





# Compte rendu de l'Atelier sur les priorités de la recherche sur l'influenza

31 août et 1<sup>er</sup> septembre 2005 Ottawa (Ontario)

Ébauche préparée par Michelle French, entrepreneure. Revue et approuvée par le Comité de planification.

# TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE	3
INTRODUCTION	5
ALLOCUTION DE BIENVENUE ET D'OUVERTURE	5
SÉANCES EN PLÉNIÈRE	7
INFLUENZA 101	7 8
DIFFICULTÉS ET AVENUES POSSIBLES DE LA LUTTE ANTIGRIPPALE - VACCINS RECHERCHE NATIONALE SUR L'INFLUENZA : ACTIVITÉS ET LACUNES ACTUELLES STRATÉGIES ET ACTIVITÉS DE RECHERCHE SUR L'INFLUENZA DANS LE MONDE STRATÉGIES ET TRAVAUX DE RECHERCHE SUR L'INFLUENZA AUX ÉTATS-UNIS MOT DE CLÔTURE DE LA PREMIÈRE JOURNÉE	9 10 10
SÉANCES DE TRAVAIL EN GROUPE	
LES DÉFIS QUE POSE L'INFLUENZA DANS LA COLLECTIVITÉ  LES DÉFIS QUE POSE L'INFLUENZA DANS LE MILIEU DES SOINS DE SANTÉ  LES DÉFIS QUE POSE L'INFLUENZA EN RECHERCHE FONDAMENTALE OU APPLIQUÉE  OPTIMISER LES VACCINS ANTIGRIPPAUX  OPTIMISER LES PROGRAMMES DE VACCINATION  OPTIMISER L'UTILISATION D'ANTIVIRAUX	13 13 13
SÉANCE D'INTÉGRATION ET DE CONCLUSIONS FINALES	15
MOT DE LA FIN : DEUXIÈME JOURNÉEÉVALUATION DE L'ATELIER ET PROCHAINES ÉTAPES	
ANNEXE 1 : COMITÉ DE PLANIFICATION	27
ANNEXE 2 : PARTICIPANTS À L'ATELIER	29
ANNEXE 3 : ORDRE DU JOUR DE L'ATELIERANNEXE 4 : NOTICES BIOGRAPHIQUES DES CONFÉRENCIERS DES SÉANCES EN PLÉNIÈRE	V
ANNEXE 5 : SOMMAIRE DES SÉANCES DE TRAVAIL EN GROUPE	
ANNEXE 6 : ÉVALUATION ABRÉGÉE DE L'ATELIER	
ANNEYE 7 - DDOCHAINES ÉTADES	66

## **SOMMAIRE**

Des experts et des chercheurs canadiens et internationaux dans le domaine des vaccins se sont réunis à Ottawa le 31 août et le 1<sup>er</sup> septembre 2005 en vue d'étudier l'état actuel de la recherche et de faire des recommandations sur les priorités de recherche nationales qui permettront de renforcer les stratégies de prévention et de lutte contre l'influenza pandémique et interpandémique au Canada. L'événement a été parrainé et organisé par l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) et l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires, membre des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), en partenariat avec l'Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation (CAIRE).

Des séances en plénière au cours desquelles des experts ont donné un aperçu des connaissances actuelles sur l'influenza étaient au programme de la rencontre. Le D<sup>r</sup> Mark Loeb de la McMaster University a livré un exposé introductif sur l'influenza, qui a été suivi d'un résumé des stratégies actuelles de préparation à l'influenza pandémique et interpandémique (annuelle) et de lutte antigrippale donné par la D<sup>re</sup> Theresa Tam de l'Agence de santé publique du Canada. Le D<sup>r</sup> Fred Aoki, de l'Université du Manitoba, a traité des antiviraux dans la lutte contre l'iinfluenza et la D<sup>re</sup> Susan Tamblyn a passé en revue les vaccins contre l'influenza. Le D<sup>r</sup> David Scheifele, de l'Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation (CAIRE), a résumé les activités de recherche sur l'influenza menées actuellement au Canada. Le D<sup>r</sup> Ben Schwartz, des Centers for Disease Control and Prevention, a présenté l'optique des États-Unis au sujet de la recherche sur l'influenza et le D<sup>r</sup> Klaus Stöhr, de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), a examiné les stratégies et les activités internationales de recherche sur l'influenza.

Les participants se sont ensuite réunis en petits groupes pour déceler les principales lacunes sur le plan des connaissances et les recherches qu'il faudrait mener pour améliorer les stratégies de prévention et de lutte contre l'influenza. Les besoins en recherche ont été classés par ordre prioritaire et les trois à cinq priorités de chaque groupe de travail ont été combinées en dix secteurs de recherche prioritaires au cours de la séance d'intégration et de conclusions finales. Les secteurs prioritaires de recherche énoncés ci-après sont expliqués plus longuement dans le rapport final.

# Secteurs de recherche prioritaires pour la prévention et la lutte contre l'influenza pandémique et annuelle

#### Caractérisation et écologie du virus de l'influenza

Il faut effectuer des recherches fondamentales (virologie, immunologie, biologie) sur les virus de l'influenza et les relations écologiques entre les virus animaux et les virus humains. Il faut recueillir plus d'information sur les sous-types d'influenza pour déterminer la nature et l'importance des réservoirs animaux et les facteurs qui interviennent dans la modification des virus et le développement de la virulence.

#### Transmission du virus de l'influenza

Il faut mieux comprendre les profils d'excrétion du virus grippal des personnes infectées et les moyens de transmission du virus aux contacts réceptifs.

#### Mesures préventives de santé publique

Il faut faire de la recherche en santé publique afin de déterminer si les interventions actuelles en santé publique visant à prévenir l'infection dans la collectivité et les établissements sont sûres et

efficaces et à connaître la réaction des populations face à l'influenza et à la lutte contre cette maladie.

## Amélioration des tests de diagnostic rapides

Étant donné qu'il y a peu de tests de diagnostic de l'influenza qui soient très exacts et rapides, il faut faire de la recherche dans ce domaine.

#### Prise en charge clinique des patients souffrant de l'influenza

Il faut mieux comprendre les meilleurs moyens d'assurer la prise en charge clinique et le traitement des patients souffrant de l'influenza, en particulier les plus atteints, et notamment trouver de nouvelles méthodes permettant de diagnostiquer l'influenza rapidement.

#### Mise au point et usage optimal des antiviraux

Il faut faire de la recherche sur la mise au point et l'usage des antiviraux dans le traitement des personnes souffrant de l'influenza et la prévention de l'infection. Il faut notamment étudier des approches nouvelles à l'égard des antiviraux existants et mener des recherches axées sur la mise au point et l'évaluation de nouveaux agents antiviraux.

#### Capacité de réaction du système de soins de santé

Il faut étudier la capacité de répondre rapidement et efficacement à une demande accrue de ressources au cours des épidémies d'influenza annuelles et de la prochaine pandémie.

#### Vaccins contre l'influenza plus efficaces et plus acceptables

Il faut mettre au point des vaccins plus efficaces utilisant des technologies nouvelles qui déclenchent une meilleure réaction immunitaire, assurent une protection plus durable et croisée et font appel à des méthodes d'administration autres que l'injection.

#### **Programmes d'immunisation**

Les différences entre les programmes de vaccination en vigueur dans l'ensemble du Canada permettent d'évaluer les diverses stratégies employées pour lutter contre l'influenza. Il faut recueillir des données en population en ce qui concerne la participation à la vaccination ainsi que l'efficacité et l'innocuité des vaccins contre l'influenza .

#### Préparation à la mise au point d'un vaccin contre l'influenza pandémique

Il est à prévoir que la préparation, l'analyse et l'évaluation d'un vaccin en cas de pandémie d'influenza soulèvera de nombreux écueils. Le Canada devra évaluer le vaccin contre l'influenza pandémique produit par son fabricant national.

Les participants ont évalué l'atelier à la fin des deux jours. Ils ont convenu, dans l'ensemble, qu'il était bon de chercher à établir un consensus sur les priorités de recherche et que les objectifs de l'atelier avaient été atteints, mais ils ont jugé que le travail d'élaboration des dix priorités venant en tête de liste n'était pas terminé. Le Comité de planification et les participants à l'atelier ont poursuivi le travail pour transformer les priorités en dix thèmes de recherche présentés dans ce rapport. Les conclusions seront communiquées aux organismes de financement et aux décideurs du Canada et des instances internationales. Des approches stratégiques à l'égard du financement des priorités de recherche sur l'influenza seront mises au point en 2006.

## **INTRODUCTION**

L'Atelier sur les priorités de la recherche sur l'influenza s'est tenu le 31 août et le 1<sup>er</sup> septembre 2005 à l'Hôtel Delta et suites à Ottawa (Ontario). L'événement a été parrainé et organisé par l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) et l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires, membre des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), en partenariat avec l'Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation (CAIRE) et en collaboration avec un Comité de planification formé d'experts (annexe 1 : Comité de planification). Plus de 70 experts et chercheurs canadiens et internationaux dans le domaine des vaccins et de l'influenza se sont réunis (annexe 2 : Participants à l'atelier) en vue de faire des recommandations sur les priorités de recherche nationales qui permettront de renforcer les stratégies de prévention et de lutte contre l'influenza pandémique et interpandémique. L'atelier comprenait des séances en plénière au cours desquelles des experts ont donné un aperçu des connaissances actuelles sur l'influenza. Les séances en plénière étaient suivies de séances de travail en groupe portant sur des aspects particuliers de la recherche sur l'influenza. Au cours des séances en groupe, les participants ont discuté des lacunes sur le plan des connaissances, des recherches qui permettraient de les combler ainsi que des infrastructures et des ressources qui font actuellement défaut. Ils ont établi par consensus un ordre de priorités et les trois à cinq priorités classées en tête de liste par chacun des groupes de travail ont été présentées en séance en plénière puis regroupées au cours de la séance d'intégration et de conclusions finales (annexe 3 : Ordre du jour de l'atelier). Ces débats ont permis de définir les dix priorités de la recherche qu'il faut mener pour renforcer la prévention et la lutte contre l'influenza pandémique et interpandémique.

#### **ALLOCUTION DE BIENVENUE ET D'OUVERTURE**

M. Alan Bernstein, président, Instituts de recherche en santé du Canada

M. Bernstein a prononcé l'allocution de bienvenue et a remercié tous les participants, notamment les collègues des National Institutes of Health, des Centers for Disease Control and Prevention et de l'Organisation mondiale de la Santé, de leur présence. Il a indiqué qu'il était assez urgent de définir un programme de recherche échelonné dans le temps afin que l'on puisse définir le rôle que le Canada peut et doit jouer en matière de recherche sur l'influenza et faire des recommandations à l'Agence de santé publique du Canada, aux Instituts de recherche en santé du Canada et au gouvernement fédéral. Il a mentionné qu'il avait assisté récemment à une réunion des responsables des organismes de recherche internationaux (HIRO), portant notamment sur l'influenza. Il a dit espérer que les participants établissent, au cours de l'atelier, un programme national de recherche sur l'influenza afin de lui permettre, au moment de sa prochaine rencontre avec ce groupe, de parler davantage du rôle du Canada et des collaborations qui pourraient s'établir entre les organismes de santé internationaux face à cette menace imminente.

 $D^{re}$  Arlene King, directrice, Division de l'immunisation et des infections respiratoires, Agence de santé publique du Canada

La D<sup>re</sup> King a mentionné que cette rencontre avait été prévue à l'origine par le Comité sur la pandémie de l'influenza (CPI) en 2002, mais qu'elle avait été reportée à cause des épidémies de syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2002-2003. Ironiquement, c'est la crise du SRAS qui a souligné la nécessité d'adopter une approche stratégique et coordonnée à l'égard de la recherche et de déceler les infrastructures qui doivent être examinées d'urgence avant la survenue d'une crise. Le Comité canadien d'immunisation (CCI) a affirmé que cet atelier allait de pair avec la composante globale de la recherche de la Stratégie nationale d'immunisation. Le Comité canadien d'immunisation et le Comité sur la

pandémie de l'influenza examineront de près les priorités établies au cours de la réunion, qui permettront d'éclairer les chercheurs et les promoteurs de la recherche. En terminant, la D<sup>re</sup> King a remercié le Comité de planification et le Secrétariat de la Division de l'immunisation et des infections respiratoires des nombreuses heures qu'ils avaient consacrées à la planification et à la préparation de l'atelier.

Coprésidents de l'atelier : D<sup>re</sup> Theresa Tam, directrice associée, Division de l'immunisation et des infections respiratoires, Agence de santé publique du Canada et D<sup>r</sup> David Scheifele, directeur, Alliance canadienne de recherche en immunisation et en épidémiologie

Les D<sup>rs</sup> Tam et Scheifele ont souligné l'importance de la recherche sur la prévention et la lutte contre l'influenza et ont rappelé que cette question clé de santé publique revêtait une importance cruciale à l'heure actuelle au Canada et dans le monde entier. Ils ont donné un aperçu des objectifs de l'atelier et ils ont invité les participants à y jouer un rôle actif, réitérant que la rencontre visait à établir un programme de recherche ciblé et à déceler les principales lacunes sur le plan de l'infrastructure au Canada.

# SÉANCES EN PLÉNIÈRE

Les conférenciers des séances en plénière (annexe 4 : Notices biographiques des conférenciers des séances en plénière) ont donné aux participants un aperçu des connaissances actuelles sur l'influenza tant au Canada qu'à l'échelle internationale, notamment en ce qui concerne les stratégies de prévention et de lutte contre l'influenza annuelle et pandémique. Les points saillants des exposés figurent ci-dessous.

#### Influenza 101

D' Mark Loeb, professeur agrégé, McMaster University

Le D<sup>r</sup> Loeb a décrit le virus de l'influenza et son évolution au cours du siècle dernier. Le virus est fait d'ARN entouré d'une couche de phospholipides et de protéines. Deux protéines de surface, l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA), doivent être présentes pour que les cellules hôtes soient infectées et sont utilisées cliniquement pour définir certains sous-types spécifiques d'influenza. Ainsi, dans le sous-type H5N1de l'influenza de type A, celui qui nous préoccupe actuellement parce que, selon certains experts, il pourrait déclencher la prochaine pandémie, H5 désigne la forme spécifique de HA et N1, la forme de NA. Les sous-types de H et de N découlent d'une dérive antigénique (mutations de l'ARN viral d'un sous-type) et/ou d'un saut antigénique (échange d'ARN viral entre des sous-types dans un hôte secondaire) et on croit qu'ils permettent à des virus qui infectent généralement des oiseaux d'infecter des humains, des porcs et d'autres animaux.

Le D<sup>r</sup> Loeb a également effectué un survol de la communicabilité, de la pathogenèse et de l'épidémiologie de l'infection grippale chez les humains ainsi que de la réaction immunitaire à cette infection. Le virus de l'influenza semble se transmettre chez les humains principalement par des gouttelettes de salive projetées par la toux et les éternuements; il importe cependant de recueillir plus d'information sur les modes de transmission et l'efficacité de la lutte contre l'infection. Plusieurs populations à risque élevé ont été identifiées, notamment les personnes âgées, les personnes qui vivent dans des établissements de soins prolongés et celles qui souffrent de maladies cardiaques et pulmonaires; le D<sup>r</sup> Loeb croit toutefois que cette liste devrait être réexaminée. La réponse immunitaire humaine est essentiellement propre à un sous-type, HA et NA étant les principaux antigènes reconnus. La réponse immunitaire à une autre protéine de surface, M2, n'est pas spécifique d'un sous-type, ce qui indique qu'une réponse vigoureuse à M2 assurerait une protection croisée contre différents sous-types. Malheureusement, la réponse immunitaire naturelle à M2 est faible.

En terminant, le D<sup>r</sup> Loeb a mentionné qu'il fallait poursuivre la recherche afin de comprendre la génétique du virus et de l'hôte humain qui sous-tend la transmission et la pathogenèse de l'influenza, la transmission de l'influenza humaine et la propagation dans la collectivité, en particulier chez les enfants et les personnes vivant dans des établissements de soins de santé.

Stratégies actuelles de prévention et de lutte contre l'influenza pandémique ou interpandémique D<sup>re</sup> Theresa Tam, directrice associée, Division de l'immunisation et des infections respiratoires, Agence de santé publique du Canada

La D<sup>re</sup> Tam a traité des programmes et des stratégies de santé publique mis en œuvre au Canada en vue de la prévention et de la lutte contre l'influenza annuelle. Les programmes de surveillance consistent à

déceler la présence de virus dans des échantillons envoyés à certains laboratoires et à veiller à ce que les médecins et les établissements de soins prolongés déclarent régulièrement les symptômes grippaux. Des programmes d'immunisation ont également été établis et le Canada distribue plus de vaccins contre l'influenza par habitant que tout autre pays. Des programmes de surveillance de l'innocuité des vaccins et des programmes visant à guider et à informer les professionnels de la santé et la population ont été créés. La D<sup>re</sup> Tam a mentionné que si l'on voulait mieux concevoir les programmes d'immunisation, il fallait faire de la recherche appliquée en santé publique portant sur la surveillance, l'innocuité et l'efficacité des vaccins, les attitudes de la population envers la vaccination, l'impact économique, la modélisation et la recherche fondamentale dans les domaines de la génomique, de l'immunologie et des nouveaux vaccins.

La D<sup>re</sup> Tam a fait le point sur la pandémie appréhendée. Elle a indiqué que même si les pandémies d'influenza étaient difficiles à prévoir, la prochaine ne saurait tarder, selon la plupart des experts. La situation en Asie du Sud-Est montre qu'un virus grippal de type A (de souche H5N1 ou autre) pourrait déclencher une pandémie à brève échéance. Un aperçu du Plan canadien de lutte contre la pandémie d'influenza (<a href="http://www.phac-aspc.gc.ca/cpip-pclcpi/index\_f.html">http://www.phac-aspc.gc.ca/cpip-pclcpi/index\_f.html</a>) a été présenté. Le plan a été publié en 2004, et des mises à jour sont prévues en décembre 2005. La D<sup>re</sup> Tam a mentionné que les connaissances sur la pandémie d'influenza n'étaient pas complètes. On ignore notamment s'il serait possible de contenir à la source un nouveau virus susceptible de donner lieu à une pandémie et on ne connaît pas non plus l'impact potentiel des fermetures d'écoles et de l'usage de masques sur la transmission de la maladie ni la nature de la logistique et des stratégies optimales en santé publique permettant de répondre à une pandémie.

#### Difficultés et avenues possibles de la lutte antigrippale - antiviraux

 $D^r$  Fred Aoki, professeur, Medicine Medical Microbiology and Pharmacology and Therapeutics, University of Manitoba

Le D<sup>r</sup> Aoki a donné une vue d'ensemble des médicaments antigrippaux actuels et nouveaux et a fait état des lacunes dans les connaissances actuelles. Il existe deux classes d'antiviraux : les inhibiteurs de M2 (p. ex. l'amantadine) et les inhibiteurs de NA (p. ex. le zanamivir et l'oseltamivir). Les deux types de médicaments sont efficaces contre la plupart des sous-types d'influenza sauf le sous-type H5N1, qui est résistant à l'amantadine. Les inhibiteurs de NA diminuent de beaucoup les taux d'infection grippale, diminuent modérément la durée des symptômes grippaux, réduisent les taux d'hospitalisation et de mortalité et sont bien tolérés. Ils doivent être administrés dans les deux jours suivant l'apparition des symptômes grippaux, ce qui peut en restreindre l'usage. Les nouveaux antiviraux en cours de mise au point comprennent le resveratol, T-705 et des versions polymériques du zanamivir. Le D<sup>r</sup> Aoki a cerné certaines lacunes sur le plan des connaissances : on ignore si les médecins et les autres professionnels de la santé ont les connaissances nécessaires pour administrer des antiviraux et si eux-mêmes et leurs patients respecteront les calendriers de traitement; on ne connaît pas non plus la biodisponibilité des médicaments chez les patients au stade critique de la maladie et chez les nourrissons de moins de un an, l'efficacité des médicaments chez les groupes à risque élevé et les personnes atteintes depuis plus de 48 heures, l'innocuité des antiviraux et leur capacité d'atténuer la gravité des maladies non respiratoires et le développement de la résistance aux antiviraux utilisés sur le terrain.

#### Difficultés et avenues possibles de la lutte antigrippale - vaccins

D<sup>re</sup> Susan Tamblyn, consultante en santé publique

La D<sup>re</sup> Tamblyn a résumé les points forts du programme canadien de vaccination contre l'influenza. Quelques points saillants : le Canada a le taux de vaccination par habitant le plus élevé, notre programme est financé par le secteur public et administré dans le contexte de la santé publique, nous avons un stock sûr de vaccins annuels et nous veillons actuellement à ce que le Canada soit en mesure de produire des vaccins contre la pandémie. Malheureusement, les hôpitaux débordent toujours; des éclosions surviennent dans des écoles et des établissements de soins de santé; les vaccins sont souvent mal appariés et nous manquons d'information sur les répercussions et le rapport coût-efficacité de nos programmes de vaccination. La D<sup>re</sup> Tamblyn a dit que nous devons améliorer à la fois le vaccin et les programmes de vaccination. Il faut trouver de nouveaux types de vaccins, de modes d'administration (voie orale ou intranasale plutôt que par injection) et de méthodes de fabrication (culture cellulaire plutôt que production dans des œufs). Dans le cas des vaccins antipandémiques, il faudra mettre au point des stratégies permettant une utilisation parcimonieuse des doses, des essais cliniques rapides et des procédés de fabrication rapides et à grande échelle de vaccins. Différentes stratégies de vaccination sont en usage actuellement au Canada, soit l'approche traditionnelle fondée sur les groupes à risque élevé, les programmes fondés sur l'âge et la vaccination universelle. La vaccination des enfants d'âge scolaire en vue d'obtenir un avantage direct et indirect (immunité collective) représente une autre stratégie prometteuse envisagée aux États-Unis. La D<sup>re</sup> Tamblyn a souligné la nécessité d'adopter une approche plus uniformisée et plus structurée à l'égard de l'évaluation de l'efficacité et des répercussions de nos programmes de vaccination et de la collecte des preuves nécessaires à la planification des programmes. Elle s'est dite d'avis que deux nouvelles initiatives, soit le Conseil consultatif de recherches du Comité canadien d'immunisation et l'Initiative canadienne sur les vaccins (réseau virtuel canadien proposé d'expertise scientifique issue d'organisations publiques et non gouvernementales et du secteur privé), permettront de mieux coordonner et de renforcer la recherche sur les vaccins au Canada.

#### Recherche nationale sur l'influenza : activités et lacunes actuelles

D' David Scheifele, directeur, Vaccine Evaluation Centre, British Columbia Children's Hospital

Le D<sup>r</sup> Scheifele a donné un aperçu de la recherche récente et actuelle sur l'influenza au Canada. La recherche en virologie, en immunologie et en mise au point de vaccins a été financée pour une bonne part par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Le financement accordé par les IRSC dans ces domaines a quintuplé entre 2000 et 2005, passant de 329 000 \$ à 1,5 million \$. La recherche financée porte notamment sur la modélisation de la lutte contre la maladie et l'étude du rôle des mutations virales dans la virulence. L'Agence de santé publique du Canada (ASPC) et les IRSC ont également demandé qu'on leur soumette des propositions de recherche visant à évaluer et à comparer le programme de vaccination universelle contre l'influenza de l'Ontario avec des programmes ciblés. La surveillance et l'analyse du virus de l'influenza par le Laboratoire national de microbiologie de l'ASPC, l'administration des réseaux de surveillance par la Division de l'immunisation et des infections respiratoires (ASPC) et la surveillance de l'influenza aviaire par l'Agence canadienne d'inspection des aliments sont également au nombre des initiatives financées par le gouvernement fédéral. La Colombie-Britannique et le Québec ont de solides programmes de recherche sur l'influenza, mais d'autres établissements disséminés dans l'ensemble du Canada font de la recherche dans le domaine. Certains membres de réseaux, comme le Réseau canadien pour l'élaboration de vaccins et d'immunothérapies contre le cancer et les infections virales chroniques (CANVAC) et l'Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation (CAIRE), ont des centres d'essais, qui

font de la recherche en vue de mettre au point et d'évaluer des vaccins antigrippaux. Il y a, dans l'ensemble, beaucoup d'expertise scientifique qui s'exerce dans une vaste gamme de contextes et de disciplines, mais un faible pourcentage de cette expertise est pleinement consacré à l'influenza. Selon le D<sup>r</sup> Scheifele, il n'y a pas lieu de faire des changements draconiens, mais il faut néanmoins investir pour stabiliser les secteurs qui ont une importance stratégique et trouver des méthodes permettant de coordonner la recherche (p. ex. les demandes de propositions) et de donner une vue d'ensemble de la recherche actuelle sur l'influenza.

#### Stratégies et activités de recherche sur l'influenza dans le monde

D' Klaus Stöhr, coordinateur d'équipe, Département des maladies transmissibles, Surveillance et action, Programme mondial de lutte contre l'influenza, OMS

Le D<sup>r</sup> Stöhr a souligné l'urgence de planifier, de préparer et de mener de la recherche afin de mieux répondre à la prochaine pandémie d'influenza. Ses commentaires portaient essentiellement sur le H5N1, mais ils s'appliquent à d'autres souches pandémiques susceptibles d'émerger. Il a indiqué que nous devons savoir si un réassortiment entre le H5N1 et les virus de l'influenza chez l'humain et le porc est possible et quel en serait le résultat, si la source et les voies de transmission de l'animal à l'humain peuvent être contrôlées et si les antiviraux et les vaccins contre le H5N1 peuvent être utilisés pour ralentir ou prévenir une pandémie. Il a ajouté que nous devons mieux connaître les effets cliniques de l'infection par le H5N1. Le D<sup>r</sup> Stöhr a dit que, selon les estimations, les réserves actuelles d'antiviraux ne permettent de traiter que 2 % de la population mondiale. La production d'un vaccin spécifique d'une souche exigerait, pour sa part, au moins un an selon les méthodes de production actuelles, et seulement 5 % de la population mondiale aurait accès au vaccin. Il est donc essentiel de trouver les mesures non pharmaceutiques les plus efficaces pour ralentir la propagation de l'infection. Il est également essentiel de trouver des moyens d'utiliser les antigènes avec parcimonie et d'améliorer les méthodes de production des vaccins afin de renforcer la capacité de réaction pendant les éclosions annuelles et une éventuelle pandémie d'inflluenza. Un objectif de recherche à plus long terme mais très valable consisterait à mettre au point un vaccin antigrippal s'appliquant à plusieurs sous-types : bon nombre des problèmes liés à la capacité de réaction en seraient atténués. En terminant, le D' Stöhr a affirmé que même si la recherche représente des coûts, celle qui sera faite maintenant sur l'influenza permettra de sauver un grand nombre de vies et d'économiser des sommes bien plus importantes plus tard.

# Stratégies et travaux de recherche sur l'influenza aux États-Unis

D' Ben Schwartz, National Vaccine Program Office, Centers for Disease Control and Prevention

Le D<sup>r</sup> Schwartz a résumé certaines recherches sur l'influenza menées actuellement aux États-Unis. Le Department of Health and Human Services Agencies englobe plusieurs centres de recherche dont les National Institutes of Health Research (NIH), la Food and Drug Administration (FDA), les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et l'Office of Public Health Emergency Preparedness. Les fonds accordés par les NIH pour la recherche fondamentale sur l'influenza et la mise au point de diagnostics, de vaccins et d'antiviraux a quintuplé au cours des quatre dernières années et elle devrait atteindre 119 millions \$ US en 2005. L'infrastructure essentielle de la recherche comprend les unités actuelles de traitement vaccinal et d'évaluation des vaccins des NIH, par exemple les essais cliniques sur le vaccin contre la souche H5N1; le Thailand Emerging Infections Program des CDC, qui fait des études épidémiologiques et finance des études sur les épidémies en Thaïlande; le projet du génome de l'influenza du National Institute of Allergy and Infectious Diseases des NIH, qui a rendu publique la

séquence de 300 isolats humains d'influenza et l'étude sur les modèles d'agents infectieux menée par le National Institute of General Medical Sciences des NIH dans le but d'aider les concepteurs de politiques en modélisant des épidémies réelles ou prévues. Cette étude a publié récemment des modèles de stratégies visant à contenir une épidémie d'une nouvelle souche grippale en Asie du Sud-Est.

Le D<sup>r</sup> Schwartz a présenté aussi les grandes lignes de la recherche actuelle sur les vaccins qui vise à réduire la durée de production d'un vaccin antipandémique, à trouver des stratégies pour augmenter le nombre de doses produites grâce à des méthodes améliorées sans œufs et avec adjuvants et à mettre au point des vaccins contenant des antigènes conservés qui pourraient être mis en réserve. La recherche sur les antiviraux visant à trouver des régimes de traitement pour les nourrissons et les personnes gravement malades et à mettre au point de nouveaux antiviraux se poursuit. En terminant, le D<sup>r</sup> Schwartz a mentionné que la préparation à une pandémie d'influenza était une priorité pour le Department of Health and Human Services Agency et le gouvernement américain et que, à son avis, le budget alloué à ce secteur connaîtrait une hausse substantielle au cours de la prochaine année.

#### Mot de clôture de la première journée

D' Paul Gully, sous-administrateur en chef de la santé publique, Agence de santé publique du Canada

Le D<sup>r</sup> Gully a indiqué que l'Agence de santé publique du Canada est heureuse d'avoir organisé et financé cet important atelier, en collaboration avec les IRSC et CAIRE. Il a remercié les conférenciers des séances en plénière d'avoir fait d'excellents sommaires de la recherche sur l'influenza et d'avoir souligné bon nombre des lacunes actuelles sur le plan des connaissances. Il a rappelé que le Canada était l'un des pionniers de la préparation en cas de pandémie et qu'aujourd'hui encore, malgré une plus grande sensibilisation de la population à la menace d'une pandémie d'influenza, peu de pays s'attardent aux mesures à prendre pour alléger ou éliminer le fardeau que représente l'influenza pour la santé humaine, la société et l'économie. Le D<sup>r</sup> Gully a dit aux participants que leurs recommandations auraient un retentissement à la fois national et international. En terminant, il a dit espérer que les participants appliquent les connaissances acquises au cours de la rencontre à leur propre secteur de compétence.

# SÉANCES DE TRAVAIL EN GROUPE

Six séances de travail en groupe se sont tenues au cours de l'atelier. Trois séances se sont tenues simultanément la première journée et les trois autres, la deuxième journée. Les six séances de travail en groupe visaient à amener les experts à se concentrer sur certains aspects particuliers de la prévention et de la lutte contre l'influenza pandémique et interpandémique afin de dégager des priorités de recherche et des lacunes sur le plan de l'infrastructure et de la capacité d'intervention. Les six séances de travail en groupe ont porté sur les thèmes suivants :

- Séance A : Les défis que pose l'influenza dans la collectivité
- Séance B : Les défis que pose l'influenza dans le milieu des soins de santé
- Séance C : Les défis que pose l'influenza en recherche fondamentale ou appliquée
- Séance D : Optimiser les vaccins antigrippaux
- Séance E : Optimiser les programmes de vaccination
- Séance F : Optimiser l'utilisation d'antiviraux

Le Comité de planification a réparti les participants avec soin entre les divers groupes de travail. Chacun des groupes était formé d'experts dans le domaine étudié et de chercheurs ayant une expertise et des connaissances différentes. Les séances étaient dirigées par des modérateurs et bénéficiaient d'un rapporteur et d'un preneur de notes.

Au cours des séances de travail en groupe, les modérateurs ont fait un bref survol de haut niveau des lacunes sur le plan des connaissances, au Canada et à l'échelle internationale, dans un secteur particulier de la prévention et de la lutte contre la maladie en s'inspirant de l'interrogation « quelles sont les questions importantes sur le plan de la recherche qui demeurent sans réponse et sur lesquelles la recherche canadienne devrait se pencher dans ce domaine? ». Les participants ont pris part à une séance de rémue-méninges sur les priorités clés de la recherche en vue de réduire le fardeau de la maladie au Canada. Guidés par les modérateurs, ils ont choisi parmi cette liste, par consensus, les trois à cinq priorités de la recherche qui leur semblaient les plus importantes. Ils ont étudié plus à fond chacune des priorités en donnant des exemples d'activités de recherche et de lacunes sur le plan de l'infrastructure et de la capacité d'intervention qui existent à l'heure actuelle. Le groupe a assigné des critères et une justification à chaque priorité de recherche à l'aide d'une échelle de Likert en cinq points. Les critères et la justification étaient les suivants :

- <u>Urgence pour la santé publique</u> la recherche doit être effectuée le plus tôt possible parce qu'elle répond à un besoin immédiat en santé publique.
- <u>Unicité</u> la recherche s'applique particulièrement au Canada, est innovatrice ou est pertinente pour les populations canadiennes.
- <u>Faisabilité</u> l'infrastructure et l'expertise existent déjà au Canada (ou exigent un renforcement minimal); ou des approches multidisciplinaires et intégrées peuvent être mises à contribution pour mener la recherche.
- Effet importance pour la population/la santé publique (allègement du fardeau de la maladie).
- Application des connaissances possibilité d'application rapide des résultats.

Les trois à cinq priorités clés de la recherche, les lacunes sur le plan de l'infrastructure et de la capacité d'intervention et les critères et justifications retenus par chacun des groupes de travail ont été présentés

à l'ensemble des participants à l'atelier au cours des séances en plénière qui ont suivi (annexe 5: Sommaire des séances de travail en groupe).

#### Les défis que pose l'influenza dans la collectivité

Modérateurs: D<sup>r</sup> Ian Gemmill et M<sup>me</sup> Karen Grimsrud

Ce groupe de travail a examiné la recherche sur le risque de maladie et l'évaluation des impacts ainsi que sur les stratégies de prévention et de lutte contre l'influenza dans la collectivité. Les sujets proposés pour la discussion comprenaient l'évaluation des facteurs épidémiologiques et des facteurs de risque, les répercussions économiques, la transmission de l'animal à l'humain, les interventions du système de soins de santé et les interventions en santé publique et en vaccination pour lutter contre l'influenza ou en restreindre la propagation.

#### Les défis que pose l'influenza dans le milieu des soins de santé

Modérateurs : M. Gary Garber et D' Mark Loeb

Ce groupe de travail a discuté de la recherche en contexte clinique portant notamment sur le diagnostic, le traitement et la prise en charge des patients (autrement que par les antiviraux), la lutte contre l'infection, les soins ambulatoires, les interventions du système de soins de santé, les essais cliniques et d'autres aspects de la recherche clinique.

#### Les défis que pose l'influenza en recherche fondamentale ou appliquée

Modérateurs : M. Guy Boivin et D' Earl Brown

Le groupe a étudié la recherche fondamentale et appliquée sur l'influenza, notamment le diagnostic rapide, les modèles animaux, les facteurs de virulence, les corrélats de protection et la transmissibilité des virus grippaux animaux.

#### **Optimiser les vaccins antigrippaux**

Modérateurs : D<sup>re</sup> Joanne Langley et M. Brian Ward

Ce groupe de travail a discuté des possibilités de recherche sur le vaccin antigrippal, notamment de la mise au point de nouveaux vaccins, de l'augmentation de l'immunogénicité et de l'efficacité des vaccins, des adjuvants et d'autres stratégies permettant une utilisation parcimonieuse des doses, de la prévision des souches vaccinales et de la vaccination des populations avant une pandémie (preuve de protection croisée).

#### Optimiser les programmes de vaccination

Modérateurs: D<sup>rs</sup> Gaston De Serres et Susan Tamblyn

Ce groupe de travail a discuté de la recherche sur certains aspects du programme d'immunisation comme l'évaluation de l'efficacité du programme, les répercussions des programmes de vaccination sur la maladie, l'impact économique, l'innocuité des vaccins, l'éthique, les communications et l'opinion publique.

# Optimiser l'utilisation d'antiviraux

*Modérateur : D<sup>r</sup> Todd Hatchette* 

Ce groupe de travail a discuté de la recherche sur les antiviraux et d'autres médicaments contre l'influenza, notamment sur les thérapies nouvelles, l'efficacité des antiviraux dans le traitement et la prophylaxie, l'innocuité des médicaments, la résistance aux médicaments, l'impact économique, l'éthique, les communications et l'opinion publique.

# SÉANCE D'INTÉGRATION ET DE CONCLUSIONS FINALES

Animateurs : M. Lorne Babiuk et D<sup>r</sup> Scott Halperin

Au cours de la séance d'intégration et de conclusions finales de la deuxième journée, la liste complète des priorités clés de la recherche fixées par l'ensemble des groupes de travail a été remise à tous les participants.

La séance avait pour objet de raffiner le classement de ces priorités et de dresser la liste de celles qui avaient le plus d'importance à l'échelle nationale.

Au cours de la séance d'intégration et de conclusions finales, les participants à l'atelier ont, avec l'aide des animateurs, combiné les priorités clés définies dans les séances de travail en groupe en dix priorités de recherche et ils ont cerné les ressources ou l'infrastructure nouvelles nécessaires. Les intervenants, les clients et les bailleurs de fonds clés de cette recherche restent à déterminer.

À la fin de l'atelier, le Comité de planification et les participants à l'atelier ont parcouru ce rapport afin de compléter l'information et de situer les priorités dans leur contexte en se fondant sur les débats en groupe.

Les dix priorités de la recherche ne sont pas énoncées dans l'ordre.

#### Caractérisation et écologie du virus de l'influenza

#### Contexte/justification

Beaucoup de travail reste encore à accomplir dans le domaine de la connaissance fondamentale des virus grippaux et des relations écologiques entre les virus animaux et humains. Des progrès rapides surviennent dans de nombreux domaines et pourraient être appliqués en ce qui concerne la prévention et la lutte contre la maladie.

#### Besoins clés en recherche

- études au niveau moléculaire et génomique sur la diversité et l'évolution des virus, l'adaptation humaine, la virulence et la pathogenèse
- études de modèles d'infection animale adéquats
- études au niveau local et mondial sur l'écologie des virus grippaux animaux et la possibilité de les combattre par des stratégies de vaccination et d'isolement
- surveillance au niveau génomique des souches épidémiques chez l'humain afin de mieux saisir les risques de non-correspondance entre les souches vaccinales et les virus en circulation, l'effet potentiel des virus en circulation et le risque que la vaccination de populations favorise l'apparition de mutations d'échappement dans les virus en circulation
- amélioration des méthodes de préparation des souches de vaccins candidates

#### **Pertinence**

La recherche fondamentale fournit de l'information sur les situations pandémiques et interpandémiques et peut améliorer de façon générale la prévention et la lutte contre la maladie à l'échelle nationale et internationale. La recherche fondamentale sur l'influenza est un projet mondial auquel des chercheurs canadiens ont contribué grâce à des subventions. Elle est essentielle pour que la contribution aux efforts internationaux de préparation à la pandémie se poursuive.

#### Faisabilité/infrastructure requise

Peu de scientifiques canadiens sont actifs dans ce domaine de recherche, en partie parce que les chercheurs doivent avoir accès à des installations de confinement biologique de niveau 3 pour travailler avec des souches dangereuses comme le virus aviaire H5N1. Il n'existe que quelques installations de ce genre au Canada à cause des coûts élevés qu'elles entraînent et seules une ou deux peuvent accueillir des animaux infectés à des fins d'étude. Une autre installation majeure pouvant accueillir des animaux est en construction grâce à des fonds de la Fondation canadienne pour l'innovation (FCI).

D'autres défis attendent les chercheurs : accéder aux nouvelles souches virales et aux nouveaux réactifs de sources internationales et canadiennes, obtenir du soutien en bioinformatique et en statistique pour des études génomiques et établir des collaborations entre les disciplines (p. ex. virologie, immunologie, sciences vétérinaires, santé publique et collaborations entre les chercheurs cliniciens pour l'étude de la transmission des virus de l'animal à l'humain).

Il est essentiel de développer des capacités en recherche fondamentale et de former de nouveaux scientifiques. Il faut non seulement développer des ressources humaines, mais aussi partager des services de soutien essentiels, offrir des installations de laboratoire adéquates et collaborer à l'échelle internationale.

#### Transmission du virus de l'influenza

#### Contexte/justification

Les profils d'excrétion du virus des personnes infectées et les voies de transmission aux contacts réceptifs sont mal compris à l'heure actuelle. Ces données sont essentielles pour prévenir la maladie et lutter contre l'infection.

## Besoins clés en recherche

- études sur l'intensité et la durée de l'excrétion du virus pendant la maladie et les variations de l'excrétion selon l'âge, l'infirmité, la gravité de la maladie et le traitement antiviral
- études sur l'importance relative des gouttelettes de salive projetées par la toux, des mains et des vecteurs passifs (objets inanimés) comme modes de transmission et sur la variation de cette importance selon le type de virus grippal ou de milieu de soins (hôpital par rapport à collectivité)
- études sur le rôle des enfants dans la transmission de la maladie à la maison et dans la collectivité
- études sur les différences possibles dans l'excrétion et la transmission du virus selon la souche pandémique

#### **Pertinence**

Ce domaine de recherche a été jugé urgent, car il s'applique aux périodes interpandémique et pandémique et à l'échelle mondiale. Il peut renforcer les efforts annuels de lutte, éclairer la planification de la pandémie et s'appliquer à d'autres infections respiratoires virales. Il s'agit d'un domaine essentiel, car la principale ligne de défense au cours d'une pandémie est la prévention de la transmission – nous devons en savoir davantage sur les modes de transmission afin de pouvoir adopter des mesures protectrices adéquates pour la population. Des chercheurs de l'étranger peuvent mener ce genre de recherches puisqu'il ne s'agit pas de problèmes particuliers au Canada.

#### Faisabilité/infrastructure requise

Ce genre de recherches a rarement été fait au Canada. Aucune étude financée par les IRSC n'a examiné l'excrétion et la transmission du virus de l'influenza, mais un projet majeur financé par l'organisme porte actuellement sur l'épidémiologie des infections respiratoires (y compris l'influenza) chez les personnes âgées. Des chercheurs canadiens peuvent, en collaboration avec des spécialistes des maladies infectieuses, de la santé publique et de la virologie, utiliser les méthodes de recherche permettant de décrire l'excrétion et la transmission du virus.

#### Mesures préventives de santé publique

#### Contexte/justification

Il importe de mieux connaître les interventions « non pharmaceutiques » visant à réduire l'exposition à l'influenza et à éviter l'infection. En cas de pandémie, la majeure partie de la population ne pourra que s'efforcer d'éviter la maladie pour diminuer son risque d'infection puisque les stocks d'antiviraux seront limités et qu'un vaccin contre l'influenza pandémique tardera probablement à faire son arrivée. Il est particulièrement important d'instaurer des mesures permettant d'éviter la maladie dans les établissements de soins de santé, comme l'a montré l'expérience du SRAS.

#### Besoins clés en recherche

- études sur l'efficacité des masques, de l'hygiène des mains et d'autres mesures de lutte contre l'infection pour la prévention de la transmission du virus dans divers établissements de soins de santé
- études sur le rôle des enfants dans la propagation de l'infection dans les familles et les collectivités et sur les mesures de prévention efficaces, par exemple l'hygiène des mains à l'école
- études sur l'efficacité des fermetures d'écoles, de l'isolement à la maison des malades, de la mise en quarantaine des contacts et d'autres moyens d'accroître les distances sociales pour ce qui est de réduire la transmission de la maladie
- études sur les causes et la prévention des épidémies de grippe dans des établissements de soins prolongés, qui posent des difficultés particulières dans la lutte contre la maladie dans la collectivité
- recherche sociale et comportementale sur les réactions des populations aux mesures de lutte contre l'infection dans la collectivité et sur l'utilisation des stratégies de divulgation des risques et de communication en cas de crise pour favoriser le respect des recommandations officielles

#### Pertinence

Ces recherches s'appliquent aux périodes interpandémique et pandémique et à l'échelle mondiale, mais les questions abordées ne sont pas particulières au Canada. Elles peuvent éclairer la planification de la pandémie et influer sur les efforts de lutte annuels. Les résultats pourraient déboucher rapidement sur la mise en œuvre de mesures pour réduire le fardeau de la maladie et s'appliquer aussi à d'autre virus respiratoires. Il est urgent de les avoir en main, car ils portent sur la première ligne de défense contre l'influenza.

#### Faisabilité/infrastructure requise

Ce genre de recherches a rarement été fait au Canada. Aucune étude financée par les IRSC n'a examiné cet aspect de l'influenza. Les méthodes de recherche requises sont exigeantes et coûteuses. Il faut, en général, que des réseaux intégrés de chercheurs interdisciplinaires mènent, sur plusieurs saisons grippales, des études de cohorte importantes et prospectives, assorties d'interventions contrôlées et d'effets vérifiés en laboratoire. La modélisation mathématique offre une nouvelle avenue pour estimer les effets des interventions et le Canada a une certaine expertise en la matière (les IRSC ont financé une étude), mais il faut des données d'observation exactes pour construire des modèles. Les études d'intervention en milieu hospitalier sont plus faciles à réaliser que les études en population parce qu'elles peuvent tirer parti du personnel qui s'occupe déjà de la lutte contre l'infection.

## Amélioration des tests de diagnostic rapides

#### Contexte/justification

Jusqu'à récemment, le diagnostic de l'influenza se faisait essentiellement au moyen d'une évaluation clinique et seul un faible pourcentage de cas étaient confirmés par culture virale ou analyses sérologiques. L'imprécision du diagnostic clinique a nui à la prise en charge de la maladie (p. ex. l'usage de médicaments antigrippaux) et a faussé les études épidémiologiques. L'accessibilité accrue des tests de diagnostic rapides permet de croire que la détection des virus, l'évaluation épidémiologique, la prise en charge des maladies, la mesure de l'efficacité des vaccins et l'épidémiologie de la maladie pourront s'améliorer, d'où l'importance à plusieurs points de vue d'en poursuivre l'élaboration et l'évaluation.

#### Besoins clés en recherche

- poursuite de l'élaboration et de l'évaluation de tests de diagnostic rapides pour les applications dans les laboratoires hospitaliers et les « points de service »
- études sur l'utilité et les répercussions des tests de diagnostic optimisés, au niveau de l'individu et de la population et à divers niveaux du système de soins de santé

#### **Pertinence**

Ces recherches s'appliquent aux périodes interpandémique et pandémique et à l'échelle nationale, mais les questions abordées ne sont pas particulières au Canada. Elles peuvent éclairer la planification en cas de pandémie et influer sur les stratégies et les évaluations annuelles. Les résultats pourraient être mis en œuvre rapidement pour orienter la prise en charge des cas. Les participants à l'atelier estimaient que cette recherche était urgente et importante à plusieurs points de vue, car la technologie avancée permettrait de diagnostiquer à temps et avec plus d'exactitude l'influenza ou d'autres infections des voies respiratoires inférieures.

#### Faisabilité/infrastructure requise

Ce genre de recherches est facile à réaliser au Canada étant donné que l'infrastructure nécessaire à la recherche diagnostique appliquée, aux méthodes d'identification des virus en milieu hospitalier et à la gestion des études cliniques existe déjà. L'évaluation des tests exige une collaboration entre les chercheurs cliniciens (par exemple, un réseau de spécialistes des maladies infectieuses), les virologistes cliniciens et les chercheurs en services de santé. Les IRSC ont financé une étude sur le diagnostic de l'influenza faisant appel à la PCR.

#### Prise en charge clinique des patients souffrant de l'influenza

## Contexte/justification

Dans une saison type, l'influenza frappe environ 20 % de la population canadienne et ne dure, dans la plupart des collectivités, que six à huit semaines. Par conséquent, un grand nombre de personnes tombent malades sur une courte période, ce qui pèse lourdement sur le système de soins de santé à tous les niveaux. Des milliers de personnes infectées meurent de complications liées à l'influenza. Une pandémie touchera une proportion bien plus grande de la population, entraînant à sa suite un grand nombre de maladies graves ou de décès.

Il existe certes des mesures de prévention (antiviraux, vaccins), mais elles s'adressent généralement aux plus vulnérables et elles offrent une protection incomplète. Une bonne prise en charge clinique des personnes souffrant de l'influenza, surtout les plus atteintes, est au cœur de la stratégie de lutte contre l'influenza.

#### Besoins clés en recherche

- élaboration de tests de diagnostic rapides et exacts (comme ci-dessus), largement accessibles et faciles à utiliser, qui permettent de mesurer avec exactitude le fardeau de la maladie et d'assurer une prise en charge adéquate du patient
- préparation de directives fondées sur des preuves pour le traitement de l'influenza et de ses complications s'appliquant à tous les âges et à divers milieux de soins, dans la collectivité et en milieu hospitalier
- études sur les meilleurs moyens d'informer les professionnels de la santé sur l'application de ces directives de soins (études sur les connaissances et les attitudes)
- mise au point d'algorithmes fondés sur des preuves pour la détermination, selon la gravité des cas et les prédicateurs d'issues fatales, des priorités éthiques lorsque les centres de soins sont débordés

(Voir aussi : Mise au point et usage optimal des antiviraux et Capacité de réaction du système de soins de santé)

#### **Pertinence**

Ces recherches s'appliquent aux périodes interpandémique et pandémique et à l'échelle mondiale. Elles éclaireront la planification de la pandémie et influeront sur les efforts de lutte annuels. Les résultats pourraient être mis en œuvre rapidement pour sauver des vies et alléger le fardeau imposé au système de soins de santé en abrégeant ou en évitant les hospitalisations. Les participants à l'atelier jugeaient ces recherches urgentes.

#### Faisabilité/infrastructure requise

Ce genre de recherches est facile à réaliser au Canada. Il faudrait, pour ce faire, officialiser et soutenir des réseaux émergents de chercheurs en soins primaires et en maladies infectieuses et les intégrer à des groupes d'experts en maladies respiratoires déjà financés par les IRSC. Aucune étude financée par les IRSC n'a porté directement sur cet aspect de l'influenza. L'accessibilité accrue, depuis peu, des tests de diagnostic rapides dans de nombreux centres de soins tertiaires a ouvert la voie à des études d'intervention bien conçues.

#### Mise au point et usage optimal des antiviraux

#### **Contexte/justification**

Plusieurs médicaments permettent de lutter contre les virus de l'influenza et d'éviter (prophylaxie) et de traiter l'infection. Le Canada se constitue actuellement une réserve importante d'antiviraux permettant d'atténuer les effets d'une infection pandémique jusqu'à l'arrivée d'un vaccin et même après. On craint que l'usage répandu de ces médicaments réduise son efficacité contre les souches aviaires et donne naissance à une souche résistante. Le traitement des cas graves ou complexes soulève bien des doutes.

#### Besoins clés en recherche

- mise au point et évaluation de nouveaux agents (médicaments) et de nouvelles utilisations des médicaments actuels (p. ex. sous forme d'associations, de formulations nouvelles, par injection pour les patients gravement malades)
- études sur la dose optimale et la durée du traitement pour les cas graves ou compliqués, dans toute une gamme de populations et de situations
- recherche sur les services de santé en vue d'optimiser l'usage de médicaments chez les patients ambulatoires et hospitalisés
- études sur l'efficacité des médicaments à l'égard de différentes souches du virus grippal, notamment les souches aviaires
- études sur la détection, l'acquisition et l'importance de la résistance aux antiviraux
- études sur l'utilité des antiviraux en prévention chez les populations à risque élevé (p. ex. résidents d'établissements de soins prolongés) et les personnes réceptives récemment exposées, dans la prise en charge des épidémies et dans l'endiguement de la transmission dans la collectivité (p. ex. en traitant les enfants d'âge scolaire)
- études sur les effets du traitement sur l'excrétion et la transmission du virus et sur les réponses immunitaires à l'infection
- Il faut faire de la recherche sur la mise au point et l'usage d'antiviraux dans le traitement et la prévention de l'infection. Il faut notamment recueillir des données sur les connaissances et les attitudes liées à ces agents et étudier les approches nouvelles...

#### Pertinence

Ces recherches s'appliquent aux périodes interpandémique et pandémique et à l'échelle mondiale. Les résultats pourraient être mis en œuvre rapidement pour améliorer l'état de santé des patients et freiner la propagation de la maladie. Ces recherches à caractère urgent contribueraient à l'utilisation optimale de l'investissement fédéral important dans le domaine des antiviraux.

#### Faisabilité/infrastructure requise

Ces recherches pourraient se faire au Canada si l'infrastructure était améliorée. Un nombre limité de chercheurs de plusieurs centres a mené des études sur des médicaments antigrippaux parrainées par l'industrie, créant ainsi un noyau d'expertise. Il faudrait créer et soutenir un réseau plus important de chercheurs en tirant profit de l'expertise de chercheurs en soins primaires, en maladies infectieuses et en santé publique et de virologistes cliniciens. Jusqu'ici, les IRSC n'ont pas financé d'essais de médicaments antigrippaux, mais ils ont financé la mise au point de tests sur la résistance aux médicaments. L'accroissement de la capacité d'évaluation des médicaments antigrippaux aurait pour effet d'intensifier la recherche sur de nouveaux agents parrainée par l'industrie au Canada. Le réseau

d'évaluation des médicaments pourrait également examiner les préparations à base d'immunoglobuline ou les agents anti-inflammatoires, par exemple.

#### Capacité de réaction du système de soins de santé

#### Contexte/justification

L'augmentation annuelle de l'utilisation des soins de santé pendant les éclosions d'influenza impose un lourd fardeau aux salles d'urgence et aux hôpitaux. Les programmes de prévention de la maladie réduisent la morbidité et les soins nécessaires, mais ils ne sont que partiellement efficaces, car la morbidité demeure importante. Au cours d'une pandémie, les exigences imposées aux établissements de soins de santé atteignent un niveau sans précédent. Il est donc essentiel, pour s'adapter à la situation, d'apprendre à augmenter la « capacité de réaction » du système de soins de santé.

#### Besoins clés en recherche

- études sur l'utilisation des soins de santé et la capacité de réponse du système pendant des éclosions d'influenza (pandémique et interpandémique)
- études sur des méthodes innovatrices de prestation des soins de santé permettant d'augmenter la capacité de réaction, notamment modélisation mathématique et analyse économique des options d'intervention
- évaluation des effets de l'utilisation accrue des professionnels de la santé (absentéisme, pénuries de personnel, moral) et des moyens de les atténuer; mise au point de protocoles de « retour au travail en toute sécurité » fondés sur des preuves pour les professionnels de la santé souffrant de l'influenza
- études sur des moyens efficaces d'accroître la capacité sur le plan de la prise en charge ambulatoire, de l'autogestion de la santé et du triage
- études sur de bons moyens de rétablir le fonctionnement normal du système à la suite d'une crise

#### **Pertinence**

Ces recherches s'appliquent aux périodes interpandémique et pandémique et à l'échelle nationale. Elles peuvent influer sur les initiatives de lutte annuelles et éclairer la planification de la pandémie. Les résultats pourraient être mis en œuvre rapidement pour mieux faire face au fardeau annuel de la maladie et s'appliqueraient également aux épidémies causées par d'autres maladies infectieuses. Les participants à l'atelier estimaient que cette recherche était urgente.

#### Faisabilité/infrastructure requise

Plusieurs groupes de chercheurs canadiens, dont aucun n'avait reçu de fonds spécifiques pour l'étude de l'influenza, ont fait de la recherche à petite échelle sur l'utilisation des soins de santé liés à l'influenza. Un meilleur accès à des bases de données administratives du système de soins de santé en vue de suivre l'utilisation des services assurés en consultation externe et à l'hôpital s'impose. L'utilisation croissante des tests de diagnostic rapides permettra de mieux reconnaître les cas d'influenza et leurs besoins spécifiques en soins de santé.

#### Vaccins contre l'influenza plus efficaces et plus acceptables

#### Contexte/justification

Les participants à l'atelier étaient conscients de l'efficacité limitée des vaccins antigrippaux trivalents « standard », inactivés et produits dans des œufs. Bien que les taux de protection soient de 70 à 90 % chez les adultes en bonne santé lorsque les vaccins en circulation correspondent étroitement aux souches vaccinales, ceux des personnes les plus susceptibles de présenter des complications de la maladie (p. ex. les jeunes enfants, les personnes âgées) sont beaucoup plus bas. Les vaccins antigrippaux sont les moins efficaces parmi tous ceux qu'offrent actuellement les programmes publics. Le type de vaccin standard offrira une protection limitée contre une souche pandémique, notamment d'influenza aviaire, parce qu'il est difficile d'obtenir des réponses immunitaires (primaires) à un virus inconnu jusque-là. Pour répondre aux attentes croissantes de la population, il faut mettre au point des vaccins plus efficaces à l'aide de nouvelles technologies qui sont plus à même de déclencher une réaction immunitaire. Il serait donc souhaitable de trouver des solutions de rechange aux injections annuelles. Le virus est une cible mouvante et la souche vaccinale doit souvent être modifiée annuellement.

#### Besoins clés en recherche

- études visant à mieux comprendre la réponse immunitaire de l'humain et de l'animal à l'infection et à l'immunisation, notamment les influences du type de virus, la génétique, l'âge et les maladies concomitantes de l'hôte
- études sur les corrélats immunologiques (prédicteurs) de la protection après l'infection ou la vaccination visant à orienter la mise au point et l'évaluation des vaccins
- trouver des moyens d'améliorer les réponses (surtout primaires) aux vaccins à l'aide d'adjuvants et de nouveaux modes d'administration des vaccins; il s'agirait notamment d'améliorer l'efficience (réponses rapides, à des doses minimales), l'attrait pour les utilisateurs et le prix pour les programmes publics
- études visant à déterminer si la vaccination assure une protection reportée sur les saisons subséquentes
- études visant à supprimer la nécessité d'une reformulation annuelle du vaccin et d'une revaccination en cherchant des antigènes conservés parmi les virus grippaux en circulation, qui sont susceptibles d'induire une protection de longue durée, ou en explorant de nouvelles technologies (p. ex. vaccins à ADN)

#### **Pertinence**

Ces recherches s'appliquent aux périodes interpandémique et pandémique et à l'échelle mondiale. Elles sont particulièrement pertinentes pour le vaccin antigrippal produit au Canada et auquel le pays aurait recours en cas de pandémie. Les résultats pourraient être appliqués rapidement aux programmes annuels, ce qui aurait pour effet d'en améliorer l'efficacité et d'inciter la population à y participer davantage.

#### Faisabilité/infrastructure requise

Ce type de recherches est facile à faire au Canada, car ce pays est un des seuls à compter un fabricant national de vaccin antigrippal (ID Biomedical). Le gouvernement fédéral a établi une relation de travail avec cette entreprise dans le cadre des préparatifs en cas de pandémie. L'entreprise développe actuellement de nouvelles technologies prometteuses en matière de vaccin antigrippal et elle pourrait être incitée à évaluer, de concert avec d'autres entreprises innovatrices canadiennes, d'autres options permettant d'améliorer l'efficacité des vaccins, notamment des stratégies adjuvantes. Les IRSC ont

financé une étude sur des vaccins sans aiguilles contre des virus respiratoires, notamment celui de l'influenza. Le Canada est en mesure de développer et de tester de nouveaux vaccins chez des modèles animaux de l'infection. Il possède également un certain nombre de centres spécialisés d'évaluation des vaccins qui devront être mis à contribution pour l'analyse de nouveaux vaccins candidats chez l'humain. Ces centres collaborent actuellement à un réseau en expansion, mais nous devrons soutenir l'infrastructure si nous voulons disposer d'un réseau pleinement fonctionnel au moment voulu. Le Canada compte un certain nombre de spécialistes en immunologie de l'influenza et il faudra faire appel à leur expertise pour évaluer les réactions à de nouveaux produits et mettre au point des tests standardisés. Bref, le Canada possède tous les éléments requis pour poursuivre la recherche dans ce domaine important, mais il faudra investir dans l'infrastructure.

# Programmes d'immunisation

#### Contexte/justification

On a rappelé aux participants que le Canada est un leader mondial pour ce qui est de l'utilisation annuelle du vaccin antigrippal par habitant. De plus, l'Ontario est un leader mondial pour ce qui est d'offrir le vaccin antigrippal à tous ses résidents (programme universel), tandis que d'autres provinces ciblent les groupes qui présentent le plus de risques de complications et ont des stratégies d'administration différentes. Le Canada devrait donc logiquement être un leader mondial de l'évaluation de l'efficacité des programmes annuels de lutte contre l'influenza, mais il n'en est rien, car l'évaluation des programmes laisse à désirer. Deux demandes de propositions ont invité récemment les chercheurs à comparer l'efficacité du programme d'immunisation universel de l'Ontario aux programmes ciblés instaurés dans d'autres provinces ou dans des pays comparables.

#### Besoins clés en recherche

- études visant à évaluer les programmes d'immunisation universels par rapport aux programmes ciblés (nota : l'évaluation des répercussions des programmes de vaccination devrait inclure des estimations des réductions touchant l'utilisation des soins de santé, les profils de prescription de médicaments, l'absentéisme au travail et à l'école, la transmission à la maison et au travail et la fréquence des éclosions dans les établissements de soins)
- études visant à déterminer si l'immunisation des enfants d'âge scolaire réduit la transmission de l'influenza dans d'autres groupes d'âge
- études visant à déterminer si l'immunisation des professionnels de la santé réduit la transmission de l'influenza dans les établissements de soins de santé
- études visant à déterminer le niveau minimal d'immunisation requis dans les populations cibles pour réduire la transmission du virus grippal
- recherche comportementale visant à accroître la vaccination dans les populations admissibles dans le contexte de l'inifluenza annuelle et pandémique
- évaluation des avantages potentiels et de l'innocuité à court et à long terme du vaccin antigrippal dans des populations spécifiques, notamment des groupes qui pourraient être inclus dans des programmes ciblés (p. ex. les femmes enceintes)
- études visant à mesurer les avantages économiques de l'immunisation
- mise au point de méthodes et d'une capacité d'évaluation annuelle de l'efficacité des programmes, notamment des moyens d'évaluer rapidement l'innocuité et l'efficacité

#### **Pertinence**

Ces recherches s'appliquent aux périodes interpandémique et pandémique et à l'échelle mondiale. Les résultats pourraient être mis en œuvre rapidement pour rendre le programme plus efficace et alléger le fardeau de la maladie. Les participants à l'atelier jugeaient ces recherches urgentes.

## Faisabilité/infrastructure requise

Le Canada est en très bonne posture pour mesurer l'efficacité de ses programmes de vaccination antigrippale ciblés et universels, qui sont très populaires. L'infrastructure nécessaire doit cependant être grandement développée.

La capacité de constituer et de relier des bases de données administratives ou des registres au niveau individuel constitue le principal défi de l'évaluation des programmes d'immunisation contre l'influenza (ou de tout autre programme d'immunisation). Aucune méthode fiable ou uniforme ne permet actuellement de recueillir des données cliniques ou de l'information sur l'état vaccinal individuel, comme les résultats cliniques. Les registres électroniques d'immunisation provinciaux fourniront des données sur l'état vaccinal, mais ils n'ont pas été instaurés dans l'ensemble du Canada pour l'instant. L'accessibilité croissante des tests de diagnostic rapides facilitera la collecte de données cliniques sur les contacts des malades hospitalisés. Certaines provinces peuvent actuellement coupler les données nécessaires, mais le processus est lent. Les comparaisons à l'échelle de la collectivité des effets de divers programmes représentent une option réalisable, mais elles n'ont pas été tentées au Canada. En général, les services de santé publique manquent de personnel et sont mal préparés à faire des études d'évaluation, ce qui explique la rareté de ces études jusqu'à maintenant. Il est essentiel d'investir dans le développement de cette capacité, car ces programmes publics devraient être constamment évalués et améliorés. Les IRSC ont financé une étude sur l'impact de l'influenza chez les femmes enceintes.

#### Préparation à la mise au point d'un vaccin contre l'influenza pandémique

#### Contexte/justification

Le Canada devra évaluer le vaccin contre l'influenza pandémique produit par son fabricant national. La préparation, l'analyse et l'évaluation d'un vaccin dans le contexte d'une pandémie soulèvent de nombreuses difficultés. Il vaut mieux les prévoir le plus possible et y trouver des solutions afin d'épargner du temps et d'éviter des erreurs pendant une épidémie.

#### Besoins clés en recherche

- chercher et développer des moyens efficaces et sûrs de préparer des souches semences pour la production de vaccins
- développer des méthodes de production de vaccins par culture cellulaire pour éviter de devoir utiliser des œufs
- évaluer des prototypes de vaccins chez les animaux et les humains avant une pandémie afin de mieux comprendre la posologie nécessaire à des fins de protection
- déterminer si une activation immunitaire (*priming*) à l'aide d'un prototype de vaccin antipandémique amènera les populations à mieux réagir au vaccin définitif et à mieux l'accepter
- mettre au point et analyser des méthodes permettant d'évaluer rapidement l'innocuité et l'immunogénicité (efficacité) des vaccins candidats pour des personnes de tous âges
- mettre au point et analyser des méthodes adéquates en population permettant d'évaluer l'efficacité et l'innocuité des vaccins après leur libération pour usage général

 trouver, à l'aide de la modélisation mathématique, les meilleures stratégies pour distribuer largement un vaccin dès sa sortie, compte tenu de toute une gamme de populations et de situations

#### **Pertinence**

Ces recherches sont essentielles à la sécurité du Canada, car nous devons être prêts à évaluer le produit national sur lequel le pays comptera. Grâce à des préparatifs efficaces, le vaccin sera libéré pour usage général en très peu de temps. L'analyse des prototypes de vaccins (comme le vaccin contre l'influenza aviaire H5N1) avant une pandémie permettra de mieux saisir l'innocuité, la posologie et la formulation et de réduire ainsi le risque de difficultés imprévues et de retards. Les participants ont jugé que cette recherche était urgente et hautement prioritaire.

#### Faisabilité/infrastructure requise

L'Agence de santé publique du Canada a chargé le fabricant national d'assurer un stock de vaccins pendant une pandémie et de produire et d'évaluer un prototype de vaccin contre l'influenza aviaire H5N1. Un réseau de centres d'évaluation des vaccins comprenant des spécialistes de l'évaluation des réponses immunitaires à l'influenza doit être créé afin de faciliter les essais cliniques maintenant et plus tard. Il faut faire une planification importante afin de réduire le temps de réponse aux essais cliniques. Cette planification doit inclure notamment l'approbation préalable des protocoles détaillés par l'organisme de réglementation et le comité d'éthique de la recherche des centres participants, la négociation des contrats entre le promoteur des essais et les centres, la formation du personnel clé et l'établissement de méthodes fiables pour la gestion des données et de la logistique. Les plans doivent aussi prévoir des essais de phase 1 et 2 avant l'approbation des vaccins et des études de phase 4 pendant l'utilisation (afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité). Pour ces dernières, il faut avoir accès à des bases de données sur les soins de santé et tenir compte de la protection des renseignements personnels. La création de cette infrastructure permettra également aux chercheurs canadiens d'évaluer d'autres vaccins d'importance stratégique ou économique.

#### Mot de la fin : deuxième journée

D' David Scheifele, directeur, Alliance canadienne de recherche en immunisation et en épidémiologie

Le D<sup>r</sup> Scheifele a indiqué qu'il faudra tenir des rencontres de suivi pour se pencher sur les lacunes liées à l'infrastructure et sur la faisabilité des recherches énoncées dans chacun des secteurs prioritaires. Il sera important de cerner les recherches qui tablent sur les points forts du milieu de la recherche canadien. Les recherches menées dans d'autres pays seront prises en compte afin d'éviter les chevauchements. Il faudra également constituer un répertoire de l'information touchant la recherche actuelle sur l'influenza. Le D<sup>r</sup> Sheifele a mentionné que l'Initiative canadienne sur les vaccins pourrait jouer un rôle dans la création de ce répertoire. Il a ensuite mis fin à l'atelier en remerciant les participants de leurs contributions.

# ÉVALUATION DE L'ATELIER ET PROCHAINES ÉTAPES

Les participants ont évalué l'atelier à la fin des deux jours. Dans l'ensemble, ils ont convenu qu'il y avait lieu de chercher à établir un consensus sur les priorités de la recherche et que les objectifs de l'atelier avaient été atteints, mais ils ont jugé que l'établissement des dix priorités figurant en tête de liste n'était pas terminé (annexe 6 : Évaluation abrégée de l'atelier). Le Comité de planification de l'atelier et les participants ont poursuivi le travail pour transformer les priorités en dix thèmes de recherche présentés dans ce rapport final. Les conclusions seront ensuite communiquées aux

organismes de financement et aux décideurs au Canada et des instances internationales (annexe 7 : Prochaines étapes). Des approches stratégiques à l'égard du financement des priorités de la recherche sur l'influenza seront mises au point et examinées plus à fond en 2006.

# ANNEXE 1 : COMITÉ DE PLANIFICATION

Co-présidents			
David Scheifele Directeur, Vaccine Evaluation Centre Président, Canadian Association for Immunization Research and Evaluation British Columbia Children's Hospital	Theresa Tam Médecin spécialiste, Division de l'immunisation et des infections respiratoires Agence de santé publique du Canada		
Membres			
Gordean Bjornson Présidentd administrative Canadian Association for Immunization Research and Evaluation Vaccine Evaluation Centre	Tim Booth Directeur, Division des maladies virales Agence de santé publique du Canada Laboratoire national de diagnostics virologiques		
Michelle Gagnon Directrice adjointe Partenariats et application des connaissances Institut des services et des politiques de la santé Instituts de recherche en santé du Canada	Karen Grimsrud Médecin hygiéniste provincial adjointe Alberta Health and Wellness Provincial Health Office		

Greg Hammond Directeur de la santé publique Direction de la santé publique Santé Manitoba	Mark Loeb Professeur agrégé, McMaster University Départements de Pathologie et de Médecine moléculaire, Medicine and Clinical Epidemiology and Biostatistics		
Lisa Paddle Chef intérimaire, Recherche sur l'immunisation Division de l'immunisation et des infections respiratoires Agence de santé publique du Canada	Carol Richardson Gestionnaire, Programmes et évaluation Institut des maladies infectieuses et immunitaires Instituts de recherche en santé du Canada The University of Western Ontario		
Bhagirath Singh Directeur scientifique Institut des maladies infectieuses et immunitaires Instituts de recherche en santé du Canada The University of Western Ontario	Susan Tamblyn Consultante en santé publique		
Secrétariat Secrétariat			

# Laura Amos

Agente de projets, Division de l'immunisation et des infections respiratoires Agence de santé publique du Canada

# ANNEXE 2 : PARTICIPANTS À L'ATELIER

#### **Upton Allen**

Chef de division, Maladies Infectieuses Hospital for Sick Children

#### Fred Aoki

Professeur de médecine Microbiologie médicale, pharmacologie et thérapeutique Université du Manitoba

#### Lorne Babiuk

Professeur et Directeur, Microbiologie vétérinaire Université de la Saskatchewan Vaccine and Infectious Disease Organization

#### Luis Barreto

Vice-président Affaires publiques Sanofi Pasteur Limitée

### **Greg Belsky**

Chef, gestion de la santé Affaires médicales Solvay Pharma Inc.

#### **Alan Bernstein**

Président Instituts de recherche en santé du Canada

# Guy Boivin

Professeur auxiliaire Laboratoire d'infectiologie Université Laval

#### Jonathan Bramson

Professeur agrégé Pathologie et médecine moléculaire Centre for Gene Therapeutics

#### **Earl Brown**

Professeur, Faculté de médecine Université d'Ottawa

#### **Peter Buck**

Épidémiologiste/gestionnaire de section Division des infections d'origine alimentaire, hydrique et zoonotique Agence de santé publique du Canada

#### **David Burt**

Vice-président de la recherche Corporation ID Biomedical du Québec

#### **Eng-Soon Chan**

Médecin et chef de service Section de la surveillance et de la lutte contre les éclosions épidémiques Direction de la santé publique Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario

#### **Max Chernesky**

Professeur Emeritus Départment de pédiatrie, pathologie et Médecine moléculaire McMaster University St. Joseph's Healthcare

#### **Martine Denis**

Scientifique – Chef du Programme de l'influenza GlaxoSmithKline Biologics

#### **Gaston De Serres**

Épidémiologiste médical Institut national de santé publique du Québec

#### **Philippe DeWals**

Directeur

Département de médecine sociale et préventive Université Laval, Pavillon de l'Est

# Regina Dutkowski

Chef science clinique - Tamiflu Hoffmann-La Roche, Inc.

#### **Bernard Duval**

Coordinateur, Groupe scientifique en immunisation
Institut national de santé publique du Québec

#### **Donald Elrick**

Scientiste domaine de la thérapie - Vaccins Département des affaires médicales GlaxoSmithKline Canada Inc.

#### **Gary Garber**

Professeur de médecine Département de biochimie, microbiologie et immunologie Université d'Ottawa

#### **Ian Gemmill**

Médecin hygiéniste Service de santé Kingston, Frontenac et Lennox et Addington

#### Alfred Gin

Pharmacien clinique – Maladies infectieuses Département des services pharmaceutiques Health Sciences Centre

#### **Elwyn Griffiths**

Directeur général associé Direction générale des produits de santé et des aliments Santé Canada

#### **Maryse Guay**

Direction de la santé publique, de la planification et de l'évaluation Régie régionale de la Santé et des Services sociaux de la Montérégie

#### **Paul Gully**

Sous-administrateur en chef de la santé publique Bureau de l'administrateur en chef de la santé publique

Agence de santé publique du Canada

#### **Scott Halperin**

Professeur de pédiatrie, de microbiologie et d'immunologie Directeur, Canadian Center for Vaccinology Halifax Université Dalhousie IWK Health Centre

#### **Todd Hatchette**

Directeur de virologie et d'immunologie Division de la microbiologie Département de pathologie et de la médecine laboratoire

**QE II Health Science Centre** 

#### Jim Kellner

Professeur agrégé, Départements de pédiatrie, microbiologie et des maladies infectieuses Chef, Division des maladies infectieuses pédiatriques Faculté de médecine Université de Calgary Alberta Children's Hospital

#### **David Kelvin**

Chef, Division des thérapeutiques expérimentales
Toronto General Research Institute

#### **Arlene King**

Directrice, Division de l'immunisation et des infections respiratoires Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses Agence de santé publique du Canada

# Mel Krajden

Directeur, Services sur l'hépatite B.C. Center for Disease Control

#### **Jeff Kwong**

Membre de la recherche Institute for Clinical Evaluative Sciences

#### Linda Lambert

Chef, Direction générale des maladies respiratoires

Division de la microbiologie et des maladies infectieuses

Diseases Branch

#### **Joanne Langley**

Professeure agrégée Départements de pédiatrie et santé collective Santé et épidémiologie Université Dalhousie IWK Health Centre

#### Pierre Lavigne

Directeur principal, Affaires médicales (Canada) Sanofi Pasteur

#### **Barbara Law**

Chef, Sécurité des vaccins Division de l'immunisation et des infections respiratoires Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses Agence de santé publique du Canada

#### Sean Li

Chercheur scientifique Division de la biologie cellulaire et biomoléculaire Santé Canada

#### **Robert Maunder**

Professeur agrégé de psychiatrie Inflammatory Bowel Disease Centre Mount Sinai Hospital

#### Linda McKenzie

Directrice adjointe
Programmes innovation et industrie
Direction des programmes d'application de la recherche
Instituts de recherche en santé du Canada

#### **Shelly McNeil**

Professeure agrégée en médecine Dalhousie Infectious Disease Research Alliance Sir Charles Tupper Medical Building

#### **Sophie Michaud**

Professeure agrégée Département de microbiologie-infectiologie Faculté de Médecine de l'Université de Sherbrooke

#### **Dorothy Moore**

Professeure agrégée de pédiatrie Université McGill Division des maladies infectieuses Hôpital de Montréal pour enfants

#### Monika Naus

Directrice associée, Services en épidémiologie British Columbia Centre for Disease Control

#### **Christine Nestruck**

Gestionnaire, Section des programmes Division de l'immunisation et des infections respiratoires Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses Agence de santé publique du Canada

#### Pamela Orr

Professeure agrégée Département de médecine Health Sciences Center

#### Laszlo Palkonyay

Vice-président, Affaires gouvernementales Corporation ID Biomedical du Québec

#### John Pasick

Chef, Unité de la peste porcine classique/des maladies aviaires

Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA)

Laboratoire de Winnipeg - Maladies animales exotiques

#### **Babak Pourbohloul**

Directeur, Division de la modélisation mathématique British Columbia Centre for Disease Control

#### **Christine Power**

Épidémiologiste et conseillère scientifique Surveillance des maladies animales Agence canadienne d'inspection des aliments

#### **Paul Ritvo**

Titulaire d'une bourse de carrière en recherche, Division de l'oncologie préventive Action Cancer Ontario Scientifique associé Division de l'épidémiologie, de la biostatique et des sciences du comportement Institut du cancer de l'Ontario

#### **Harold Rode**

Chef de division, Division des vaccins viraux Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada

#### **Margaret Russell**

Professeure agrégée Départment des science de la santé dans la collectivité Université de Calgary Faculté de médecine

#### Raphaël Saginur

Chef, Maladies infectieuses Hôpital d'Ottawa, Campus civique

#### **Michael Schull**

Scientiste

Institute for Clinical Evaluative Sciences Toronto and Emergency Department Sunnybrook and Women's Hospital

#### Jill Sciberras

Épidémiologiste principale Division de l'immunisation et des infections respiratoires Agence de santé publique du Canada

#### **Ben Schwartz**

National Vaccine Program Office Centre for Disease Control

#### Danuta Skowronski

Médecin épidémiologiste Centre for Disease Control de la C.-B.

#### Jamie Slater

Hoffmann-Laroche Courriel: jamie.slater@roche.com

#### Marek Smieja

Professeur agrégé Pathologie et médecine moléculaire McMaster University

#### **Nicole Stevenson**

Associée principale des remboursements Solvay Pharma Inc.

#### **Jeffrey Stoddard**

Directeur principal Affaires médicales MedImmune Vaccines

#### Klaus Stöhr

Coordinateur d'équipe Département des maladies transmissibles, Surveillance et action Programme mondial OMS de lutte contre l'influenza WHO/CDS/CSR/GIP

#### **Brian Ward**

Directeur, Division des maladies infectieuses Université McGill Institut de recherche de l'Hôpital général de Montréal

#### **Tania Watts**

Professeure Département d'immunologie Université de Toronto Medical Sciences Building

# **Tom Wong**

Directeur
Division des infections acquises dans la collectivité
Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses
Agence de santé publique du Canada

# Ping Yan

Gestionnaire Établissement de modèles et projections Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses Agence de santé publique du Canada

# ANNEXE 3: ORDRE DU JOUR DE L'ATELIER

# Atelier sur les priorités de la recherche sur l'influenza 31 août et 1<sup>er</sup> septembre 2005

#### Hôtel Delta Ottawa et suites

361, rue Queen Ottawa (Ontario) K1R 7S9

#### Coprésidents de l'atelier :

D<sup>r</sup> David Scheifele, Alliance canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation

et

Dre Theresa Tam, Division de l'immunisation et des infections respiratoires, ASPC

## Thème:

À la recherche de solutions novatrices - planification et intervention en cas d'influenza pandémique ou interpandémique

#### But:

Réunir des experts et des chercheurs canadiens et internationaux du domaine des vaccins pour établir les priorités de recherche nationales qui nous permettront de renforcer nos stratégies de prévention et de lutte contre l'influenza pandémique ou interpandémique

# Objectifs:

1. Passer en revue les connaissances actuelles sur l'influenza, y compris sur les stratégies de prévention et de lutte contre l'influenza annuelle ou pandémique, et cerner les principales lacunes, qui feront l'objet de recherches futures

- 2. Identifier l'état actuel de la recherche sur l'influenza et l'assortir de recommandations pour le renforcement des activités de recherche, de la capacité d'intervention et de l'infrastructure canadiennes en ce qui concerne :
  - la prévention et la lutte contre l'influenza annuelle ou interpandémique
  - les mesures de planification et d'intervention en cas d'influenza pandémique
- 3. Publier et utiliser les priorités de recherche définies pour orienter et faciliter d'autres discussions de chercheurs et de promoteurs éventuels de travaux de recherche sur l'influenza

# ——— Ordre du jour de la première journée ————

# Atelier sur les priorités de la recherche sur l'influenza

# Le mercredi 31 août 2005

Heure	Point	Présentateur
7 h – 8 h 30	Inscription et petit déjeuner (Salle Victoria)	
8 h 30 – 9 h	Mot de bienvenue et allocution d'ouverture	Alan Bernstein Arlene King
	Aperçu des buts de l'atelier et des résultats attendus	David Scheifele Theresa Tam
9 h – 9 h 30	Vue d'ensemble : évolution du virus, pathogenèse, communicabilité, épidémiologie et immunité naturelle	Mark Loeb
9 h 30 – 10 h	Stratégies actuelles de prévention et de lutte contre l'influenza pandémique ou interpandémique  - Aperçu des stratégies et des instruments actuels de lutte contre l'influenza annuelle - Plan de lutte contre la pandémie d'influenza - Situation en ce qui concerne la menace de pandémie	Theresa Tam
10 h – 10 h 30	Pause (Hall)	
10 h 30 – 11 h	Difficultés et avenues possibles de la lutte antigrippale - antiviraux  • Aperçu des antigrippaux disponibles et nouveaux • Quelles sont les lacunes sur le plan des connaissances? • Quelles sont les autres immunothérapies possibles?	Fred Aoki

Heure	Point	Présentateur
11 h – 11 h 30	<ul> <li>Difficultés et avenues possibles de la lutte antigrippale - vaccins</li> <li>Limites des programmes de vaccination et de prévention actuels et moyens de s'y attaquer</li> <li>Possibilité de mieux intervenir grâce aux vaccins faisant appel aux nouvelles technologies</li> </ul>	Susan Tamblyn
11 h 30 – 12 h	Recherche nationale sur l'influenza : activités et lacunes actuelles  • Aperçu des activités de recherche sur l'influenza en cours au Canada : thèmes; chercheurs; réseaux; source de financement et suggestions d'amélioration des approches	David Scheifele
12 h – 12 h 15	<ul> <li>Directives pour les séances de travail en groupe         (les participants seront préalablement répartis en trois groupes de travail)         <ul> <li>Pour chaque sujet assigné au groupe, les participants définiront les grandes inconnues (lacunes dans les connaissances), les recherches sur celles-ci ainsi que les lacunes ou les besoins en matière de capacité et d'infrastructure, tant en période pandémique qu'interpandémique.</li> <li>Chaque groupe fera des recommandations relatives aux trois à cinq grandes priorités de recherche pour son sujet.</li> </ul> </li> </ul>	David Scheifele Theresa Tam
12 h 15 – 12 h 35	Déjeuner de travail/pause	
	Modérateurs: Ian Gemmill Karen Grimsrud	

Heure	Point	Présentateur
12 h 35 – 15 h	Séance B (Salle Delta B)  Les défis que pose l'influenza dans le milieu des soins de santé Discussion sur la recherche clinique, p. ex. diagnostic, traitement et prise en charge (outre les antiviraux), lutte conter l'infection, soins ambulatoires, interventions du système de soins de santé, essais cliniques et capacité d'autres de mener d'autres types de recherche clinique	Modérateurs : Gary Garber Mark Loeb
	Séance C (Salle Delta A)  Les défis que pose l'influenza en recherche fondamentale ou appliquée Discussion sur la recherche fondamentale ou appliquée sur l'influenza, p. ex. diagnostics rapides, modèles animaux, facteurs de virulence, corrélats de protection et transmissibilité des virus grippaux de l'animal	Modérateurs : Guy Boivin Earl Brown
15 h – 15 h 30	Pause Les modérateurs (avec les rapporteurs) préparent les résumés à présenter en plénière.	
15 h 30 – 16 h	PLÉNIÈRE - Présentation des rapports sur les séances A, B et C	Modérateurs des groupes
16 h 45 – 17 h	Mot de clôture de la première journée	Paul Gully

## Ordre du jour de la deuxième journée

## Atelier sur les priorités de la recherche sur l'influenza

## Le jeudi 1<sup>er</sup> septembre 2005

Heure	Point	Présentateur
7 h – 8 h 30	Petit déjeuner (Salle Victoria)	
8 h 30 – 9 h	Stratégies et activités de recherche sur l'influenza dans le monde  • Aperçu des besoins critiques en matière de recherche dans le monde et des mesures prises par les pays pour combler leurs lacunes	Klaus Stöhr
9 h – 9 h 30	Stratégies et travaux de recherche sur l'influenza aux États-Unis  • Aperçu de la préparation des États-Unis en ce qui concerne la recherche sur les mesures de prévention et de lutte contre l'influenza pandémique et interpandémique	Ben Schwartz
9 h 30 – 10 h	Pause (Hall)	
	Séance D (Salle Delta A)  Optimiser les vaccins antigrippaux Discussion liée à la recherche sur les vaccins antigrippaux, p. ex. mise au point de nouveaux vaccins, immunogénicité et efficacité accrue des vaccins, adjuvants et autres stratégies d'utilisation parcimonieuse de la dose, prévision des souches vaccinales, vaccination de populations préalable à une pandémie (preuves de protection croisée)	Modérateurs : Joanne Langley Brian Ward
10 h – 12 h 30	Séance E (Salle Victoria)  Optimiser les programmes de vaccination  Discussions de questions ayant trait aux programmes d'immunisation, p. ex. évaluation de l'efficacité des programmes, répercussions sur la maladie, répercussions économiques, innocuité des vaccins, éthique, communications et sondages d'opinion publique	Modérateurs : Gaston De Serres Susan Tamblyn

Heure	Point	Présentateur
	Séance F (Salle Delta B)  Optimiser l'utilisation d'antiviraux Discussion liée à la recherche sur les antiviraux et autres médicaments antigrippaux, p. ex. nouveaux traitements, efficacité thérapeutique et prophylactique des antiviraux, innocuité des médicaments, résistance aux médicaments, répercussions économiques, éthique, communications et sondages d'opinion publique	Modérateurs : Todd Hatchette Coleman Rotstein
12 h 30 – 13 h	Déjeuner de travail (SALLE VICTORIA) Les modérateurs (avec les rapporteurs) préparent les résumés à présenter en plénière.	
13 h – 14 h	PLÉNIÈRE : Présentation des rapports sur les séances D, E et F	Modérateurs des groupes
14 h – 16 h	<ol> <li>INTÉGRATION ET CONCLUSIONS FINALES</li> <li>Quelles sont les dix grandes priorités de recherche sur la lutte antigrippale en périodes pandémique et interpandémique?</li> <li>Lesquelles sont les plus urgentes?</li> <li>Quand sera-t-il nécessaire de réaliser cette recherche?</li> <li>Quelle nouvelle capacité et quelle nouvelle infrastructure (y compris les stratégies de financement) faut-il pour faciliter la recherche dans les secteurs critiques?</li> <li>Qui sont les intervenants, les clients et les bailleurs de fonds clés?</li> </ol>	Lorne Babiuk Scott Halperin
16 h – 16 h 30	<ul> <li>RÉCAPITULATION ET MOT DE LA FIN</li> <li>Déterminer les prochaines étapes clés pour l'avancement des priorités définies</li> <li>Mot de la fin</li> </ul>	Theresa Tam David Scheifele

## ANNEXE 4 : NOTICES BIOGRAPHIQUES DES CONFÉRENCIERS DES SÉANCES EN PLÉNIÈRE

#### M. Alan Bernstein

M. Bernstein est le premier président des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), principal organisme du Canada pour le soutien de la recherche en santé. Chercheur international respecté, mentor et scientifique de premier plan, il a grandement contribué à notre compréhension du développement embryonnaire, de l'hématopoïèse et du cancer. Avant d'être nommé aux IRSC en 2000, il a été directeur de la recherche au Samuel Lunenfeld Research Institute de l'hôpital Mount Sinai de 1994 à 2000 et professeur au Department of Molecular and Medical Genetics de la University of Toronto, où il est agrégé supérieur au Collège Massey. M. Bernstein a reçu de nombreux prix, dont la médaille McLaughlin de la Société royale du Canada, le prix d'excellence de la Société de génétique du Canada, la médaille 2001 de l'Australian Society for Medical Research et l'Ordre du Canada en 2002.

## D<sup>re</sup> Arlene King

La D<sup>re</sup> King est directrice de la Division de l'immunisation et des infections respiratoires, Agence de santé publique du Canada et professeure adjointe à la Faculty of Medicine, Department of Health Care and Epidemiology, University of British Columbia, Vancouver, Canada. Elle a obtenu un diplôme de médecine de la McMaster University à Hamilton (Ontario) en 1981 et une certification en médecine familiale de la University of Calgary, Alberta en 1984, et elle a exercé en médecine familiale dans le nord de l'Alberta de 1985 à 1989. En 1990, elle a obtenu une maîtrise en sciences de la santé de la University of British Columbia et en 1992, elle est devenue associée du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada en médecine communautaire. Elle a été médecin hygiéniste en Colombie-Britannique de 1992 à 1994, et elle a ensuite occupé divers postes liés à la lutte contre les maladies transmissibles au British Columbia Centre for Disease Control à Vancouver. Elle est entrée à Santé Canada/l'Agence de santé publique du Canada en 1999.

En 2003, elle a reçu le prix d'excellence du sous-ministre de Santé Canada pour sa contribution à la réponse nationale du Canada au SRAS. Elle a été consultante auprès de l'Organisation mondiale de la Santé sur la polio, le SRAS et l'influenza et auprès de la Banque mondiale et de l'ACDI sur les maladies infectieuses émergentes. Elle est membre de la Commission de certification de l'éradication de la polio au Bureau régional de l'Organisation mondiale de la Santé pour l'Afrique. En 2004, elle a été nommée membre de l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI).

## D<sup>r</sup> David Scheifele

Le D<sup>r</sup> Scheifele est titulaire de la chaire IRSC/Wyeth en recherche clinique sur les vaccins de la University of British Columbia et directeur du centre d'évaluation des vaccins du BC Children's Hospital. Depuis qu'il a créé le centre d'évaluation des vaccins en 1988, il a pris part à plus de 100 études cliniques et a publié plus de 200 documents de recherche connexes. Il a déjà présidé le Comité consultatif national de l'immunisation. Il est actuellement président de l'Alliance

canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation (CAIRE), qui regroupe plus de 100 chercheurs canadiens soucieux d'établir le fondement scientifique de programmes d'immunisation optimaux.

## *D*<sup>re</sup> Theresa Tam

La D<sup>re</sup> Tam est directrice associée de la Division de l'immunisation et des infections respiratoires à l'Agence de santé publique du Canada (ASPC). Elle a assuré un leadership et du soutien technique dans la préparation nationale en cas d'influenza pandémique depuis 1999 et a joué un rôle primordial dans la mise au point et la publication du Plan canadien de lutte contre la pandémie d'influenza. Après avoir complété sa résidence en pédiatrie à la University of Alberta et un programme de bourse de recherche sur les maladies infectieuses à la University of British Columbia, elle est entrée à Santé Canada à titre d'épidémiologiste d'intervention. Elle a poursuivi sa carrière en santé publique en se concentrant sur les infections respiratoires et l'immunisation. Elle a fait partie de l'équipe d'intervention de Santé Canada sur le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2004. Elle a été consultante technique auprès de l'Organisation mondiale de la Santé pour la surveillance de l'influenza en Chine et pour la préparation à la pandémie et la réponse à l'influenza aviaire en Thaïlande et au Viêt-nam en 2005. Elle est actuellement secrétaire générale du Comité consultatif national de l'immunisation.

#### D<sup>r</sup> Mark Loeb

Le D<sup>r</sup> Loeb est professeur agrégé aux départements de pathologie, de médecine moléculaire, d'épidémiologie clinique et de biostatistique à la McMaster University. Il est directeur de la lutte contre l'infection à Hamilton Health Sciences. Il a acquis une formation en médecine interne, en microbiologie médicale, en maladies infectieuses et en épidémiologie à la University of Toronto et à la McMaster University et il a complété un programme de bourse de recherche à la University of Toronto. Le D<sup>r</sup> Loeb a été membre de comités consultatifs canadiens et américains sur les infections respiratoires et a reçu des fonds de recherche des IRSC, des NIH et des CDC. Il a été chercheur principal dans plusieurs projets sur les infections respiratoires parrainés par les IRSC, dont le Réseau canadien de recherche sur le SRAS. Il est corédacteur du manuel *Evidence-Based Infectious Diseases* du groupe BMJ, est rédacteur du chapitre sur la pneumonie du manuel *Clinical Evidence* du groupe BMJ et est rédacteur en chef adjoint des revues *Evidence-Based Medicine* et *ACP Journal Club*. Il est titulaire d'une bourse de nouveau chercheur des IRSC et d'un bourse du premier ministre pour l'excellence en recherche, et il a reçu l'an dernier le prix du chercheur de la Society for Healthcare Epidemiology of America.

## D<sup>r</sup> Fred Aoki

Le D<sup>r</sup> Aoki est professeur de médecine, de microbiologie médicale et de pharmacologie et thérapeutique à la University of Manitoba. Il a acquis une formation en pharmacologie clinique à l'Hôpital général de Montréal et en maladies infectieuses à la Division of Communicable Diseases, Medical Research Council (MRC), Harrow ainsi qu'à la Common Cold Unit, MRC, Salisbury, Angleterre. Ses recherches ont porté sur la pharmacologie clinique des antiviraux et sur des essais cliniques de vaccins antiviraux. Il est membre du Sous-comité des antiviraux du Comité de planification canadien en cas de pandémie d'influenza.

## D<sup>re</sup> Susan Tamblyn

La D<sup>re</sup> Tamblyn est consultante en santé publique et professeure clinicienne agrégée à la Faculté de médecine de la University of Western Ontario. Elle a pris sa retraite après 30 ans au poste de

médecin hygiéniste du Service de santé du district de Perth en juin 2004, mais elle est demeurée active dans le domaine de l'influenza. Tout au long de sa carrière, la D<sup>re</sup> Tamblyn a fait partie de comités consultatifs pour le ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario, Santé Canada, la Société canadienne de pédiatrie, les CDC et l'OMS. Elle a présidé le Comité consultatif national de l'immunisation du Canada pendant quatre ans et le Comité consultatif de lutte contre les maladies transmissibles de l'Ontario pendant trois ans.

La D<sup>re</sup> Tamblyn participe à la planification en vue de la pandémie depuis plus de vingt ans, copréside actuellement le Comité directeur sur l'influenza pandémique de l'Ontario et préside le groupe de travail sur les antiviraux du Comité national de l'influenza pandémique. Elle est également présidente du Comité d'examen de la capacité d'intervention des services locaux de santé publique, qui recommandera des moyens de renforcer les services de santé publique de l'Ontario.

#### D<sup>r</sup> Paul Gully

Le D<sup>r</sup> Gully est sous-administrateur en chef de la santé publique à l'Agence de santé publique du Canada. À ce titre, il collabore avec l'administrateur en chef de la santé publique à gérer l'Agence de façon à lui permettre de remplir sa mission et son mandat.

Le D<sup>r</sup> Gully s'est joint à Santé Canada en 1990 et a occupé plusieurs postes au sein de l'ancien Laboratoire de lutte contre la maladie, Direction générale de la protection de la santé. En juillet 2000, il est devenu le premier directeur général du nouveau Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique (DGSPSP) et en mars 2002, il a été nommé directeur général principal de la DGSPSP.

Médecin spécialiste en santé publique au Royaume-Uni et au Canada, le D<sup>r</sup> Gully a d'abord travaillé au Royaume-Uni, en Zambie, à Vancouver et dans les Territoires du Nord-Ouest avant d'entreprendre ses études de spécialisation. Avant son entrée à Santé Canada, le D<sup>r</sup> Gully travaillait au Communicable Disease Surveillance Centre du Royaume-Uni. Il a également occupé les fonctions de médecin hygiéniste à Saskatoon de 1986 à 1990.

Le D<sup>r</sup> Gully a rédigé plusieurs publications sur l'épidémiologie des maladies infectieuses et a occupé plusieurs postes de professeur honoraire et de professeur associé au Royaume-Uni et au Canada. Il a déjà été président de la Société nationale de spécialistes pour la médecine communautaire.

#### D<sup>r</sup> Klaus Stöhr

Le D<sup>r</sup> Stöhr est coordinateur du Programme mondial de lutte contre l'influenza, Département des maladies transmissibles – surveillance et action à l'Organisation mondiale de la Santé, à Genève, Suisse. Il est chargé de coordonner le travail du Programme mondial OMS de lutte contre la grippe, y compris le Réseau de surveillance de l'influenza de l'OMS, et de donner des conseils à l'OMS et aux autorités sanitaires nationales au sujet des politiques et des stratégies relatives à la surveillance et à la prévention de l'influenza saisonnière et de la préparation à la pandémie d'influenza.

Le D<sup>r</sup> Stöhr a obtenu sa maîtrise en Allemagne en 1984 et a obtenu son doctorat (mémoire sur l'épidémiologie et la lutte contre les maladies infectieuses) en 1987. Il a été ensuite chargé de

cours à la Faculté de médecine vétérinaire (Université de Leipzig, Allemagne); il a été scientifique au Département des maladies infectieuses, Institut national d'épidémiologie et de lutte contre les maladies infectieuses chez les animaux (Allemagne de l'Est); il a été chef du Département des maladies infectieuses à l'Institut national d'épidémiologie et de lutte contre les maladies infectieuses chez les animaux (Allemagne); il compte dix ans d'expérience comme scientifique à l'Unité de santé publique vétérinaire de l'OMS, à l'Unité des zoonoses et à la Division des risques pour la santé publique liés aux animaux et aux aliments et plus récemment, il a coordonné les activités de l'OMS liées à l'étiologie et au diagnostic du SRAS.

Il est membre correspondant de la Société européenne de physiopathologie clinique respiratoire depuis novembre 2003, a publié plus de 60 articles scientifiques et a été invité à présenter une communication à plus de 120 rencontres internationales depuis 1992.

#### D' Benjamin Schwartz

Le D<sup>r</sup> Schwartz est conseiller scientifique principal, National Vaccine Program Office (NVPO), Department of Health and Human Services (HHS) des États-Unis. Il a joué, à ce poste, un rôle scientifique de premier plan dans l'élaboration de l'ébauche du plan de préparation à l'influenza pandémique et d'intervention des HHS et a donné des conseils spécialisés sur la préparation à la pandémie. Il coordonne également le programme des besoins non comblés du NVPO, un programme de soutien aux recherches prioritaires sur les vaccins menées conjointement par des organismes des HHS et des scientifiques. Le D<sup>r</sup> Schwartz est diplômé en médecine de la Washington University de St. Louis, Missouri. Il a été résident en pédiatrie à la Case Western University à Cleveland, Ohio et il a complété un programme de bourse de recherche sur les maladies infectieuses de l'enfant à la Emory University d'Atlanta, Géorgie. Le D<sup>r</sup> Schwartz a amorcé sa carrière en santé publique en 1986 à titre d'agent du renseignement sur les épidémies aux Centers for Disease Control and Prevention. Au National Center for Infectious Diseases et dans le cadre du programme d'immunisation national des CDC, il a conçu et coordonné le programme d'utilisation judicieuse des antimicrobiens visant à freiner la propagation de la résistance; il a étudié l'épidémiologie des infections à streptocoques du groupe A, notamment le syndrome de choc toxique streptococcique; il a créé le réseau de surveillance des nouveaux vaccins afin d'étudier l'épidémiologie des maladies évitables par la vaccination et les effets des nouveaux vaccins; il a fait de nombreuses études internationales sur les infections respiratoires aiguës, la résistance aux antimicrobiens et les maladies évitables par la vaccination.

# ANNEXE 5 : SOMMAIRE DES SÉANCES DE TRAVAIL EN GROUPE

#### Séance A

## Les défis que pose l'influenza dans la collectivité

## Lacunes sur le plan des connaissances

- Lacunes sur le plan de la surveillance (définition de la maladie et de son impact; diagnostics fiables/rapides) – Nous connaissons mal le profil d'excrétion/de transmission du virus de l'influenza
- Épidémiologie (examen/confirmation des modes de transmission; période de transmissibilité; rôle des enfants dans la transmission; pourquoi les établissements de soins prolongés sont-ils frappés plus durement et comment prévenir cette situation? qu'en est-il des autres types d'établissements?)
- Freiner la transmission; rôle des masques; hygiène des mains; fermeture d'écoles/annulation d'événements; restriction des déplacements; recherche des contacts et mise en quarantaine; contacts entre humains et animaux dans la collectivité
- Répercussions de l'éducation de la population en matière de comportement; autogestion de la santé
- Modélisation de l'impact économique; impact projeté de l'intervention au Canada; « la modélisation est-elle un bon substitut à la recherche dans la collectivité? »
- Stratégies d'endiguement précoces : les interventions précoces en cas de pandémie (abattage, antiviraux, vaccins) sont-elles efficaces? Stockage d'antiviraux
- Quelles sont les interventions spéciales à envisager dans le cas des collectivités éloignées?
- Comment susciter l'adhésion des médecins de famille, des professionnels de la santé publique/des infirmières, d'autres professionnels de la santé, des praticiens de médecines douces?
- Exigences opérationnelles/faisabilité des mesures de santé publique capacité du système de santé publique
- Compréhension du comportement de la population en situation de crise à l'aide de méthodes significatives, détermination de la couverture vaccinale
- Capacité de prévoir les profils de transmission
- Communication claire et planifiée (avec les secteurs public et privé); communication des risques/communication en situation de crise efficaces; meilleurs méthodes de communication de masse (choix technologiques)
- Relation entre l'achat d'antiviraux par les gens et l'approvisionnement
- Prise en charge clinique des cas d'influenza sévère (en raison de l'approvisionnement limité en vaccins/du stockage d'antiviraux pendant une pandémie)
- Connaissances sur l'état de préparation des individus et des entreprises quelle est la préparation réelle, la préparation optimale (personnelle et publique)?
- Équité (disparités sur le plan de l'accès? Valeurs publiques au sujet du traitement, etc.)

## Résultats du remue-méninges sur les priorités de la recherche

- Quelles sont les mesures (autres que les vaccins) qui permettent de freiner la transmission? Quels sont les groupes à risque, les profils de transmission, l'efficacité des interventions?
- Transmissibilité (modes de transmission de la grippe); interaction entre les gens (réseaux de contacts) à l'intérieur de la famille, dans les établissements, dans la collectivité
- Comportements sociaux (consommateurs et professionnels de la santé) (Comment les gens réagissent-ils maintenant et pendant une pandémie y a-t-il une différence? Comment bien intervenir? Pourquoi fait-on preuve d'une confiance excessive? Pourquoi la panique se répand-elle sans raison? Pourquoi certaines populations sont-elles réticentes à se faire vacciner et comment pouvons-nous renverser cette tendance, gagner leur confiance, faire accepter les deux méthodes? La pratique fonctionne-t-elle?) Comment les gens réagissent-ils aux interventions en santé publique?
- Nous devons comprendre l'impact des programmes actuels de lutte contre l'influenza ainsi que le fardeau, les caractéristiques et le diagnostic de la maladie pour pouvoir fixer des objectifs en ce qui concerne la réduction de l'incidence (faire plus d'études en population sur l'efficacité des stratégies actuelles) et utiliser des méthodes de laboratoire uniformes
- Impact du programme de vaccination (p. ex. en milieu scolaire)
- Les interventions (recherche des contacts, lavage des mains, utilisation de masques) à des fins de santé publique durant une pandémie sont-elles efficaces? (qu'est-ce qui permet le mieux de réduire la morbidité/la mortalité?)
- Connaissance de l'approvisionnement, utilisation de vaccins non financés par le secteur public, moyens pratiques de saisir l'information sur la couverture vaccinale dans une base de données
- Mieux définir les profils de transmission de l'influenza
- Quelle est l'efficacité des interventions non médicales?

## Priorités de la recherche définies au cours de la séance A

## Nº 1 Comment mieux comprendre la transmission de l'influenza?

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Quels sont les profils de transmission (qui contracte l'influenza?)
- Définition des profils d'excrétion
- Comment les nouvelles souches se comportent-elles?
- En quoi les souches actuelles et les souches pandémiques diffèrent-elles?
- Définition de la dose infectieuse
- Transmission par des gouttelettes de salive projetées par la toux et par des objets inanimés (transmission aéroportée, gouttelettes, contacts)
- Quelles sont les répercussions du contexte sur la transmission? (maison/collectivité)

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

- Capacité de déploiement rapide
- Nécessité de former des réseaux intégrés de chercheurs
- Nécessité de recueillir des données nationales sur les épidémies antérieures en vue de la modélisation

## **Commentaires**

- Essai clinique visant à comparer le masque N95 et le masque chirurgical standard
- Ces mesures éclairent la planification de la pandémie, mais elles peuvent aussi influencer ou modifier les efforts de lutte annuels.

## Nº 2 Quelle est l'efficacité des interventions en santé publique ou des mesures de lutte?

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Efficacité du lavage des mains
- Utilité des masques
- Utilité du suivi et de la mise en quarantaine des contacts
- Utilité des fermetures d'école/de lieux publics
- Utilité de la restriction des déplacements

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

- Tirer profit des possibilités offertes par le système (p. ex. fermetures d'écoles pendant les congés prévus au calendrier)
- Les ressources humaines en santé publique sont rares.

#### **Commentaires**

• La modélisation est peut-être essentielle à la faisabilité.

# N° 3 Comment les populations réagissent-elles à l'influenza, à l'influenza pandémique et aux mesures de lutte contre l'influenza? (sciences sociales et sciences du comportement)

#### Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Favoriser le respect des recommandations visant à réduire la maladie
- Déterminants de la couverture vaccinale de la population en période pandémique et interpandémique
- Déterminants de la couverture vaccinale ou de la prise d'antiviraux chez les professionnels de la santé
- Analyse de messages fondés sur des principes de communication des risques et de communication en situation de crise

## **Commentaires**

- Nous pouvons comprendre les déterminants, mais des changements comportementaux ne s'ensuivent pas nécessairement.
- L'impact peut augmenter durant une pandémie.
- Les comportements peuvent changer complètement durant une pandémie.

#### Séance B

## Les défis que pose l'influenza dans le milieu des soins de santé

## Lacunes sur le plan des connaissances

- Transmissibilité dans le milieu des soins de santé
- Utilisation d'antiviraux à des fins prophylactiques dans le milieu des soins de santé
- Efficacité de l'immunisation des professionnels de la santé dans le milieu des soins actifs
- Efficacité de programmes d'immunisation des patients en milieu hospitalier
- Déclencheurs adéquats de l'isolement
- Efficacité des mesures de lutte contre l'infection
- L'excrétion du virus chez les patients hospitalisés est-elle prolongée?
- Rôle de l'auto-administration d'antiviraux

## Priorités de la recherche définies au cours de la séance B

## $N^{o}$ 1 Compréhension de la transmission et mesures préventives efficaces dans les établissements de soins de santé

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Équipement de protection individuelle
- Excrétion du virus
- Rôle de l'environnement physique
- Efficacité des mesures préventives
- Épidémiologie des transmissions
- Comparaisons entre les établissements de soins de santé ruraux et urbains
- Comparaison entre les établissements de soins de santé où sévissent des épidémies et ceux qui en sont exempts

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

- Interdisciplinarité
- Absence de modèles de transmission
- Absence de diagnostics rapides

#### **Commentaires**

- Faisable sous réserve du financement
- Largement applicable à d'autres infections virales

## Nº 2 Prise en charge clinique de l'influenza et résultats

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Prise adéquate d'antibiotiques
- Auto-administration/autogestion de la santé
- Utilisation d'antiviraux et de médicaments non prescrits (moment)
- Fixation de priorités cliniques pour le traitement de l'infection lorsque le matériel de soutien est restreint (évaluation qualitative, éthique)
- Optimisation du dépistage/du traitement précoce

- Éthique de la prise de décisions
- Prédicateurs d'issues fatales
- Populations spéciales
- Éducation des professionnels de la santé
- Prise en charge en milieu rural et en milieu urbain

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

• Absence de diagnostics rapides

## $N^{\rm o}$ 3 Immunisation des patients et des membres du personnel dans les établissements de soins de santé

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Évaluation de l'économie
- Déterminants de la vaccination
- Amélioration de la vaccination
- Connaissances, attitudes et croyances
- Éthique
- Comment surmonter les obstacles
- Évaluation des programmes possibles (pas chaque année)
- Évaluation de systèmes d'administration efficients
- Innocuité des vaccins
- Impact des événements indésirables sur la vaccination

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

• Il faut des registres de bases de données

## **Commentaires**

• Surmonter les obstacles

# $N^{\rm o}$ 4 Évaluation de la capacité de réaction, d'administration et d'intervention dans le système de soins de santé

#### Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Modélisation
- Méthodes d'administration innovatrices
- Analyse économique
- Quantitative et qualitative
- Impact sur les ressources en santé et les ressources humaines (absentéisme, pénurie de personnel, moral)

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

Accès aux éléments de données

# Nº 5 Évaluation de l'utilité, des déterminants et de l'impact des tests de diagnostic optimisés au niveau de l'individu et de la population

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Quel est l'impact du diagnostic précoce?
- Vaccination et utilisation des diagnostics aux divers paliers des soins de santé

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

• Absence de tests de diagnostic très exacts

#### **Commentaires**

• Cette priorité s'applique à tous les autres secteurs.

#### Séance C

## Les défis que pose l'influenza en recherche fondamentale ou appliquée

## Séance de remue-méninges sur les priorités de la recherche

- Corrélats immunitaires de la protection immunitaire croisée
- Évolution du virus
- Caractérisation, surveillance des souches
- Antigénicité par rapport à génétique
- Génétique et issue de la maladie caractéristiques
- Surveillance scientifique surveillance systématique chez l'humain et l'animal
- Validation des tests diagnostiques pour le porc
- Meilleurs vaccins pour les animaux et les humains
- Collaboration entre les spécialistes de l'influenza chez l'animal, l'humain, en clinique
- Corrélation entre les progrès chez les espèces humaine et vétérinaire
- Adjuvants améliorés
- Étude des réponses dans différents groupes d'âge
- Différences génétiques et issue de la maladie fondement génétique de la réponse de l'hôte
- Prédiction de la gravité de la maladie, de ses complications et de la réponse de l'hôte
- Déterminants des complications graves mécanismes, diagnostic, pronostic
- Déterminants de la transmission entre hôtes, changement d'hôtes
- Dose infectieuse, voie de transmission chez les animaux, caractérisation de l'infection dans différentes espèces
- Épidémiologie humaine
- Profils de migration des oiseaux chez les animaux infectés détection des virus dans la sauvagine, migration
- Surveillance et comportement des animaux, p. ex. migration
- Échantillons dans des populations
- Protection muqueuse et protection croisée
- Protection croisée conférée par le vaccin Activation immunitaire (*priming*) et réactivité croisée, efficacité d'un vaccin mal apparié
- Induction d'une réactivité croisée
- L'immunisation des enfants d'âge scolaire entraînerait-elle une immunité collective?

## Résultats du remue-méninges

- Réponse de l'hôte (animal et humain) immunité innée, corrélats de protection et protection croisée, réponse d'activation immunitaire, facilitation immunologique, immunopathologie, génétique de l'hôte, amélioration des vaccins pour les animaux et les humains, prédicateurs cliniques du résultat, histoire naturelle de la maladie et déterminants de la pathologie, groupes à risque élevé, questions liées à l'âge, immunité muqueuse
- Génétique de l'influenza –transmission d'une espèce à l'autre, survie et déplacements géographiques dans les réservoirs animaux et dans l'environnement, évolution moléculaire et dynamique des populations, génétique de la virulence, écologie, génomique du virus, déterminants du réassortiment, effets de la vaccination sur l'évolution du virus
- Diagnostics et surveillance (chez l'animal et l'humain) tests rapides, collectivité, services de santé publique, diagnostiques améliorés, séquençage du génome complet, diagnostic de la résistance, co-évolution virus/hôte, résistance aux médicaments, prédicateurs cliniques du résultat, surveillance systématique
- Prévention comportement, observance, modes de transmission, programmes de lutte contre l'infection, programmes universels par rapport à programmes ciblés, possibilité d'obtenir l'immunité collective, vaccination des animaux
- Nouvelles cibles et approches à l'égard des virus centres/plate-forme de vaccination, tous les sérotypes, plateformes de génétique inverse, installations pour modèles animaux, analyses, nouveaux antiviraux, agents immuno-modulateurs, modes de formulation et d'administration

## Priorités de la recherche définies au cours de la séance C

## Nº 1 Diagnostic, surveillance et évolution du virus (chez l'animal et l'humain)

#### Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

• Tests rapides, meilleurs diagnostics, séquençage du génome complet, diagnostic de la résistance aux médicaments, co-évolution virus/hôte, prédicateurs cliniques du résultat, surveillance systématique, survie et déplacement géographique dans les réservoirs animaux et dans l'environnement, évolution moléculaire et dynamique des populations, transmission d'une espèce à l'autre, génétique de la virulence, écologie, génomique virale, déterminants du réassortiment, effets de la vaccination sur l'évolution du virus

#### Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

• Questions liées à l'innocuité et à la réglementation, installations cliniques et animales, laboratoires P3, bioinformatique, coordination, bases de données, approbation de l'éthique entre les centres, diffusion de l'information, collaboration entre les secteurs de la santé publique et des soins cliniques, coordination entre la biologie humaine et la biologie animale, souches de référence – base de données sur les souches virales et les réactifs, accès aux souches, standardisation et validation des analyses, biostatistique et modélisation, formation/nouveaux laboratoires (capacité scientifique), modélisation de la population

## Nº 2 Réponse de l'hôte (animal et humain)

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

• Immunité innée, corrélats de protection et de protection croisée, réponse d'activation immunitaire, facilitation immunologique, immunopathologie, génétique de l'hôte, amélioration des vaccins pour les animaux et les humains, prédicteurs cliniques du résultat, histoire naturelle de la maladie et déterminants de la pathologie, groupes à risque élevé, questions liées à l'âge, immunité muqueuse

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

• Faible nombre de laboratoires de niveau 3, modèles animaux et installations limités, équipes interdisciplinaires reliant la recherche fondamentale et la recherche clinique, protocoles de collaboration pour l'échantillonnage et le partage des échantillons, centres de coordination pour les échantillons

#### **Commentaires**

• Application rapide des conclusions

## Nº 3 Prévention

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

 Approches comportementales, observance, modes de transmission, programmes de lutte contre l'infection, programmes de vaccination universels par rapport à programmes ciblés, possibilité d'obtenir l'immunité collective, vaccination des animaux

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

• Modèles animaux, laboratoires P3, essais randomisés dans les collectivités, financement, problèmes méthodologiques liés à l'évaluation de la lutte contre l'infection

## Nº 4 Nouvelles cibles virales et approches à l'égard des virus

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

 Centres/plate-forme de vaccination - tous les sérotypes, plate-formes de génétique inverse, installations pour modèles animaux, analyses, nouveaux antiviraux, agents immunomodulateurs, modes de formulation et d'administration

#### Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

• Nécessité d'une collaboration, financement de base pour les plate-formes, installations P3, essais standardisés

#### Séance D

## Optimiser les vaccins antigrippaux

Priorités de la recherche définies au cours de la séance D

## Nº 1 Amélioration des vaccins et corrélats de protection

• Corrélats d'immunité – protection croisée, formulation et administration, réponse immunitaire clinique, immunopathologie, populations différentes, mise au point de vaccins nouveaux ou meilleurs, utilisation parcimonieuse des doses, utilisation d'adjuvants, activation immunitaire croisée, immunisation primaire, optimisation de l'efficacité et de l'efficience, voie, instruments, calendrier, facilité d'utilisation, acceptation sociale

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

 Protection croisée, formulation et administration, réponse immunitaire clinique, immunopathologie, populations différentes, mise au point de vaccins nouveaux ou meilleurs, utilisation parcimonieuse des doses, utilisation d'adjuvants, activation immunitaire croisée, immunisation primaire, optimisation de l'efficacité et de l'efficience, voie, instruments, calendrier, facilité d'utilisation, acceptation sociale

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

- Capacité de s'acquitter de toutes les phases de la recherche sur les vaccins
- Centres de vaccination pour faire des tests précliniques en laboratoire et des tests cliniques [immunophénotypage, débit élevé, surveillance des réponses immunitaires et immunopathologiques, corrélats d'immunité, lien entre les laboratoires et les études épidémiologiques et cliniques (études de phase 1 à 4)]

## **Commentaires**

- Système de surveillance en population visant à cerner les événements cliniques, l'efficacité des vaccins et les événements indésirables base de données et gestion de l'efficacité et de l'efficience des vaccins, événements indésirables
- Protocoles standardisés pour les analyses en laboratoire de l'efficacité et de l'innocuité (système intégré laboratoire/clinique)

## Nº 2 Préparation à une pandémie

• Préparation à une pandémie – exercice d'essai [du stock de semence au respect des exigences de l'homologation (approbation réglementaire pour appuyer la stratégie de soutien)], modélisation (vaccins différents dont l'efficacité varie)]

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Exercice d'essai [du stock de semence au respect des exigences de l'homologation (approbation réglementaire pour appuyer la stratégie)
- Modélisation utilisation de vaccins pour différentes populations dans des situations différentes

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

- Capacité de s'acquitter de toutes les phases de la recherche sur les vaccins
- Centres de recherche sur les vaccins pour faire des tests précliniques en laboratoire et des tests cliniques [immunophénotypage, débit élevé, surveillance des réponses immunitaires

- et immunopathologiques, corrélats d'immunité, lien entre les laboratoires et les études épidémiologiques et cliniques (études de phase 1 à 4)]
- Système de surveillance en population visant à cerner les événements cliniques, l'efficacité des vaccins et les événements indésirables base de données et gestion de l'efficacité et de l'efficience des vaccins, événements indésirables
- Protocoles standardisés pour les analyses en laboratoire de l'efficacité et de l'innocuité (système intégré laboratoire/clinique)

## **Autres commentaires**

- Rôles et responsabilités
- Trouver des mécanismes d'interaction efficace entre le milieu universitaire, le gouvernement et l'industrie pour la détermination des priorités en matière de vaccins
- Ce groupe recommande que l'influenza soit la priorité de l'Initiative canadienne sur les vaccins.
- Il faut trouver des mécanismes réglementaires clairs pour traiter les nouveaux vaccins

## Séance E

## Optimiser les programmes de vaccination

## Lacunes sur le plan des connaissances

- Impact des programmes de vaccination annuels sur la population
  - o Y a-t-il d'autres groupes à risque élevé, p. ex. les femmes enceintes?
- Surveillance de la vaccination, efficacité et innocuité
  - o Couverture vaccinale dans nos groupes cibles et au niveau provincial, territorial et local
  - o Stratégies d'administration les plus efficaces pour les groupes cibles, notamment les professionnels de la santé
  - o Évaluation rapide de l'efficacité des vaccins
  - o Évaluation rapide de l'innocuité des vaccins
  - o Innocuité des vaccins chez les femmes enceintes et les jeunes enfants
- Quelles stratégies devrions-nous utiliser pour notre programme annuel?
  - o Évaluation de phase 2 du programme universel de l'Ontario
  - o Pouvons-nous évaluer différentes stratégies de programme à l'aide des variations provinciales et territoriales?
  - o L'immunisation des enfants d'âge scolaire réduit-elle la transmission dans la collectivité?
  - La vaccination des professionnels de la santé et des contacts étroits change-t-elle les choses?
- Coût-efficacité des stratégies et des programmes nouveaux
- Questionnaire CAC pour les utilisateurs et les travailleurs de la santé en ce qui concerne la vaccination contre l'influenza
- Stratégies de vaccination en cas de pandémie, p. ex. activation immunitaire avec le vaccin contre la souche H5, choix de groupes prioritaires

## Priorités de la recherche définies au cours de la séance E

## Nº 1 Comparaison avec d'autres programmes de vaccination visant à lutter contre l'influenza

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Évaluation du programme universel de l'Ontario par rapport à des programmes ciblés
- La vaccination des enfants d'âge scolaire réduit-elle la transmission dans différents groupes d'âge?
- L'immunisation des professionnels de la santé réduit-elle la transmission?
- L'évaluation doit porter sur les médicaments, l'utilisation des soins de santé, la morbidité et la mortalité, les effets sur la transmission, la couverture, les éclosions, l'absentéisme au travail et à l'école.
- Quel niveau de couverture vaccinale faut-il avoir pour réduire la transmission?
- Utilisation de l'approche de la modélisation pour les données manquantes

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

- Bases de données administratives (p. ex. accès, compatibilité)
- Vaccination individuelle et données de diagnostic

# N° 2 Évaluation rapide en population de l'efficacité et de l'innocuité des vaccins, à la fois contre l'influenza annuelle et l'influenza pandémique

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Innocuité à court et à long terme des vaccins dans certaines populations spécifiques
- Création de méthodes et d'une capacité d'évaluation, notamment évaluation rapide de l'innocuité et de l'efficacité
- Impact en population (mortalité et morbidité)
- Avantage économique ou non
- Évaluation de la protection « rémanente » (*carry-over protection*) conférée par les vaccins sur plus d'un an

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

- Ressources humaines (p. ex. capacité d'analyse rapide)
- Base de données administrative
- Ententes de communication des données
- Rôle des comités d'éthique
- Qui assure le financement? L'accès à des mécanismes de financement rapide est essentiel.

#### **Commentaires**

- Préoccupations quant à la protection des renseignements personnels
- Conflits d'intérêts
- Nature de la surveillance par rapport à nature de la recherche

# $N^{o}$ 3 Comment augmenter le taux de couverture vaccinale dans l'ensemble de la population?

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Évaluation des obstacles à la vaccination (p. ex. au niveau de l'individu, des établissements et de la société)
- Évaluation des interventions visant à élargir la couverture vaccinale, p. ex. par des politiques, du marketing social et des messages
- Comment pouvons-nous prévoir le comportement des utilisateurs et des professionnels de la santé en cas de pandémie?
- La population, les professionnels de la santé et les groupes cibles accepteront-ils une stratégie d'activation immunitaire au moyen d'une souche pandémique?
- La prestation rapide et efficace des programmes de vaccination soulève des problèmes opérationnels.
- S'il n'y a pas de registres d'immunisation, par quels autres moyens pouvons-nous mesurer la couverture vaccinale?

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

- Capacité de mesurer et d'évaluer la couverture vaccinale (registres)
- Approvisionnement

#### **Commentaires**

• La recherche sur la vaccination et le comportement en cas de pandémie doit être menée avant la pandémie.

## Séance F Optimiser l'utilisation d'antiviraux

## Lacunes sur le plan des connaissances

- Approches nouvelles par rapport aux approches actuelles
- Connaissances et attitudes
  - o Médecins/professionnels de la santé/patients
    - Acceptation
    - Observance
    - Opinion publique
  - o Stratégies d'éducation
- Pharmacologie
  - o Biodisponibilité chez les patients gravement malades
  - o Nourrissons
- Efficacité de la prophylaxie
  - o Populations spéciales éclosions en milieu scolaire
  - o Comment cela influe-t-il sur la réponse anticorps à l'infection?
- Efficacité du traitement
  - o Dans des groupes à risque élevé
  - o Patients atteints de maladies graves ou neurologiques

- $\circ$  > 48 heures
- o Pouvons-nous prédire les échecs?
- O Quels sont les schémas adéquats dans l'influenza aviaire hautement pathogène?
- o Traitement des patients gravement malades
- o Traitement au moment de l'admission à l'hôpital
- Innocuité
  - o Prophylaxie de longue durée
- Résistance
  - O Quelle est l'incidence « sur le terrain »?
  - o Qu'est-ce qui provoque la résistance?
    - Dose/durée/observance
- Nouvelles approches
  - o Traitement/prophylaxie/traitement non classique
- Questions liées à la pandémie
  - o Comment optimiser l'utilisation des antiviraux?
  - o Comment les déployer/les stocker?
  - o Peuvent-ils faire échec à une pandémie?

## Résultats du remue-méninges sur les priorités de la recherche

- Traitement au moment de l'admission à l'hôpital
- Traitement à l'unité de soins intensifs formulations (patients gravement malades). Traitement d'appoint pour les patients gravement malades. Traitement de populations spéciales (enfants de moins de 1 an; patients immunodéprimés; résistance)
- Identification d'antiviraux efficaces après 48 heures
- Temps nécessaire pour obtenir une réponse dans les établissements de soins prolongés/les hôpitaux (combien de temps faut-il compter pour obtenir le médicament, quelle est son efficacité par rapport aux programmes de vaccination?)
- Traitement réduisant la durée de l'infectiosité
- Traitement à l'hôpital et suivi (histoire naturelle chez les patients gravement malades)
- Impact du traitement sur les titres viraux
- Traitement de l'infection grave
- Traitement de l'infection acquise dans la collectivité, accès rapide aux antiviraux
- Stade de la réplication virale compréhension des différences entre les virus (dose infectieuse)
- Étude pharmacocinétique sur l'utilisation de capsules actuelles (nouveau traitement d'appoint)
- Opérationnalisation de stratégies d'intervention en santé publique
- Années où il y a un mauvais appariement des vaccins devrions-nous procéder avec la prophylaxie dans les établissements de soins prolongés (contrôle des éclosions)
- Méthodologie le diagnostic clinique n'est pas le même chez les personnes âgées et les enfants
- Meilleurs marqueurs substituts du traitement pronostic Patients qui se retrouveront vraisemblablement à l'hôpital
- Meilleures données sur l'issue après l'influenza (diagnostic clinique et outils épidémiologiques)
- Laboratoire : liaison entre l'organisme de financement et la recherche afin que les données servent à la prise de décisions pendant une pandémie nécessité d'une méthode fondée sur

## la PCR, système d'analyse plus intégré (LACUNE SUR LE PLAN DE L'INFRASTUCTURE)

- Prophylaxie des personnes âgées meilleurs résultats/meilleure évaluation de l'éclosion
- Rôle de la prophylaxie post-exposition à l'hôpital, prise en charge des éclosions dans les établissements de soins prolongés
- Analyse de l'hypothèse selon laquelle les enfants sont un réservoir et ont un impact sur la famille
- Étude sur des hôtes antérieurement bien portants et des hôtes immunodéprimés ou des populations spéciales (début du traitement; autres résultats)
- Élaboration d'un plan d'intervention visant à réprimer une éclosion annuelle; infrastructure nécessaire pour faire échec à une éclosion dans la collectivité
- Durée du traitement
- Administration concomitante d'antibiotiques

## Priorités de la recherche définies au cours de la séance F

## $N^{\rm o}$ 1 Recherche sur la prise en charge (traitement/diagnostic rapide) des personnes gravement malades

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Étude du rôle du traitement d'appoint
- Traitements combinés
- Résistance parmi les populations spéciales
- Populations spéciales (enfants, personnes âgées); patients immunodéprimés
- Traitements d'appoint
- Diagnostic rapide, accès amélioré
- Évaluation de l'excrétion du virus
- Critères de mesure des résultats (durée du séjour, ventilation) Marqueurs de la gravité/de la réponse
- Dose/durée du traitement

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

- Capacité déficiente sur le plan de la surveillance
- Un réseau d'essais cliniques s'impose.
- Les questions d'éthique et de travail à contrat doivent être étudiées à temps, il faut réduire le fardeau bureaucratique
- Technologie/bases de données

#### **Commentaires**

• Pour assurer la FAISABILITÉ, il faut un réseau d'essais cliniques et des fonds.

# Nº 2 Nouvelles approches faisant appel à des médicaments existants ou à de nouveaux agents (traditionnels ou non)

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Mise au point et évaluation de nouveaux agents antiviraux
- Création de réseaux d'essais cliniques
- Discussions sur les questions d'éthique
- Rôle des traitements d'appoint
- Recherche sur les services de santé visant à améliorer l'administration de médicaments
- Dose et durée optimales/administration d'antiviraux existants

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

• Réseau d'essais cliniques

#### **Commentaires**

- · Agents nouveaux disponibles sur le marché
- Traitements d'appoint

## Nº 3 Dose et durée optimales/administration d'antiviraux existants

## Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Diverses populations
- Différents virus
- Effet sur la résistance
- Traitement par voie parentérale par rapport à traitement par voie orale ou par nébulisation
- Études pharmacocinétiques/pharmacodynamiques

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

• Réseau d'essais cliniques

#### **Commentaires**

• Problème commun à plusieurs secteurs

## Nº 4 Utilité préventive des antiviraux

#### Intervention en matière de recherche (activités de recherche)

- Efficacité/durée optimale chez les populations à risque élevé
- Efficacité dans les établissements de soins prolongés
- Prophylaxie des contacts après l'exposition
- Prise en charge des éclosions
- Prophylaxie des enfants d'âge scolaire
- Effet sur la transmission
- Effet sur la réponse anticorps
- Effet sur l'évolution/l'excrétion du virus
- Résistance
- Questionnaire CAC pour les professionnels de la santé, les patients, les médecins

(questions liés à la prophylaxie)

- Coût-efficacité
- Modélisation de l'impact (données nécessaires)
- Dose et durée optimales/administration d'antiviraux existants

## Lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la capacité

• Réseau clinique/réseau de santé publique

## ANNEXE 6: ÉVALUATION ABRÉGÉE DE L'ATELIER

Le texte qui suit est une version abrégée du rapport sommaire d'évaluation finale de l'Atelier sur les priorités de la recherche sur l'influenza, tenu à Ottawa les 31 août et 1<sup>er</sup> septembre 2005. On peut obtenir une version complète de l'évaluation, y compris les commentaires des participants, auprès de la Division de l'immunisation et des infections respiratoires, Agence de santé publique du Canada.

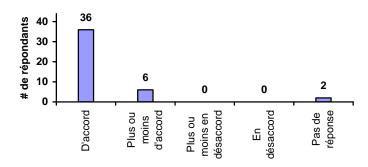
#### Résultats de l'évaluation :

À la fin de l'atelier, on a demandé aux participants de remplir un formulaire d'évaluation de deux pages afin d'exprimer leur opinion et de coter divers aspects dont les séances en plénière, les séances de travail en groupe, le processus et les objectifs globaux, les dispositions logistiques et la préparation des animateurs. Les participants ont également été priés de commenter les lacunes de l'atelier et de proposer des améliorations en vue des futurs ateliers sur les priorités de la recherche.

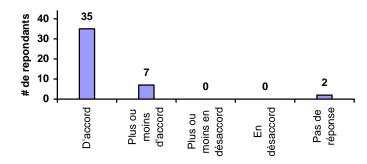
L'évaluation a été distribuée à 74 participants, et elle a été remplie et renvoyée par 44 personnes, ce qui donne un taux de réponse de 59,5 %.

## Séances en plénière :

« Les thèmes des séances en plénière étaient appropriés et propices à une discussion de base. »



« Le temps alloué pour les séances en plénière était suffisant. »



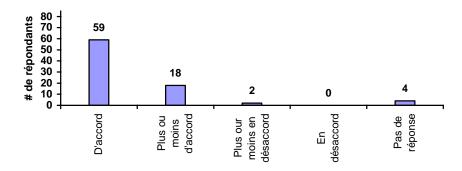
## Séances de travail en groupe :

Pour les questions portant sur les « séances de travail en groupe », les répondants devaient indiquer les deux séances (sur six) auxquelles ils avaient participé.

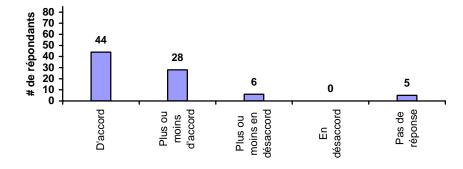
Le nombre de répondants qui ont rempli une évaluation, répartis selon les séances de travail en groupe, s'établissait ainsi :

Séance de travail en groupe	A	В	С	D	Е	F	Non précisé	Total
N <sup>bre</sup> de réponses	14	13	12	15	12	13	4	83

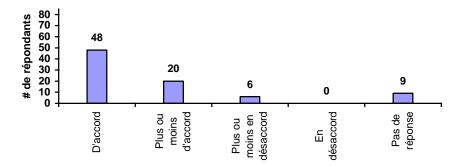
« Les modérateurs des séances de travail en groupe étaient bien préparés pour animer les discussions en vue de l'atteinte des objectifs établis. »



« Le nombre de participants et leur niveau d'expertise étaient propices à l'échange de discussions interactives lors de la séance de travail en groupe. »



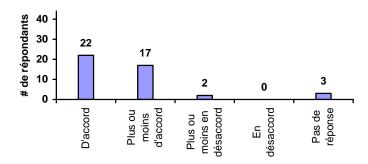
« Les présentations sommaires qui ont suivi les séances de travail en groupe traitaient de thèmes appropriés qui ont permis d'éclairer la sélection des priorités de recherche. »



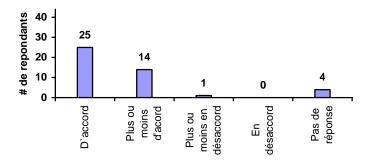
« Le temps alloué aux séances de travail en groupe a permis de formuler les recommandations appropriées. »

## Première journée :

Nota : Les réponses à cette question ont été classées pour l'ensemble des répondants (n = 44) puisque la durée de la participation aux séances simultanées de travail en groupe était la même dans tous les cas.

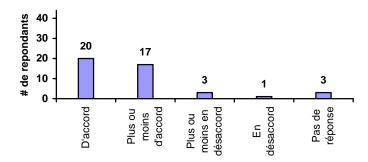


## Deuxième journée :

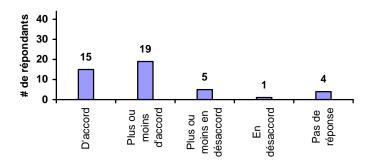


## Ensemble de l'atelier :

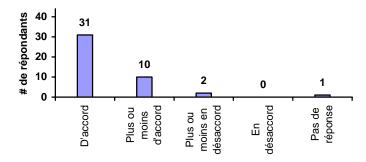
« Le processus global pour en arriver à un consensus quant aux priorités de recherche sur la grippe était approprié. »



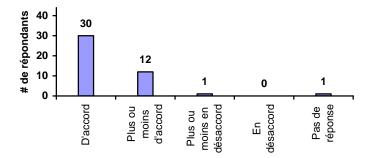
« En général, les objectifs globaux de l'Atelier ont été atteints, et des prochaines étapes distinctes ont été définies. »



« Les dispositions logistiques étaient adéquates, c.-à-d. lieu/accueil/documents de présentation/disposition de la salle, etc. »



« Les animateurs étaient bien préparés pour modérer les discussions en vue de l'atteinte des objectifs établis. »



## Analyse des commentaires des participants :

En général, les participants ont fait des commentaires très positifs sur la forme de l'atelier, les possibilités de réseautage et les présentations en plénière. Ils ont indiqué que l'atelier avait permis de dresser un résumé très complet des secteurs de recherche à privilégier en vue de la préparation à l'influenza pandémique et interpandémique. Ils ont également très bien coté les dispositions logistiques. Certains participants ont mentionné que si la séance en plénière avait été plus axée sur le danger « réel » d'une pandémie, la recherche liée à la pandémie aurait été placée plus haut dans la liste des priorités. On a également suggéré de distinguer la période pandémique de la période interpandémique, car le caractère d'urgence n'est pas le même dans les deux cas.

Il faudra veiller davantage à ce que tous les participants aux futurs ateliers (séances de travail en groupe et plénière) puissent participer activement. Des participants ont indiqué que certaines séances de travail en groupe avaient été dominées par des personnalités fortes et que les séances de compte rendu en plénière exigeaient plus de débats.

Selon certains participants, les critères d'évaluation pour l'établissement des priorités étaient confus et le classement était plutôt arbitraire. Certains se demandaient s'il y avait lieu de chercher le « consensus » au cours d'une rencontre de recherche réunissant des personnes ayant des spécialités et des antécédents très diversifiés.

Plusieurs participants ont souligné la nécessité de synthétiser davantage la liste des dix secteurs prioritaires définis et de cerner les priorités de plus près, car cette liste est trop vaste et elle exigerait des niveaux de financement qui ne peuvent être envisagés actuellement au Canada. Il faudrait analyser la liste davantage afin de dégager des priorités à court et à long terme, car il est impossible d'y donner suite dans sa forme actuelle. Les participants ont mentionné qu'il faudrait discuter de l'infrastructure du financement de la recherche et des projets de recherche au cours des prochaines étapes et classer plus précisément les points privilégiés.

De nombreux répondants ont demandé un rapport de suivi sur le résumé des discussions.

## ANNEXE 7 : PROCHAINES ÉTAPES

Les prochaines étapes mentionnées ci-après n'ont pas été établies pendant l'atelier, mais elles reposent sur des échanges avec le Comité de planification et sur les commentaires inclus dans les évaluations des participants.

Activité	Échéancier	Responsabilité
Poursuivre l'analyse en vue de résumer et de	Septembre 2005	Comité de planification,
définir davantage les dix secteurs de recherche prioritaires, les activités de recherche associées		rapporteurs
et les lacunes sur le plan de l'infrastructure/de la		
capacité		
Distribuer le compte rendu de l'atelier à tous les	Décembre 2005	ASPC
participants	Beccinore 2003	ASIC
Publier les conclusions de l'atelier et l'analyse	2006	David Scheifele
sous forme de manuscrit		Theresa Tam
Diffuser largement les conclusions et les faire	En cours	ASPC, CAIRE, IRSC,
parvenir à des intervenants, des décideurs, des		participants à l'atelier
bailleurs de fonds importants à l'échelle		
nationale et internationale, notamment :		
À L'ÉCHELLE NATIONALE :		
ASPC (Réseau de lutte contre les maladies		
transmissibles via CPI, CCI, le CCNI); d'autres		
organismes fédéraux		
Réseau des maladies infectieuses émergentes;		
Centre collaborateur pour les maladies		
infectieuses (Stratégie intégrée de lutte contre les		
maladies infectieuses);		
les IRSC et leurs instituts;		
les universités et d'autres réseaux de recherche;		
l'industrie (BioteCanada – le groupe des vaccins)		
À L'ÉCHELLE INTERNATIONALE :		
CDC; OMS; Initiative de recherche en santé		
mondiale (IRSM) par l'entremise du Centre de		
recherches pour le développement international;		
CAREID		
Matter on point and opposite at a start (single	2006	ACDC IDCC
Mettre au point une approche stratégique en vue de trouver des mécanismes et des possibilités de	2006	ASPC, IRSC
financement et d'établir des liens nationaux et		
internationaux pour les priorités de recherche		
définies		
uciliics		