1**). Les données cliniques ont été recueillies par les infirmières et les médecins communautaires de manière rétrospective pour les cas identifiés avant la déclaration de l'écloison et de manière prospective lors du dépistage communautaire et de la recherche des contacts.

L'hypertension, l'œdème facial et périphérique, les lésions cutanées et la gale, et l'hématurie dans les analyses d'urine ont été évalués cliniquement chez les patients. Des prélèvements de peau et de gorge pour culture ont été effectués si nécessaire. Les examens de laboratoire comprenaient l'azote uréique du sang, la créatinine, la formule sanguine complète, le titre des antistreptolysines-O et le complément C3. La gestion clinique a été assurée par les médecins de famille de la communauté qui ont consulté un pédiatre.

Définition d'écloison

Nous avons recherché dans la littérature les directives nationales et internationales fondées sur des données probantes relativement à la définition et à la gestion de la santé publique des éclosions de GNPS, en particulier dans les collectivités autochtones. Aucune ressource canadienne n'a été trouvée, mais



Tableau 1 : Définitions de cas de GNPS élaborées pour être utilisées dans le confinement des éclosions dans une collectivité des Premières Nations du nord-ouest de l'Ontario, 2017

Définitions de cas	
Cas confirmé	Preuve définitive; ou preuve clinique et de laboratoire
Cas probable	Preuves cliniques uniquement
Cas possible	Preuve de laboratoire uniquement ou avis d'expert
Description des preuves	
Validation définitive	Biopsie rénale évocatrice d'une GNPS
Validation clinique (au moins deux des quatre requises)	Œdème facial
	Œdème périphérique
	Hématurie modérée à la bandelette réactive
	Hypertension
Validation en laboratoire (les trois sont nécessaires)	Hématurie au microscope
	Preuve d'une infection streptococcique récente (culture de la gorge ou de la peau ou ASLO élevé)
	Réduction du taux de complément C3

Abréviations : ASLO, titre des antistreptolysines-O; GNPS, glomérulonéphrite poststreptococcique

Source : Ministère de la Santé et des Familles, 2010 (8)

la littérature grise de l'Australie a fourni des lignes directrices qui étaient largement fondées sur l'opinion des experts et l'expérience locale (8,9). Vu les critères de sélection d'une communauté, une éclosion de GNPS a été définie comme suit :

- Deux cas ou plus, probables ou confirmés, dans la même communauté, apparaissant à moins d'une semaine d'intervalle et dont au moins un cas présente une baisse du complément C3
OU
- Un cas confirmé et deux cas probables dans la même communauté, avec une apparition dans un délai d'un mois l'un de l'autre

Les directives australiennes ont inclus dans leurs critères que « les cas ne constituent pas des contacts les uns des autres » (8,9). Nous n'avons pas pu déterminer en temps utile si les cas de la communauté des Premières Nations étaient des contacts les uns des autres et nous avons retiré ce critère de notre définition d'une épidémie de GNPS.

Le médecin de Services aux Autochtones Canada a déclaré la présence d'une éclosion de GNPS le 21 novembre 2017. Une équipe de gestion des éclosions formée de représentants des divers ordres de gouvernement a été constituée. Cette équipe comprenait le personnel de Services aux Autochtones Canada, le médecin de santé publique de l'Autorité sanitaire des Premières Nations de Sioux Lookout, un spécialiste des maladies infectieuses de Sioux Lookout, les médecins de famille de la collectivité et le responsable du poste de soins infirmiers. Le directeur de la santé communautaire a joué un rôle déterminant dans la réponse.

Un protocole de gestion de l'éclosion a été élaboré en se fondant sur les approches utilisées en Australie occidentale et dans le Territoire du Nord, en Australie (8,9). Ces approches sont décrites dans les sections suivantes.

Définition d'un contact

Les contacts étroits ont été définis comme des personnes ayant passé la nuit dans la maison d'un cas confirmé au cours des deux semaines précédant le début de la maladie. Les contacts adultes et enfants des cas confirmés ont été identifiés et évalués par les infirmières de santé communautaire. Les contacts ont été examinés pour détecter la présence de lésions cutanées, de gale, d'œdème facial et périphérique, et d'hématurie; leur tension artérielle a été mesurée et enregistrée.

Phase 2 : Mesures de contrôle immédiates

Du matériel de sensibilisation a été élaboré en fonction des besoins de la collectivité et largement distribué par l'intermédiaire de divers canaux de communication.

Les infirmières de santé communautaire ont reçu une formation sur la détection précoce des cas.

Les cas, les analyses et le traitement sont décrits dans la section « Épidémiologie descriptive ».

Phase 3 : Dépistage à l'échelle communautaire

Le dépistage de la communauté a eu lieu du 27 novembre au 3 décembre 2017. Tous les enfants et les jeunes âgés de 12 mois à 17 ans étaient admissibles au dépistage. La liste des enfants admissibles a été élaborée à partir de la liste d'évacuation des membres de la collectivité pour la gestion régionale des feux de forêt. Le dépistage a été mis en place sur une période d'une semaine et s'est déroulé d'abord au bureau de la bande, puis au poste d'infirmière communautaire afin de minimiser les perturbations des services de soins primaires habituels. Le dépistage a été mené par des infirmières qui entretiennent des relations continues avec les membres de la collectivité.

Les enfants ont fait l'objet d'un dépistage de lésions cutanées, de gale et d'œdème facial ou périphérique (**tableau 2**). La recherche des contacts et le traitement ont eu lieu simultanément. Le consentement éclairé a été obtenu avant l'évaluation afin que les lésions cutanées ou la gale puissent être traitées au cours de la même visite.



Tableau 2 : Critères diagnostiques pour les cas confirmés ou présumés de GNPS dans une communauté des Premières Nations du nord-ouest de l'Ontario, du 25 septembre au 10 décembre 2017

Critères de diagnostic	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	Cas 6	Cas 7
Preuve définitive							
Biopsie rénale	Pas de biopsie	Pas de biopsie	Pas de biopsie	Pas de biopsie	+	Pas de biopsie	Pas de biopsie
Preuves cliniques (2 sur 4 requises)							
Œdème facial	+	+	+	+	+	+	-
Œdème périphérique	-	-	-	-	-	-	-
Hématurie modérée à la bandelette réactive	+	+	+	+	+	+	+
Hypertension	+	+ ^a	+	+	+	+	+ ^a
Preuve de laboratoire (3 sur 3 requises)							
Hématurie au microscope	+	+	+	+	+	+	-
Preuve d'une infection streptococcique récente (culture de la gorge ou de la peau ou ASLO élevé)	+	+	+	+	+	+	+
Réduction du taux de complément C3	+	+	+	+	+	+	+

Abréviations : ASLO, titre des antistreptolysines-O; GNPS, glomérulonéphrite poststreptococcique; -, absent; +, présent

^a Les cas 2 et 7 étaient normotensifs lors de la présentation initiale et ont développé une hypertension par la suite

Recherche de contacts, dépistage communautaire et gestion

Au total, 36 contacts familiaux ont été identifiés, dont 17 contacts âgés de 1 à 17 ans et 19 contacts âgés de plus de 17 ans. Parmi les contacts, tous les adultes et tous les enfants sauf un ont fait l'objet d'un dépistage (voir **tableau 3**). Dans notre protocole, les contacts pédiatriques recevaient une dose de pénicilline benzathine intramusculaire ou un traitement de rechange, que des lésions cutanées soient présentes ou non; 10 des 17 contacts pédiatriques ont été traités par pénicilline intramusculaire et sept par céphalexine orale. Sur les 19 contacts adultes, deux avaient des lésions cutanées et ont été traités par pénicilline intramusculaire; seuls les contacts adultes qui avaient des lésions cutanées ont été traités.

Aucun cas de gale n'a été identifié.

Comme le montre le **tableau 3**, 95 % (212/224) des enfants et des jeunes admissibles, y compris les contacts mentionnés ci-dessus, ont été examinés. La prévalence des lésions cutanées était faible (2,0 %). Le dépistage communautaire a permis de repérer le septième cas de GNPS.

Tableau 3 : Dépistage communautaire des cas de GNPS dans une collectivité des Premières Nations du nord-ouest de l'Ontario, du 27 novembre au 3 décembre 2017

Caractéristiques	Population examinée			Total	
	Nombre total de participants	Enfants			Adultes
		Contacts	Sans contact	Contacts	
Admissible au dépistage	224	17	207	19	243
Dépistage réalisé	212	16	196	19	231
Refus de dépistage	12	1	11	0	12
Nouveaux cas	1	1	0	0	0
Cas traités	20	16 ^a	4 ^b	2 ^b	22
Pénicilline G	11	10	1	2	13
Céphalexine	10	7	3	0	10

Abréviation : GNPS, glomérulonéphrite poststreptococcique

^a Trois avec des lésions cutanées

^b Avec des lésions cutanées

Épidémiologie descriptive

Cinq cas se sont présentés au poste de soins infirmiers communautaire entre le 25 septembre et le 28 octobre 2017. Un sixième cas s'est présenté le 17 novembre 2017, alors que l'on s'inquiétait d'une possible écloison. Un septième cas possible a été relevé lors de la recherche de contacts et du dépistage communautaire le 29 novembre et confirmé le 10 décembre 2017.

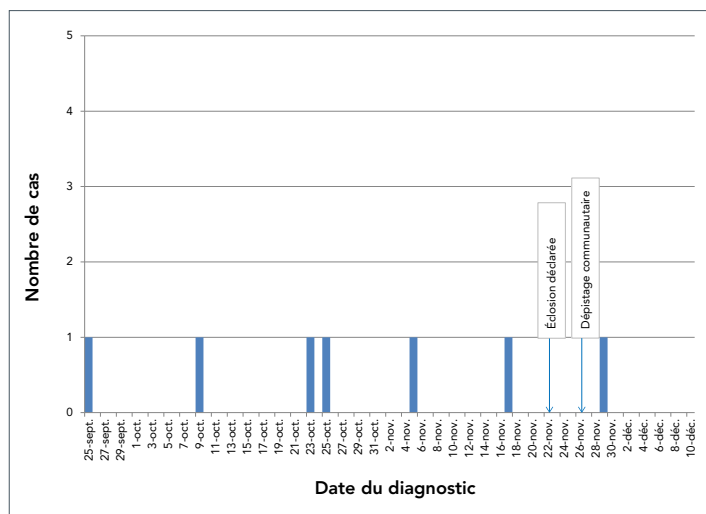
La courbe épidémiologique de l'écloison est présentée dans la **figure 1**. Aucun autre cas n'a été identifié dans les trois années qui ont suivi l'écloison.

Les sept patients avaient entre 3 et 13 ans; cinq étaient de sexe masculin. Les informations cliniques et de laboratoire pour la confirmation des cas sont présentées dans le **tableau 3** et le **tableau 4**. Presque tous les patients présentaient un œdème facial (6/7) et l'hypertension était fréquente (5/7). Six des sept enfants avaient une infection cutanée concomitante ou antérieure, dont quatre étaient positifs au streptocoque du groupe A, et trois enfants avaient des prélèvements de gorge confirmant le streptocoque du groupe A. Un cas dont l'écouvillonnage de la gorge était négatif et qui ne présentait aucun signe cutané s'est avéré avoir un titre des antistreptolysines-O élevé.

Parmi les sept cas de GNPS, six patients ont dû suivre un traitement antihypertenseur et cinq ont dû prendre des diurétiques; les sept patients – soit les six cas confirmés et un cas initialement probable – se sont vu prescrire des antibiotiques. Six ont été hospitalisés (**tableau 4**); cinq ont été transférés dans des hôpitaux pédiatriques de soins tertiaires pour une durée allant jusqu'à 16 jours, dont un qui a été admis dans l'unité de soins intensifs. La guérison a été complète chez quatre enfants; trois



Figure 1 : Courbe épidémiologique des cas soupçonnés ou confirmés^a de GNPS dans une collectivité des Premières Nations du nord-ouest de l'Ontario, du 25 septembre au 10 décembre 2017



Abréviation : GNPS, glomérulonéphrite poststreptococcique

^a Le septième cas s'est présenté le 29 novembre, mais a été confirmé le 10 décembre; la présentation était mal définie. Dans ce cas, la date de confirmation est utilisée dans la courbe épidémiologique

d'entre eux présentaient une hématurie persistante lors de leur suivi deux ans plus tard.

Discussion

Des éclosons de GNPS ont été signalées dans plusieurs collectivités autochtones en Australie, mais il s'agit de la première écloson signalée au Canada (4,10–12). Une étude de 2016 portant sur six ans de cas sporadiques de GNPS dans le nord-ouest de l'Ontario a documenté 10 cas pédiatriques et cinq cas adultes, soit une incidence triple de celle des pays industrialisés, mais l'étude n'a pas trouvé de regroupement de cas dans une seule collectivité (6). La découverte d'une écloson de GNPS dans une collectivité éloignée des Premières Nations vient s'ajouter au nombre croissant de preuves du fardeau disparate que représentent les séquelles poststreptococciques pour les peuples autochtones du Canada et du monde entier.

Tableau 4 : Présentation clinique et données de laboratoire, traitement et résultats des cas de GNPS dans une collectivité des Premières Nations du nord-ouest de l'Ontario, 2017

Données cliniques	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	Cas 6	Cas 7
Tranches d'âges, en années	3–6	10–13	3–6	3–6	3–6	10–13	3–6
Sexe	M	M	M	F	F	M	M
Jour de la présentation de la GNPS ^a confirmée ou suspectée	0	14	28	30	41	64	76
Présentation clinique							
Tension artérielle initiale	170/115	128/77	168/123	147/117	150/112	150/88	112/64
Œdème	Facial, pédiéux	Facial	Facial	Facial	Facial	Facial	–
Pharyngite	–	–	–	–	–	–	–
Plaies cutanées	+	+	+	+	+	–	+
Protéinurie ^b	+	–	+	+	+	+	+
Hématurie macroscopique	+	–	+	+	+	+	–
Diminution du débit urinaire	–	–	+	–	+	–	–
Léthargie, anorexie	+	+	+	+	+	+	–
Évaluations en laboratoire^c							
Hémoglobine (105–140 g/L)	102	67	102	117	102	117	98
AUS (2,5–6,1 mmol/L)	4,8	16,1	6,6	9,4	15,1	6,2	4,5
Créatinine (46–92 µmol/L)	79,4	173	47,5	43,5	195	60	38
Complément C3 (0,88–1,65 g/L)	<0,4	<0,4	<0,4	<0,4	<0,4	<0,4	<0,4
ASLO (<200 IU/mL)	s.o.	s.o.	>1 600	800–1 600	1 600	397	s.o.
Hématurie microscopique (≤3/HPF)	30 et plus	20–51	30 et plus	30 et plus	100 et plus	20–51	≤3
Culture de gorge	+SGA	–SGA	+SGA	–SGA	–SGA	+SGA	s.o.
Culture de lésions cutanées	Non réalisée ^d	+SGA	+SGA	Non réalisée ^d	+SGA	Non réalisée ^d	+SGA

**Tableau 4 : Présentation clinique et données de laboratoire, traitement et résultats des cas de GNPS dans une collectivité des Premières Nations du nord-ouest de l'Ontario, 2017 (suite)**

Données cliniques	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	Cas 6	Cas 7
Traitement							
Antihypertenseur							
Bêta-bloquant	s.o.	s.o.	s.o.	+	s.o.	s.o.	s.o.
Bloqueur des canaux Ca ⁺⁺	+	s.o.	+	+	s.o.	+	s.o.
Inhibiteur de l'ECA	s.o.	+	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Vasodilatateur ou alpha-agoniste	s.o.	s.o.	+	+	+	+	s.o.
Diurétique – furosémide	+	s.o.	+	+	+	+	s.o.
Antibiotique							
Pénicilline	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	+	+
Amoxicilline	+	s.o.	+	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Ceftriaxone	s.o.	s.o.	+	+	s.o.	s.o.	s.o.
Céphalexine	s.o.	+	s.o.	s.o.	+	s.o.	s.o.
Azithromycine	s.o.	s.o.	s.o.	+	s.o.	s.o.	s.o.
Restriction des fluides	+	–	–	+	+	–	–
Décision	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Durée du séjour à l'hôpital, en jours	5	7	9	1	16	12	0
Résultat	En cours	Résolu	En cours	Résolu	En cours	Résolu	Résolu

Abréviations : ASLO, titres des antistreptolysines-O; AUS, azote uréique du sang; ECA, enzyme de conversion de l'angiotensine; F, sexe féminin; GNPS, glomérulonéphrite poststreptococcique; HPF, champ à grande puissance; M, sexe masculin; SGA, streptocoque du groupe A; s.o., sans objet; UI, unités internationales; –, absent; +, présent

^a Compté à partir de la date du premier cas

^b Bien que la protéinurie soit déterminée par un test de laboratoire, elle est répertoriée comme une présentation clinique parce qu'elle a été mesurée au poste de soins infirmiers de la communauté

^c Les valeurs entre parenthèses correspondent à la fourchette normale

^d L'écouvillonnage n'a pas été effectué

Comme il n'existe pas de directives nationales ou provinciales en matière de santé publique pour définir ou gérer les éclosions de GNPS au Canada, nous avons élaboré un protocole d'intervention communautaire inspiré des interventions utilisées dans les collectivités autochtones d'Australie. Le protocole et le processus peuvent servir de modèle pour la gestion de futures épidémies de GNPS.

D'autres maladies liées au streptocoque du groupe A sont également répandues dans la région : les infections au streptocoque du groupe A et le rhumatisme articulaire aigu, une autre complication du streptocoque du groupe A à médiation immunitaire, se produisent à des taux 10 et 75 fois plus élevés, respectivement, que les taux provinciaux globaux (13–15). Un pic de cas de streptocoque du groupe A invasif a été observé dans les deux unités de santé couvrant le nord-ouest de l'Ontario en 2017, *emm74* et *emm81* étant les souches les plus répandues circulant cette année-là (16). Il convient de noter que l'*emm74* n'avait pas été identifié dans la région auparavant et qu'il a été associé à des éclosions dans une population sous-logée du sud de l'Ontario (17), ce qui soulève la possibilité qu'aucune immunité protectrice n'existe dans la population. Malheureusement, nous n'avons pas pu obtenir de typage des souches *emm* pour déterminer si l'éclosion a été déclenchée par une nouvelle souche néphritogène de streptocoque du groupe A. En outre, les hôpitaux et cliniques régionaux ont

noté une augmentation du nombre de patients présentant des infections de la peau et de la chair au cours de cette période (16).

L'interrelation entre les présentations de maladies liées au streptocoque du groupe A reste mal comprise dans cette population. Bien que la rareté de la GNPS dans les milieux à revenu élevé de l'Ontario ne justifie peut-être pas une surveillance active, nous soutenons que l'ajout de la GNPS à la liste des maladies à déclaration obligatoire permettrait d'améliorer les connaissances et la sensibilisation à la dynamique de transmission du streptocoque du groupe A, ce qui pourrait à son tour générer des renseignements pour étayer les interventions.

Contrairement au rhumatisme articulaire aigu, le traitement de l'infection initiale par le streptocoque du groupe A ne prévient pas la GNPS, de sorte que les efforts de santé publique pour lutter contre la GNPS doivent se concentrer sur la prévention primaire. Les collectivités autochtones d'Australie présentent des taux élevés d'infections à streptocoque du groupe A qui sont associés à une eau et à des capacités de logement inadéquates; l'amélioration des logements a permis de réduire les infections cutanées et a eu un effet positif sur la santé des enfants (18,19). La collectivité des Premières Nations décrite dans le présent rapport, comme 60 autres communautés des



Premières Nations au Canada, faisait l'objet d'un avis d'ébullition de l'eau au moment de l'éclosion (20). Le surpeuplement des logements est bien connu dans de nombreuses collectivités des Premières Nations et fait l'objet de la nouvelle stratégie de logement de la Nation Nishnawbe Aski (21). L'amélioration du logement et des autres déterminants environnementaux de la santé est fondée sur les droits de la personne, et les inégalités actuelles remontent aux effets de la colonisation et de la pauvreté.

La prévention des maladies infectieuses et de leurs séquelles nécessite une approche large et multiforme. Selon un récent éditorial du Journal de l'Association médicale canadienne, la probabilité de mourir d'une cause évitable est deux fois plus élevée dans les communautés les plus pauvres du Canada, y compris celles des Premières Nations, que dans les quartiers les plus aisés (22). Les auteurs ont fait référence au « budget bien-être » de la Nouvelle-Zélande, qui inclut les déterminants sociaux de la santé dans l'équation des soins de santé, avec un investissement considérable dans les populations autochtones, les soins de santé mentale et la réduction de la pauvreté (23). Le Canada a beaucoup à apprendre de cette approche. La GNPS est un excellent exemple de maladie syndémique, où des contextes environnementaux, économiques, sociaux, juridiques, coloniaux et politiques particuliers se potentialisent mutuellement et ont des conséquences néfastes (24).

La réponse de santé publique aux cas et aux éclosions de maladies transmissibles à déclaration obligatoire dans les collectivités éloignées des Premières Nations du Nord de l'Ontario est généralement dirigée par Services aux Autochtones Canada et mise en œuvre en première ligne par les infirmières fédérales en santé communautaire. La gestion de l'éclosion a nécessité une collaboration avec l'organisation locale des services de santé autochtones, l'Autorité sanitaire des Premières Nations de Sioux Lookout, ainsi qu'avec un spécialiste des maladies infectieuses et des médecins de famille de Sioux Lookout, qui sont financés par la province. Une relation de travail préexistante entre toutes les organisations partenaires et les membres individuels, ainsi que la connaissance des réalités de la prestation de soins de santé dans un environnement éloigné et isolé, ont facilité la formation rapide d'une équipe de gestion de l'éclosion. L'équipe a réuni des compétences et des expériences à tous les paliers et a permis l'élaboration d'un protocole rigoureux et adapté au contexte, ainsi que la mise au point d'un matériel de sensibilisation approprié. L'appui solide de la communauté, en particulier de ses dirigeants, a permis de garantir l'engagement de la communauté et le succès du dépistage de la population pédiatrique (95 %) et de la recherche des contacts.

Forces et faiblesses

La géographie présente des défis pour les soins médicaux dans les collectivités éloignées; l'accès aux pédiatres et aux néphrologues nécessite une évacuation médicale d'urgence

pour les patients gravement malades ou un voyage facultatif à Sioux Lookout et une orientation ultérieure vers des spécialistes à Thunder Bay, en Ontario, ou à Winnipeg, au Manitoba. L'absence de protocole existant a ralenti la mise en œuvre du dépistage, qui a eu lieu huit semaines après la présentation initiale du cas, et des cas guéris ou sous-cliniques ont pu être manqués. L'absence de surveillance prospective précise empêche l'identification précoce des éclosions et sous-estime le véritable fardeau de la GNPS, en particulier dans les milieux à faibles ressources au Canada. En outre, la capacité limitée du laboratoire régional à stocker et à traiter le nombre potentiel d'écouillons recueillis lors du dépistage a empêché la confirmation microbiologique des lésions cutanées liées au streptocoque du groupe A chez les enfants et les adultes, ainsi que le typage des souches *-emm* du streptocoque du groupe A.

Bien qu'aucun cas supplémentaire de GNPS n'ait été identifié dans les semaines qui ont suivi l'intervention, le temps écoulé entre la déclaration de l'éclosion et l'intervention, ainsi que l'absence de données de surveillance précises avant et après l'éclosion empêchent de tirer des conclusions sur l'efficacité de l'intervention pour endiguer celle-ci. Le point fort de l'initiative a été le degré de participation et de mobilisation de la collectivité, la sensibilisation à la maladie et la reconnaissance des efforts concertés entre les agences pour améliorer la santé des membres de la collectivité.

Conclusion

Cette première éclosion de GNPS signalée au Canada s'est produite dans une collectivité éloignée des Premières Nations en Ontario. Nous avons mis au point un protocole d'intervention communautaire où la collaboration entre tous les partenaires était essentielle; ce protocole peut servir de modèle pour la gestion de futures éclosions de GNPS.

En l'absence d'une obligation de déclaration, le fardeau de la GNPS reste sous-estimé et pourrait nuire aux interventions de santé publique en amont et en aval. La gestion de la santé publique de la GNPS nécessite la décolonisation des structures juridiques, politiques, sociales et économiques pour permettre l'identification et la gestion rapides des éclosions et la prévention primaire.

Déclaration des auteurs

J. J. — Administration du projet, ressources
 N. B. — Conceptualisation, conservation des données, enquête, administration du projet, rédaction, révision et édition
 R. H. — Conceptualisation, conservation des données, enquête, administration du projet, rédaction, révision et édition
 J. P. — Conservation des données
 L. K. — Rédaction-projet initial, rédaction-révision et édition
 S. M. — Rédaction-projet initial, rédaction-révision et édition
 Y. S. — Conceptualisation, conservation des données, enquête, administration du projet, rédaction-révision et édition, validation, analyse formelle



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

Intérêts concurrents

Aucun.

Références

1. Nissenson AR, Baraff LJ, Fine RN, Knutson DW. Poststreptococcal acute glomerulonephritis: fact and controversy. *Ann Intern Med* 1979;91(1):76–86. DOI PubMed
2. Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A, Sriprakash KS, Sanderson-Smith ML, Nizet V. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of Group A Streptococcus. *Clin Microbiol Rev* 2014;27(2):264–301. DOI PubMed
3. VanDeVoorde RG 3rd. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: the most common acute glomerulonephritis. *Pediatr Rev* 2015;36(1):3–12. DOI PubMed
4. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005;5(11):685–94. DOI PubMed
5. Protection et la promotion de la santé (Loi sur la), L.R.O. 1990, chap. H.7. Toronto (ON) : Gouvernement de l'Ontario; 2020 (accédé 2020-09-28). <https://www.ontario.ca/fr/lois/loi/90h07>
6. Loewen K, Kelly L, Olivier C, Tobe S, Kirlaw M, Saginur R, Schreiber Y. Acute post-streptococcal glomerulonephritis in northwestern Ontario: a six-year retrospective study. *JAMMI* 2016;1(3):17–24. DOI
7. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario), Comité consultatif provincial des maladies infectieuses. Recommandations sur la gestion en santé publique de la maladie invasive à streptocoque du groupe A (SGA), Toronto (ON) : Gouvernement de l'Ontario; 2014 (accédé 2020-09-28). <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/1/2014/igas-management-recommendations.pdf?la=fr>
8. Northern Territory Government, Department of Health and Family. Northern Territory guidelines for acute post-streptococcal glomerulonephritis 2010. Casuarina (NT): Department of Health and Families; (modifié 2010-06; accédé 2020-08-08). <https://digitallibrary.health.nt.gov.au/prodjsui/bitstream/10137/444/1/NT%20guidelines%20for%20control%20of%20APSGN.pdf>
9. APSGN Task Force Disease Control Team 9194 1647. Acute post-streptococcal glomerulonephritis. Kimberley control measures 2014. Government of Western Australia, WA Country Health Service Kimberley Population Health Unit; 2014 (accédé 2020-02-09). <http://kams.org.au/wp-content/uploads/2016/11/Acute-Post-Streptococcal-Glomerulonephritis-APSGN.pdf>
10. Marshall CS, Cheng AC, Markey PG, Towers RJ, Richardson LJ, Fagan PK, Scott L, Krause VL, Currie BJ. Acute post-streptococcal glomerulonephritis in the Northern Territory of Australia: a review of 16 years data and comparison with the literature. *Am J Trop Med Hyg* 2011;85(4):703–10. DOI PubMed
11. Speers DJ, Levy A, Gichamo A, Eastwood A, Leung MJ. M protein gene (emm type) analysis of group A Streptococcus isolates recovered during an acute glomerulonephritis outbreak in northern Western Australia. *Pathology* 2017;49(7):765–9. DOI PubMed
12. Norton R, Smith HV, Wood N, Siegbrecht E, Ross A, Ketheesan N. Invasive group A streptococcal disease in North Queensland (1996 - 2001). *Indian J Med Res* 2004;119 Suppl:148–51. PubMed
13. Gordon J, Kirlaw M, Schreiber Y, Saginur R, Bocking N, Blakelock B, Haavaldsrud M, Kennedy C, Farrell T, Douglas L, Kelly L. Acute rheumatic fever in First Nations communities in northwestern Ontario: social determinants of health “bite the heart”. *Can Fam Physician* 2015;61(10):881–6. PubMed
14. Madden S, Kelly L. Update on acute rheumatic fever: it still exists in remote communities. *Can Fam Physician* 2009;55(5):475–8. PubMed
15. Loewen K, Bocking N, Matsumoto CL, Kirlaw M, Kelly L. Epidemiologic features of invasive group A Streptococcus infection in a rural hospital: 6-year retrospective report and literature review. *Can J Rural Med* 2017;22(4):131–8. PubMed
16. Ontario Agency for Health Protection and Promotion. Invasive group A streptococcal disease in Ontario: 2016-17 seasonal summary. Toronto (ON): Public Health Ontario; 2018. <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/S/2018/seasonal-summary-igas-2016-17.pdf?la=en>
17. Athey TB, Teatero S, Sieswerda LE, Gubbay JB, Marchand-Austin A, Li A, Wasserscheid J, Dewar K, McGeer A, Williams D, Fittipaldi N. High Incidence of invasive group A Streptococcus disease caused by strains of uncommon emm types in Thunder Bay, Ontario, Canada. *J Clin Microbiol* 2016;54(1):83–92. DOI PubMed



18. Bailie RS, Stevens MR, McDonald E, Halpin S, Brewster D, Robinson G, Guthridge S. Skin infection, housing and social circumstances in children living in remote Indigenous communities: testing conceptual and methodological approaches. *BMC Public Health* 2005;5:128–39. [DOI PubMed](#)
19. Currie BJ, Carapetis JR. Skin infections and infestations in Aboriginal communities in northern Australia. *Australas J Dermatol* 2000;41(3):139–43. [DOI PubMed](#)
20. Service aux Autochtones Canada. Lever les avis concernant la qualité de l’eau potable à long terme. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; (modifié 2020-12-02; accédé 2020-04-03). <https://www.sac-isc.gc.ca/eng/1506514143353/1533317130660>
21. Nishnawbe Aski Nation. NAN Housing Strategy. Thunder Bay (ON): Nishnawbe Aski Nation; 2018 (accédé 2020-04-03). http://www.nan.on.ca/upload/documents/nan-housing_position_paper-final.pdf
22. Boozary A, Laupacis A. The mirage of universality: Canada’s failure to act on social policy and health care. *CMAJ* 2020;192(5):E105–6. [DOI PubMed](#)
23. Anderson M, Mossialos E. Beyond gross domestic product for New Zealand’s wellbeing budget. *Lancet Public Health* 2019;4(7):e320–1. [DOI PubMed](#)
24. The Lancet. Syndemics: health in context. *Lancet* 2017;389(10072):881. [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



Intervention en santé publique à un cas nouvellement diagnostiqué d'hépatite C associé à une lacune dans les pratiques de prévention et de contrôle des infections dans un établissement dentaire en Ontario, Canada

Cassandra Johnston^{1*}, Vidya Sunil¹, Dorothea Service¹, Anne Marie Holt¹, Gary Garber^{2,3}, Liane Macdonald^{2,4}, Erik Kristjanson², Tony Mazzulli^{2,4,5}, Romy Olsha², David Ryding², Avis Lynn Noseworthy¹

Résumé

Contexte : La Circonscription sanitaire du district d'Haliburton, Kawartha, Pine Ridge a étudié une exposition dans un établissement dentaire opérationnel de l'Ontario à une infection par le virus de l'hépatite C (VHC) nouvellement diagnostiquée causée par un virus ayant un génotype de l'hépatite C rare. Des lacunes dans la prévention et le contrôle des infections (PCI) et un deuxième cas lié de manière épidémiologique (avec le même génotype inhabituel de l'hépatite C) ont été identifiés, ce qui a entraîné une intervention plus large en santé publique et une enquête sur les éclosions.

Objectifs : a) Décrire l'enquête sur un cas d'hépatite C nouvellement diagnostiqué; b) décrire l'intervention en santé publique dans son ensemble, et c) remédier à la pénurie de documentation sur le risque de transmission de la maladie dans les établissements dentaires en raison de lacunes de PCI.

Méthodes : Une approche de collaboration avec deux cabinets dentaires, des partenaires en santé publique et des organismes de réglementation a été utilisée. Une inspection de PCI a été effectuée afin de déterminer et d'atténuer le risque de transmission d'infection par le sang dans les installations. Des protocoles appropriés ont été suivis pour l'enquête de PCI et l'intervention en santé publique.

Résultats : L'enquête a révélé un risque de transmission potentielle du VHC entre deux cas liés à la même installation dentaire. Aucun autre cas de VHC lié à l'épidémiologie n'a été signalé. Les défis comprenaient le manque de respect des normes de PCI dans l'un des milieux dentaires et la sensibilisation de la communauté dentaire à la transmission du VHC, la coordination avec les organismes de réglementation et les experts en santé publique et la faible participation des patients aux tests de laboratoire.

Conclusion : Malgré les défis uniques associés à l'enquête, la Circonscription sanitaire du district d'Haliburton, Kawartha, Pine Ridge a mené avec succès une enquête sur les lacunes de PCI et une intervention en santé publique. Les services de santé publique doivent maintenir des approches de collaboration avec les professionnels de la santé réglementés, leurs organismes de réglementation et les experts en santé publique.

Citation proposée : Johnston C, Sunil V, Service D, Holt AM, Garber G, Macdonald L, Kristjanson E, Mazzulli T, Olsha R, Ryding D, Noseworthy AL. Intervention en santé publique à un cas nouvellement diagnostiqué d'hépatite C associé à une lacune dans les pratiques de prévention et de contrôle des infections dans un établissement dentaire en Ontario, Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(7/8):382–8. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i78a08f>

Mots-clés : PCI, hépatite C, dentaire, lacune, transmission

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



Affiliations

¹ Circonscription sanitaire du district d'Haliburton, Kawartha, Pine Ridge et Port Hope, ON

² Santé publique Ontario, Toronto, ON

³ Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa, Département de médecine, Université d'Ottawa, Ottawa, ON

⁴ Dalla Lana School of Public Health, Université de Toronto, Toronto, ON

⁵ Mount Sinai Hospital, University Health Network, Toronto, ON

*Correspondance :

cjohnston@hkpr.on.ca



Introduction

La Circonscription sanitaire du district d'Haliburton, Kawartha, Pine Ridge a été informée par la déclaration systématique de maladies infectieuses d'un nouveau cas diagnostiqué d'infection par le virus de l'hépatite C (VHC), génotype 2, chez un client qui avait fréquenté deux cliniques dentaires différentes (installation A et installation B) pendant la période d'incubation virale. Le cas index n'avait pas d'autres facteurs de risque actuels ou antérieurs déclarés liés à l'infection par le VHC. Le cas index a été défini comme le cas nouvellement confirmé pour cette enquête sur une éclosion suspecte. Une enquête de prévention et de contrôle des infections (PCI) a été lancée pour déterminer le risque de transmission du VHC dans les deux milieux dentaires. Une éclosion de VHC n'a pas été déclarée, mais cette enquête a été menée comme une éclosion potentielle. Les objectifs du présent article sont les suivants : 1) décrire l'enquête sur un cas nouvellement diagnostiqué de VHC chez un client qui avait une exposition potentielle dans deux cliniques dentaires communautaires différentes; 2) décrire l'intervention globale en matière de santé publique; et 3) remédier à une insuffisance de documentation sur le risque de transmission de maladies dans les cliniques dentaires en raison de la lacune de PCI.

Contexte

L'infection par le virus de l'hépatite C est une maladie à déclaration obligatoire d'importance pour la santé publique (1). Les normes de pratique dentaire et les pratiques exemplaires de PCI appuient la prévention de la transmission d'infections transmissibles par le sang (2). On a occasionnellement signalé des enquêtes de PCI liées à l'infection par le virus de l'hépatite C dans les établissements dentaires associées à de mauvaises pratiques de PCI (3,4). Les services de santé publique de l'Ontario sont tenus d'enquêter sur les plaintes de PCI et les lacunes suspectes de PCI associées à un risque de transmission de maladies infectieuses, conformément aux principes et protocoles d'enquête sur les maladies infectieuses (5).

Le virus de l'hépatite C est un virus à acide ribonucléique (ARN) appartenant à la famille *Flaviviridae* et a au moins six génotypes majeurs et environ 100 sous-types. Le génotype 1 est le génotype prédominant au Canada (6), tandis que le génotype 2 représente environ 10 % à 15 % des infections canadiennes de VHC (7-9).

Le nombre de cas déclarés et le taux de VHC en Ontario ont augmenté ces dernières années. Le taux de VHC nouvellement déclaré en Ontario était de 36,5 cas pour 100 000 habitants en 2018, dont 22,5 % étaient des infections nouvellement acquises (10). Le virus de l'hépatite C est principalement transmis par contact sanguin et l'infection aiguë est souvent asymptomatique.

Méthodes

Un examen du manuscrit par des experts en protection de la vie privée de la Circonscription sanitaire du district d'Haliburton, Kawartha, Pine Ridge et de Santé publique Ontario a été effectué.

Le cas index a été diagnostiqué avec le VHC en décembre de l'année 0 et a été signalé à la Circonscription sanitaire du district d'Haliburton, Kawartha, Pine Ridge en janvier de l'année 1. La Circonscription sanitaire du district d'Haliburton, Kawartha, Pine Ridge a entrepris une enquête de PCI en janvier de l'année 1 afin de déterminer si l'une des deux cliniques fréquentées par le client séropositif pour le VHC (installation A ou installation B) aurait pu être la source de transmission du VHC. Le cas index a reçu des procédures dans les deux installations pendant la période d'incubation du VHC. Les procédures dentaires comprenaient le nettoyage des dents à l'installation A et, par la suite, l'extraction des dents avec médication par voie intraveineuse à l'installation B.

Une inspection de PCI a été effectuée dans chaque installation afin de déterminer et d'atténuer le risque de transmission d'infections transmissibles par le sang dans les installations. Des protocoles appropriés (5,6,11) ont été suivis pour l'enquête de PCI et l'intervention en santé publique.

Inspections des pratiques et contrôles d'infections

Des inspections sur place ont été effectuées pour les deux installations afin de déterminer s'il y avait des preuves de risque de transmission d'infections transmissibles par le sang en raison de lacunes de PCI. L'équipe d'inspection comprenait un inspecteur de la santé publique, une infirmière certifiée en contrôle des infections et une hygiéniste dentaire. D'autres professionnels de la santé publique ont assisté à des inspections et à des visites avec les établissements au besoin. L'équipe d'inspection a utilisé des listes de vérification normalisées de Santé publique Ontario (12,13) pour guider les inspections. L'équipe d'enquête a communiqué avec les organismes de réglementation concernés avant d'effectuer des inspections pour obtenir le soutien nécessaire et elle a été invitée à y participer.

Définition de cas

Une éclosion de VHC est définie comme l'apparition de deux cas ou plus d'infection par le VHC liés par le temps ou une source d'exposition commune ou un milieu (6). La définition préliminaire du cas dans la présente enquête comprenait les deux paramètres; cependant, la définition finale du cas pour l'enquête était la suivante : un cas confirmé en laboratoire du génotype 2 du VHC qui a subi des procédures dentaires le ou entre le 10 novembre, année 0 et le 20 novembre, année 0 (trois jours ouvrables avant, le jour ou trois jours ouvrables après le jour de la procédure du cas index à l'installation B).



Recherche de cas

La procédure dentaire du cas index (femme, entre 50 et 60 ans) a eu lieu le 15 novembre, année 0 et est devenue symptomatique d'une infection aiguë par le VHC le 9 décembre, année 0. L'analyse sanguine a détecté des enzymes hépatiques élevées et des anticorps du VHC, et d'autres analyses sanguines ont révélé la détection de l'ARN du VHC et du génotype 2 du VHC.

À titre d'étape préliminaire de l'enquête, on a procédé à un examen des cas de VHC à l'aide de la base de données du Système intégré d'information sur la santé publique (SIISP) afin d'identifier les cas confirmés de VHC déclarés de janvier à décembre de l'année 0 dans la juridiction de la Circonscription sanitaire du district d'Haliburton, Kawartha, Pine Ridge qui avaient des procédures dentaires dans l'une des cliniques mentionnées dans l'enquête ou tout cas qui avait identifié une procédure dentaire comme facteur de risque. Aucun n'a été déclaré associé à l'installation A ou à l'installation B.

Des listes de patients ont été recueillies dans les deux établissements dentaires. Le premier fichier a été reçu de l'installation B en avril de l'année 1. L'examen des cas concernant les patients énumérés a été effectué par Santé publique Ontario à l'aide de données basées sur le système d'information de laboratoire. L'identification d'un deuxième cas (femme, entre 70 et 80 ans), précédemment positif (défini comme tout cas rapporté historiquement à la santé publique) au cours de l'année 0 moins 10, avec le VHC chronique (génotype 2), a incité la poursuite de l'examen du cas à l'installation B. Ce cas a été examiné à l'installation B le même jour et avant le cas index. En mai de l'année 1, un avis de patient a été lancé afin d'identifier les nouveaux cas de VHC associés à cette enquête. L'avis a été envoyé aux patients qui ont été vus à l'installation B entre trois jours ouvrables avant la procédure du cas index (10 novembre, année 0) et jusqu'à ce que les pratiques de PCI satisfassent aux normes (21 février, année 1).

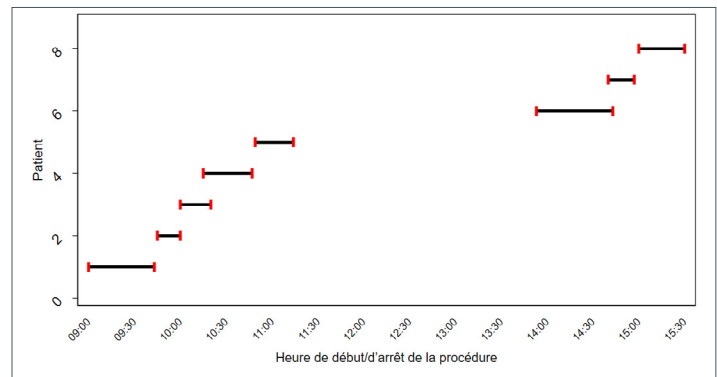
Examen des dossiers

À la suite de la deuxième inspection de PCI de l'installation B, un examen des dossiers a été effectué pour toutes les procédures chez les patients qui ont eu lieu le jour où le cas index et le cas source potentiel ont été vus. Le jour de la transmission présumée, la documentation sur le graphique a confirmé qu'une seule salle d'opération a été utilisée pour toutes les procédures effectuées ce jour-là et que des rendez-vous qui se chevauchaient ont été planifiés et ont eu lieu (**figure 1**).

Intervention de la santé publique

Les patients qui ont subi des procédures dentaires à l'installation B entre le 10 novembre de l'année 0 et le 21 février de l'année 1 ont été informés par écrit du risque possible d'exposition au VHC et ont été invités à se faire tester pour le VHC, l'hépatite B et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Au total, 264 lettres d'avis initiales signées par le médecin hygiéniste et le chirurgien dentaire, ainsi qu'une demande d'analyse de sang,

Figure 1 : Heure de début et de fin de la procédure dentaire^a à l'installation dentaire B^b



^a Un rendez-vous est manquant à la figure 1 en raison de documents incomplets relatifs à un rendez-vous qui a débuté à 13 h, mais aucune heure de fin n'a été documentée

^b Ce graphique montre l'heure de début et de fin de la procédure pour chaque patient vu le jour où le cas source potentiel et le cas index ont subi leur procédure dentaire à l'installation B de l'année 0, le jour où la possible transmission a pu se produire

ont été envoyées par la poste le 25 mai, année 1. Dans le cas des patients qui avaient besoin d'un test de suivi, 167 lettres de notification supplémentaires ont été envoyées, recommandant un nouveau test six mois après la date du rendez-vous dentaire du patient. Des appels téléphoniques ont été lancés pour faire un suivi auprès de chaque patient afin de compléter une évaluation et de fournir une éducation en santé au moyen de la fiche d'information sur le VHC de Santé Canada (14). Un communiqué de presse a également été publié en consultation avec le propriétaire de l'installation B, et une page d'information a été créée sur le site Web de la Circonscription sanitaire du district d'Haliburton, Kawartha, Pine Ridge.

Analyses épidémiologiques et statistiques

Les résultats de laboratoire reçus ont été entrés dans une base de données Excel et ont été exportés dans Stata 15 (15) pour une analyse plus approfondie afin de générer une courbe épidémiologique et un résumé.

Une feuille de calcul Excel a été utilisée pour surveiller le suivi des patients ainsi que pour consigner les appels communautaires.

Enquête de laboratoire

On a demandé que des échantillons de sang soient envoyés au laboratoire de Santé publique Ontario pour fins d'analyse. Tous les échantillons sériques d'anticorps du VHC ont été initialement testés à l'aide du test d'anticorps anti-VHC d'Abbott ARCHITECT. Des résultats négatifs ont été rapportés sans qu'aucun autre test ne soit effectué. Les résultats positifs ou indéterminés ont fait l'objet de tests supplémentaires à l'aide d'un deuxième test validé (le test Siemens AD VIA VHC Centaur ou le test Ortho Clinical Diagnostics VHC VITROS), et les résultats finaux des anticorps VHC ont été basés sur les résultats des deux tests. Le génotypage et le sous-typage du VHC ont été



effectués sur tous les premiers échantillons séropositifs à l'ARN du VHC ayant une charge virale de 500 UI/mL ou plus.

Résultats

Les résultats de l'enquête ont écarté l'installation A comme source possible de l'infection par le VHC. Les résultats de l'enquête à l'installation B ont permis de procéder à un exercice d'établissement des cas, y compris la notification aux patients, afin de déterminer les cas possibles liés à l'établissement sur le plan épidémiologique.

Compte tenu des perspectives de la personne, du lieu et du temps, le même génotype rare identifié; le deuxième cas identifié avait une forte probabilité d'être le cas source. Malheureusement, il n'a pas été possible d'effectuer d'autres tests confirmatifs du sous-type de la source probable en raison de la disparition du cas. La disparition n'était pas liée à l'installation B.

Prévention et contrôle des infections— enquête sur les installations

Des inspections ont été effectuées en mettant l'accent sur le retraitement du matériel dentaire et médical. Aucune preuve d'une lacune dans les pratiques de retraitement à l'appui du risque de transmission d'infection transmissible par le sang n'a été observée lors de l'inspection à l'installation A. L'inspection à l'installation B a permis de déceler des problèmes liés aux pratiques de retraitement qui pourraient avoir entraîné une lacune de PCI. Une évaluation des risques a été effectuée en collaboration avec Santé publique Ontario, ce qui a incité une deuxième inspection de l'installation B à observer les pratiques de PCI en ce qui concerne les procédures des patients, y compris les pratiques d'administration des médicaments.

Au cours de l'inspection initiale de l'installation B, les principaux problèmes identifiés étaient les suivants :

- Manque de séparation physique entre les zones sales et les zones propres pour le retraitement
- Remontage et suremballage des instruments avant stérilisation
- Utilisation incohérente d'indicateurs chimiques avec chaque emballage/étui
- Non-disponibilité systématique des résultats des indicateurs biologiques
- Libération des instruments avant l'achèvement du processus de stérilisation
- Aucune preuve de surveillance des paramètres physiques du stérilisateur pour chaque cycle
- Tenue de registre incomplète
- Utilisation d'instruments endommagés

Au cours de la seconde inspection de l'installation B, les principaux problèmes identifiés étaient les suivants :

- Les médicaments ont été prélevés et non étiquetés pour des patients spécifiques
- Utilisation inadéquate de matériel de protection personnelle par le personnel pendant les procédures du patient
- Nettoyage incohérent des pièces à main dentaires sales avant stérilisation
- Utilisation inappropriée de carpules non perforées contaminées : des carpules non perforées ont été prélevées dans un bac à instruments contaminé et ont été utilisées pour un autre patient (les carpules ont été « retirées » avec une lingette désinfectante avant d'être utilisées avec un autre patient)
- La rétention des seringues de médicaments inutilisées d'une procédure a ensuite été utilisée pour des procédures additionnelles sur d'autres patients
- Pas de personnel dédié à la supervision de PCI dans l'établissement

La Circonscription sanitaire a donné des ordres du propriétaire de l'installation B pour corriger les lacunes relevées lors des inspections, ce qui a entraîné la fermeture temporaire de l'installation B. Des inspections de suivi ont été effectuées par la Circonscription sanitaire en collaboration avec l'organisme de réglementation dentaire et toutes les lacunes ont été corrigées.

Analyses de données descriptives

Des analyses descriptives des résultats initiaux et des résultats de laboratoire de suivi de six mois ont été effectuées.

La **figure 2** montre le nombre de résultats de laboratoire pour le VHC reçus pour les personnes qui ont reçu des soins dentaires (par date de traitement) à l'installation B entre le 10 novembre, année 0 et le 21 février, année 1. Sur les 264 patients avertis, 259 avaient besoin d'un test. Les cinq patients de la liste des patients qui n'ont reçu qu'une consultation dentaire n'ont pas besoin d'être soumis à des tests. Sur les 259 personnes qui avaient besoin d'être testées, 231 ont effectué le test initial (89,2 %). Parmi les premiers résultats du test, il y avait deux cas de VHC précédemment positifs, en plus du cas source probable et du cas index. À l'exception du cas index, trois de ces quatre cas présentaient d'autres facteurs de risque d'infection par le VHC. Vingt-huit patients n'ont pas subi de test initial en laboratoire, comme l'a recommandé la Circonscription sanitaire.

La **figure 3** montre les résultats des tests pour les patients (appartenant à la même cohorte de patients) pour lesquels un test de laboratoire sur le VHC de suivi de 6 mois a été requis. Les tests de 6 mois n'étaient pas obligatoires pour tous les patients : sur les 145 patients déclarés, 99 ont effectué leur test de laboratoire de 6 mois pour le VHC (68,2 %). Il n'y a pas eu de résultats positifs.



Figure 2 : Nombre de résultats positifs et négatifs des tests de laboratoire sur l'hépatite C, par date de la procédure dentaire, à l'installation dentaire B au moment de l'enquête initiale

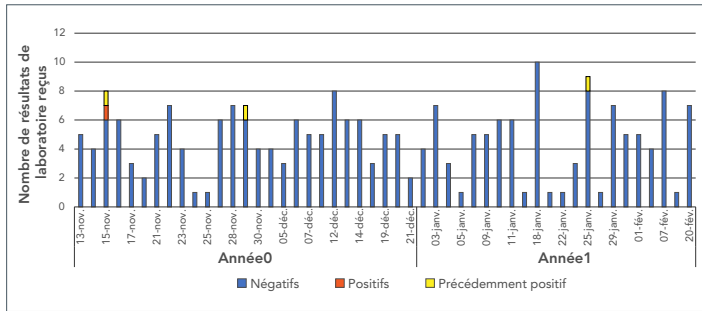
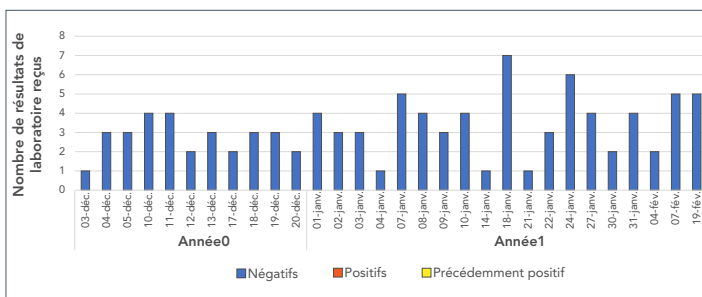


Figure 3 : Nombre de résultats positifs et négatifs du laboratoire sur l'hépatite C au suivi de 6 mois, selon la date de la procédure dentaire, à l'établissement dentaire B



Gestion des cas et affectation des ressources en santé publique

Environ 805 interventions (appels téléphoniques, télécopies et échanges de courriels) ont été menées par des infirmières de santé publique dans le processus de notification des patients et de suivi connexe. En moyenne, trois interventions par patient ont été effectuées (allant d'une à sept). Le nombre total d'heures de personnel consacrées à la réponse de la Circonscription sanitaire du district d'Haliburton, Kawartha, Pine Ridge à cette écloison présumée était de 1 187,5 heures.

Discussion

Notre enquête de PCI a mené à une réponse plus large en matière de santé publique. À notre connaissance, c'est la première fois en Ontario qu'une enquête de PCI dans un cabinet dentaire a été ouverte à la suite d'un cas confirmé de VHC dont le génotype était rare.

Rien n'indique que l'installation A soit la source de l'infection par le VHC. Dans le cadre d'un processus de consultation en collaboration, il a été déterminé qu'un examen des cas serait effectué trois jours avant, le jour de l'enquête et trois jours après

l'examen du cas index à l'installation B. Selon la viabilité du VHC sur les surfaces (16) et la documentation sur la transmission du VHC par l'administration de médicaments (17), une fenêtre de recherche étroite de quelques jours autour de l'exposition probable du cas index a été jugée appropriée.

Dans le cadre de notre processus de notification des patients, à l'exception du cas source probable et du cas index épidémiologique, aucun autre cas connexe n'a été identifié. Bien que nous n'ayons pas été en mesure de confirmer la transmission du VHC au-delà du cas index, les résultats des enquêtes épidémiologiques et de PCI nous ont fourni suffisamment de preuves pour étayer notre hypothèse selon laquelle la transmission du VHC aurait pu se produire à l'installation B entre le cas source et le cas index.

Au moment de la présente enquête, il y avait un manque perçu de sensibilisation dans la communauté dentaire sur les risques de transmission du VHC lié aux procédures dentaires. Cependant, les préoccupations au sujet de la propagation possible des infections transmissibles par le sang et d'autres maladies augmentent (2), et nos conclusions suggèrent que des lacunes dans les pratiques de PCI pourraient entraîner la transmission du VHC. D'autres études et publications d'enquêtes pertinentes sont nécessaires pour bien comprendre les implications de la transmission du VHC pendant les procédures dentaires, tant en raison de la transmission directe que de la survie du virus sur les surfaces.

Les résultats de cette enquête de PCI indiquent que le manque de personnel désigné de PCI à l'installation B a entraîné des procédures inadéquates de PCI. Un employé qui assistait aux procédures dentaires était également responsable du retraitement de l'équipement tout au long de la journée, et la figure 1 montre combien il y avait peu de temps entre les rendez-vous. Les lignes directrices recommandent qu'un employé soit désigné pour gérer la PCI dans chaque bureau (18), et le retraitement nécessite une formation et des compétences spécifiques, ainsi qu'un temps et une dotation suffisants.

Les problèmes découverts lors de l'inspection subséquente de l'installation B liés à des pratiques médicamenteuses inappropriées ont augmenté de façon significative la probabilité de transmission d'infections transmissibles par le sang (2,3). Il est recommandé de mettre davantage l'accent sur les exigences de PCI pour les établissements dentaires communautaires afin de s'assurer qu'ils respectent les normes de PCI. Il est recommandé que les unités de santé et les organismes de réglementation cherchent des occasions de mener des inspections proactives et fournissent une éducation et un soutien continus aux professionnels de la santé dentaire au sujet des pratiques de PCI (19,20), en mettant l'accent sur le retraitement et les pratiques médicamenteuses sécuritaires.



L'élaboration de lignes directrices sur les pratiques exemplaires pour les inspections et les enquêtes de PCI devrait aider les unités de santé de l'Ontario à rationaliser leurs approches des enquêtes de PCI.

Limites

En dépit d'un suivi exhaustif des patients, l'obtention de résultats complets de tests en laboratoire pour tous les patients exposés par voie de notification publique a constitué un défi identifié. Alors que notre taux initial de réponse aux tests était de 89,2 %, notre taux de réponse aux tests de suivi de 6 mois a chuté à 68,2 %.

Des études antérieures ont montré que l'infection au VHC liée au milieu dentaire est rarement signalée dans la littérature scientifique (21). Il existe peu de preuves scientifiques de transmission du VHC dans les milieux dentaires, ce qui a posé des défis à la présente enquête. Cela pourrait être compliqué par le fait que de nombreuses personnes nouvellement infectées sont asymptomatiques, et si diagnostiquées ultérieurement, elles ne peuvent pas lier leur infection à la procédure.

Conclusion

La Circonscription sanitaire du district d'Haliburton, Kawartha, Pine Ridge a appuyé l'enquête de PCI et l'intervention plus large en santé publique liée à un établissement dentaire, avec une paire de cas de VHC liés à l'épidémiologie avec un génotype rare. Les mesures de santé publique comprenaient le suivi des cas, la notification aux patients, la communication des résultats des tests, la prestation de conseils et de ressources pour les patients et le public, la recommandation de mesures de PCI et la collaboration avec les professionnels de la santé. Cette enquête a présenté à la Circonscription sanitaire des défis uniques, car elle était complexe, et plusieurs organismes de réglementation y ont participé. Les établissements dentaires communautaires doivent être informés des exigences les plus récentes de PCI afin d'éviter le risque de transmission d'infections transmissibles par le sang. Les efforts de santé publique continueront de se concentrer sur la collaboration avec nos professionnels de la santé dentaire et sur leur appui pour atténuer les risques pour le public.

Déclaration des auteurs

C. J., V. S. et D. S. — Ont conçu l'analyse, analysé les données et rédigé le manuscrit

A. M. H. et A. L. N. — Ont contribué au contenu du manuscrit et à l'interprétation des données

G. G., L. M. et D. R. — Ont révisé le manuscrit

E. K., T. M. et R. O. — Ont contribué au contenu en laboratoire du manuscrit

Tous les auteurs ont approuvé la version définitive à publier et ont convenu d'être responsables de tous les aspects du travail.

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

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Nous tenons à remercier tout le personnel de la Circonscription sanitaire du district d'Haliburton, Kawartha, Pine Ridge qui a participé à l'enquête, y compris le suivi des cas et le dépistage des contacts, le laboratoire de Santé publique Ontario pour la réalisation du diagnostic en laboratoire et la vérification des cas. Nous remercions également nos établissements dentaires qui ont collaboré avec la Circonscription sanitaire à cette enquête.

Financement

Aucun financement n'a été reçu pour l'achèvement du présent document.

Références

1. Gouvernement de l'Ontario. Protection et la promotion de la santé (Loi sur la), L.R.O. 1990, chap. H.7. Gouvernement de l'Ontario; 1990, (modifié 2018; accédé 2019-06-27). <https://www.ontario.ca/fr/lois/loi/90h07>
2. Royal College of Dental Surgeons of Ontario. Standard of Practice: Infection Prevention and Control in The Dental Office. Toronto (ON): RCDSO; 2018 (accédé 2019-05-23). https://az184419.vo.msecnd.net/rcdso/pdf/standards-of-practice/RCDSO_Standard_of_Practice_IPAC.pdf
3. Weaver JM. Confirmed transmission of hepatitis C in an oral surgery office. *Anesth Prog* 2014;61(3):93-4. DOI PubMed
4. Simcoe Muskoka District Health Unit. Infection Prevention and Control Lapse SMH; 2017 (modifié 2018-06-18; accédé 2019-05-01). <http://www.simcoemuskokahealth.org/Topics/InfectiousDiseases/InfectionPrevention/Investreports/Infection-Prevention-and-Control-Lapse-Report-for-Joe-Philip-and-Associates/Infection-Prevention-and-Control-Lapse-update-June-19-2018>
5. Ministry of Health and Long-Term Care. Infection Prevention and Control Complaint Protocol. MHLTC; 2018 (accédé 2019-05-23). http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/protocols_guidelines/IPAC_Complaint_Protocol_2018_en.pdf
6. Ministry of Health and Long-Term Care. Infectious Diseases Protocol: Appendix A Disease-Specific Chapters: Hepatitis C. MHLTC; 2018 (accédé 2019-10-31). http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/hep_c_chapter.pdf



7. Antonishyn NA, Ast VM, McDonald RR, Chaudhary RK, Lin L, Andonov AP, Horsman GB. Rapid genotyping of hepatitis C virus by primer-specific extension analysis. *J Clin Microbiol* 2005;43(10):5158–63. DOI PubMed
8. Marotta P, Cooper CL, Wong DK, Farley J, Elkashab M, Peltekian KM, Abadir N, Woolstencroft RN, Bailey RJ. Impact of advanced fibrosis and cirrhosis on sustained virologic response of HCV G1-infected patients: Results of the Canadian power program (Poster presentation). 58th annual meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, 31 October–4 November 2008. San Francisco, California, USA. http://www.hivandhepatitis.com/legacysite/2008icr/aasld/posters/SCI080887-01POWER_FINAL.pdf
9. Chaudhary R, Tepper M, Eisaadany S, Gully PR. Distribution of hepatitis C virus genotypes in Canada: Results from the LCDC Sentinel Health Unit Surveillance System. *Can J Infect Dis* 1999;10(1):53–6. DOI PubMed
10. Public Health Ontario. Hepatitis C in Ontario, 2018: Surveillance summary one year after a case definition update. Toronto (ON): PHO; 2020 (accédé 2020-09-30). <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/r/2020/report-hepc-surveillance-2018.pdf?la=en>
11. Ontario Ministry of Health and Long-Term Care. Infection Prevention and Control Disclosure Protocol. MHLTC: 2018 (accédé 2019-05-23). http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/protocols_guidelines/Infection_Prevention_and_Control_Disclosure_Protocol_2018_en.pdf
12. Santé publique Ontario. Liste de vérification pour la prévention et le contrôle des infections (PCI) dans le cadre de la pratique en cabinet dentaire. SPO; 2018 (modifié 2019). <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/C/2019/checklist-ipac-dental-core.pdf?la=en>
13. Santé publique Ontario. Liste de vérification pour la prévention et le contrôle des infections (PCI) dans le cadre de la pratique en cabinet dentaire Retraitement du matériel dentaire/médical. SPO; 2018 (modifié 2019). <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/C/2019/checklist-ipac-dental-reprocessing.pdf?la=fr>
14. Gouvernement du Canada. Hépatite C. Gouvernement du Canada; 2019 (accédé 2019-06-27). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/hepatite-c.html>
15. StataCorp. (2017). Stata Statistical Software: Release 15. College Station, TX: StataCorp LLC.
16. Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail. Fiches d'information Réponses SST. CCHST; 2020 (accédé 2020-09-20). https://www.ccohs.ca/oshanswers/diseases/hepatitis_c.html
17. Schaefer MK, Perkins KM, Perz JF. Patient notification events due to syringe reuse and mishandling of injectable medications by health care personnel—United States, 2012-2018: summary and recommended actions for prevention and response. *Mayo Clin Proc* 2020;95(2):243–54. DOI PubMed
18. College of Dental Hygienists of Ontario. Infection Prevention and Control (IPAC) Guidelines. CDHO; 2019 (accédé 2019-12-10). <http://www.cdho.org/docs/default-source/pdfs/reference/guidelines/cdho-ipac-guidelines.pdf>
19. Willmore J, Ellis E, Etches V, Labrecque L, Osiowy C, Andonov A, McDermaid C, Majury A, Achonu C, Maher M, MacLean B, Levy I. Public health response to a large-scale endoscopy infection control lapse in a nonhospital clinic. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2015;26(2):77–84. DOI PubMed
20. Cadieux G, Bhatnagar A, Schindeler T, Prematunge C, Perron D, Willmore J. Assessment of the infection prevention and control learning needs of Ottawa community-based healthcare providers. *Can J of Infect Cont.* 2019;34(3):135-40. https://ipac-canada.org/photos/custom/CJIC/IPAC_Fall2019_Cadieux.pdf
21. Cleveland JL, Gray SK, Harte JA, Robison VA, Moorman AC, Gooch BF. Transmission of blood-borne pathogens in US dental health care settings: 2016 update. *J Am Dent Assoc* 2016;147(9):729–38. DOI PubMed



Mesures de protection et voyages aériens dans le cadre de la COVID-19

Source : Groupe des sciences émergentes de l'Agence de la santé publique du Canada. Synthèse des Données probantes sur le risque de transmission de la COVID-19 en vol, mise à jour 2; mai 2021. Le rapport complet est disponible à l'adresse suivante : [phac.ocsoevidence-bcsdonneesprobantes.aspc@canada.ca](https://phac.ocsoevidence-bcsdonneesprobantes.aspc.canada.ca)

Contexte : De nombreux changements ont été mis en œuvre par les compagnies aériennes pendant la pandémie en vue de réduire le risque de transmission du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) durant les voyages aériens. La présente synthèse est une mise à jour de la transmission du SRAS-CoV-2 en vol et des stratégies élaborées pour atténuer la transmission pendant l'embarquement, le vol et le débarquement.

Méthodes : Vingt bases de données et sites Web clés ont été consultés pour obtenir des études pertinentes, des publications évaluées par des pairs et des prépublications, et ce, jusqu'au 26 avril 2021. Ces articles ont été examinés, les citations potentiellement pertinentes ont été examinées et les données pertinentes ont été extraites et enregistrées dans des tableaux de données probantes.

Résultats : Soixante-quatre études ont été recensées au total, dont 29 ont été publiées entre octobre 2020 et le 26 avril 2021.

- La plupart des incidents de transmission en vol se sont produits pendant les vols au début de la pandémie, alors que l'utilisation obligatoire des masques faciaux dans les vols n'était pas encore en place. Ceux qui étaient assis à deux rangées d'un cas index couraient un risque plus élevé de contracter la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). L'augmentation de la durée d'un voyage a accru le risque de transmission de l'infection. Cette transmission accrue peut être en partie attribuable au fait que les voyageurs enlèvent leur masque pendant le service du repas au cours des vols plus longs.

- La combinaison de multiples interventions était la stratégie la plus efficace pour réduire le risque de transmission. Les mesures de protection améliorées comprenaient les éléments suivants : le nettoyage amélioré, l'utilisation universelle des masques faciaux, l'hygiène des mains, la capacité de vol réduite, la distanciation physique à l'embarquement et au débarquement, les zones réservées à l'équipage uniquement et les zones de quarantaine pour les passagers et les membres de l'équipage qui se sentent mal.
- Le risque de transmission énoncé dans les modèles de simulation était plus élevé au cours des vols qui ont atteint presque leur pleine capacité que ceux qui avaient des sièges vides au centre qui permettaient une plus grande distanciation physique.
- Les contrôles des symptômes n'ont pas toujours été efficaces en raison d'un manque de conformité.
- Les systèmes de ventilation de l'avion filtrent rapidement l'air de la cabine, ce qui réduit les possibilités de transmission. Les études environnementales ont estimé que le nombre et la masse des particules en suspension dans l'air au cours d'un vol étaient inférieurs à ceux estimés dans d'autres modes de transport, dans des magasins de vente au détail et d'épicerie, dans des restaurants, des bureaux et des maisons.

Conclusion : Il a été démontré qu'une ventilation efficace et des interventions à plusieurs niveaux, en combinaison avec des mesures de protection améliorées, réduisaient le risque de transmission de la COVID-19 pendant le voyage aérien dans les 64 études incluses dans cet examen. Les prochaines recherches doivent évaluer les effets des nouveaux variants sur le risque de transmissibilité et le statut vaccinal des voyageurs et des employés des compagnies aériennes pour atténuer le risque.

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
phac.ccdr-rmtc.aspc@canada.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