

Rapport sur l'étude de séroprévalence de la COVID-19 en date du 19 août 2020

Contexte

Le SRAS-CoV-2 est un nouveau coronavirus, qui est responsable d'une maladie respiratoire : la COVID-19. Il a été observé pour la première fois à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine, à la fin de l'année 2019. Certaines personnes infectées sont extrêmement malades et peuvent mourir à la suite de complications, tandis que d'autres n'éprouvent que de légers symptômes ou sont totalement asymptomatiques. En date du 18 août 2020, 122 872 cas de COVID-19 et 9 032 décès avaient été recensés au Canada. Toutefois, étant donné que certaines personnes ne développent pas la maladie et que d'autres ne se sentent pas assez malades pour aller se faire tester, ces statistiques ne traduisent pas le véritable taux d'infection. Il est donc important d'effectuer des tests de détection des anticorps anti-SRAS-CoV-2 pour savoir quel pourcentage de la population a été infecté (la séroprévalence) et pour surveiller la séroprévalence tout au long de la pandémie. Cette information améliorera les modèles mathématiques utilisés pour prédire le cours de l'infection et aidera à évaluer les répercussions que le virus pourrait avoir sur le bassin de donneurs et le système d'approvisionnement en sang.

Les donneurs de sang sont un sous-groupe raisonnablement représentatif des Canadiens en bonne santé âgés entre 17 ans et environ 60 ans. Il y a des donneurs de plus de 60 ans, mais la participation diminue avec l'âge. Les gens peuvent donner du sang dans toutes les grandes villes et dans beaucoup de petits centres urbains dans toutes les provinces, mais ceux qui vivent en zones rurales ont moins d'occasions de le faire. Il n'y a pas de collecte de sang au Yukon, dans les Territoires du Nord-Ouest ou au Nunavut. En outre, le présent rapport ne tient pas compte des résultats associés aux dons de sang recueillis au Québec, car Héma-Québec mène sa propre étude pour déterminer la séroprévalence chez les donneurs de sa province.

En partenariat avec le Groupe de travail du Canada sur l'immunité face à la COVID-19, la Société canadienne du sang analyse des échantillons de dons non utilisés pour détecter des anticorps contre le virus SRAS-CoV-2. Ce rapport présente les résultats liés à l'analyse des dons de sang collectés entre le 9 mai et le 18 juin 2020 au Groupe de travail.

Comment avons-nous procédé?

Échantillons de sang

À chaque don de sang, on collecte plusieurs échantillons de sang afin de réaliser des tests de dépistage de maladies infectieuses et d'autres analyses. Un échantillon supplémentaire, appelé échantillon de réserve, est également conservé au cas où d'autres tests seraient nécessaires.

Seulement 20 % des échantillons de réserve sont utilisés pour des tests supplémentaires. Pour les besoins de l'étude de séroprévalence, nous avons utilisé le reste des échantillons de réserve (80 %) afin de prélever des aliquotes de plasma que nous avons congelées à une température de -20 °C ou moins, à compter du 9 mai 2020.

Test de détection d'anticorps contre le SRAS-CoV-2

Tous les échantillons de plasma ont été soumis à un test de détection des anticorps IgG dirigés contre le SRAS-CoV-2 (dosage immunologique sur microparticules par chimiluminescence [CMIA]). Les tests ont été effectués à la Société canadienne du sang, à Ottawa.

Analyse des données

La concentration de donneurs de sang est plus élevée dans les secteurs où l'on trouve des centres de donneurs et moins élevée dans d'autres secteurs. Afin de pouvoir tirer des conclusions pour l'ensemble de la population, nous avons appliqué des facteurs de pondération en fonction du code postal résidentiel (région de tri d'acheminement) des donneurs, de leur tranche d'âge et de leur sexe. Pour le calcul de la séroprévalence, nous avons divisé le nombre d'échantillons positifs par le nombre d'échantillons testés. Les données pondérées ont été corrigées pour tenir compte de la sensibilité et de la spécificité du test. Nous avons utilisé la régression logistique pour faire des comparaisons statistiques entre les groupes.

Qu'avons-nous constaté?

Comme on peut le voir dans le tableau 1, un peu plus de la moitié des 37 737 échantillons testés provenaient de donneurs de sexe masculin. Toutes les tranches d'âge étaient représentées, bien qu'il y ait eu plus d'échantillons dans les tranches les plus âgées. Le plus grand nombre de dons venaient de l'Ontario, avec plus de la moitié, suivi de l'Alberta et de la Colombie-Britannique. Dans l'Est du Canada, un nombre de dons légèrement plus élevé que les dons recueillis habituellement par la Société canadienne du sang ont été testés car, pour des raisons de logistique, on a commencé à y stocker les échantillons deux semaines plus tôt que dans l'Ouest.

Le tableau 2 présente les taux de séroprévalence pour l'ensemble des neuf provinces dans lesquelles on a testé des échantillons (valeur totale). Le taux de séroprévalence global ajusté se situe à 0,70 %. Le pourcentage d'échantillons positifs pondéré était plus élevé chez les femmes ($p < 0,05$), mais il n'y avait pas d'écart significatif entre les tranches d'âge (graphique 1).

Le tableau 3 montre une comparaison de la séroprévalence entre les provinces (voir aussi le graphique 2). L'Ontario présente le taux corrigé le plus élevé, à 0,96 %, tandis que Terre-Neuve-et-Labrador et l'Île-du-Prince-Édouard affichent le plus bas. Il convient toutefois de souligner que le nombre d'échantillons dans certaines provinces est bas, ce qui explique les grands intervalles de confiance. En appliquant un modèle logistique avec l'Ontario comme

référence, on constate que l'Ontario présente un taux de prévalence supérieur par rapport à la Colombie-Britannique et à l'Alberta ($p < 0,01$).

Dans le tableau 4, on présente la séroprévalence dans des villes qui ont été sélectionnées parce que la taille de l'échantillon y était suffisamment importante pour permettre une estimation significative. Le pourcentage d'échantillons positifs dans ces villes tendait à correspondre à l'estimation provinciale, car la proportion de dons de sang recueillis est plus élevée dans les grandes villes.

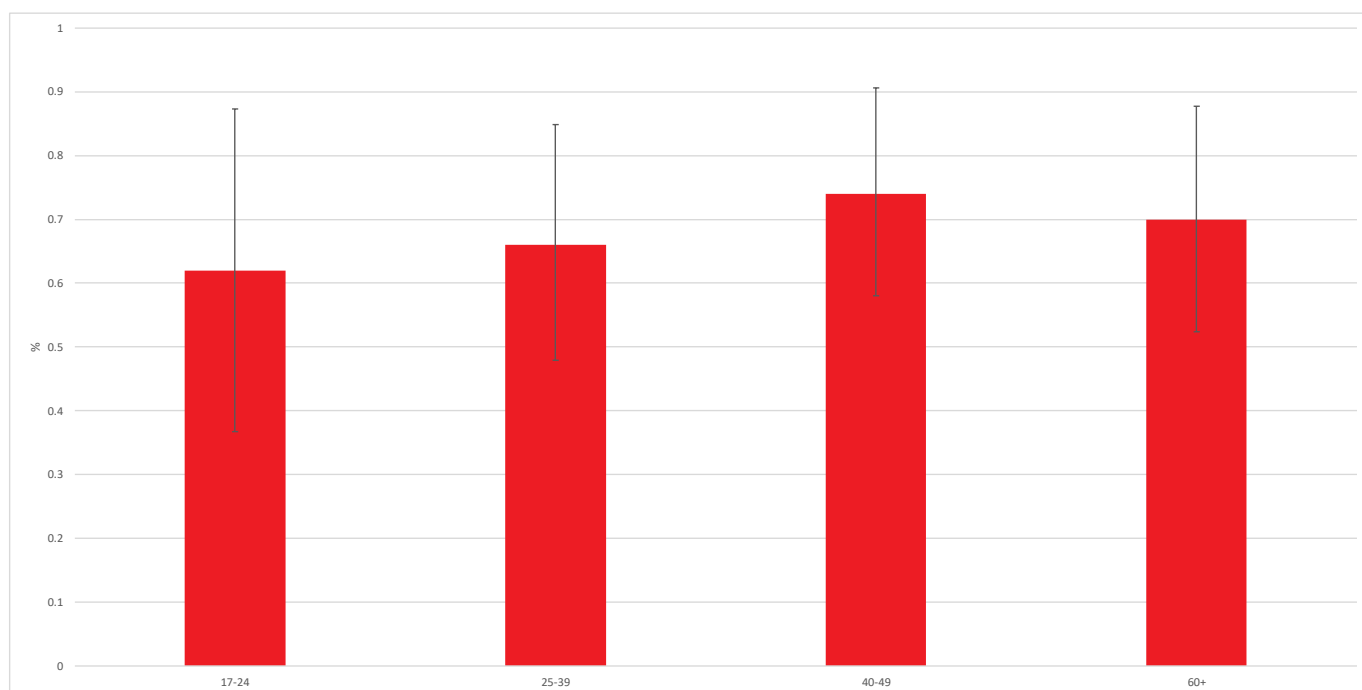
Tableau 1. Nombre et pourcentage d'échantillons testés de donateurs de la Société canadienne du sang

	Nombre d'échantillons testés	Pourcentage d'échantillons testés
Sexe		
Femme	17 694	46,89
Homme	20 043	53,11
Âge		
17-24	3 581	9,49
25-39	10 781	28,57
40-59	14 147	37,49
60+	9 228	24,45
Province		
Colombie-Britannique	4 962	13,15
Alberta	5 644	14,96
Saskatchewan	1 387	3,68
Manitoba	1 753	4,65
Ontario	19 839	52,57
Nouveau-Brunswick	1 477	3,91
Nouvelle-Écosse	1 610	4,27
Île-du-Prince-Édouard	448	1,19
Terre-Neuve-et-Labrador	617	1,64
Total	37 737	

Tableau 2. Séroprévalence du SRAS-CoV-2 selon le sexe et l'âge

	Données non corrigées				Données corrigées	
	Échantillons testés (nombre)	Positifs (nombre)	Positifs (%)	Intervalle de confiance de 95 %	Positifs (%)	Intervalle de confiance de 95 %
Sexe						
Femme	17 694	144	0,81	0,687 – 0,957	0,81	0,667 – 0,946
Homme	20 043	131	0,65	0,547 – 0,775	0,58	0,456 – 0,705
Âge						
17-24	3 581	30	0,84	0,566 – 1,194	0,62	0,367 – 0,873
25-39	10 781	76	0,70	0,556 – 0,882	0,66	0,479 – 0,849
40-59	14 147	103	0,73	0,595 – 0,882	0,74	0,580 – 0,906
60+	9 228	66	0,72	0,554 – 0,909	0,70	0,524 – 0,878
Total	37 737	275	0,73	0,645 – 0,820	0,70	0,603 – 0,790

Remarque : Données pondérées selon l'âge, le sexe et le lieu de résidence pour refléter la population canadienne et corrigées pour tenir compte de la sensibilité et la spécificité du test.



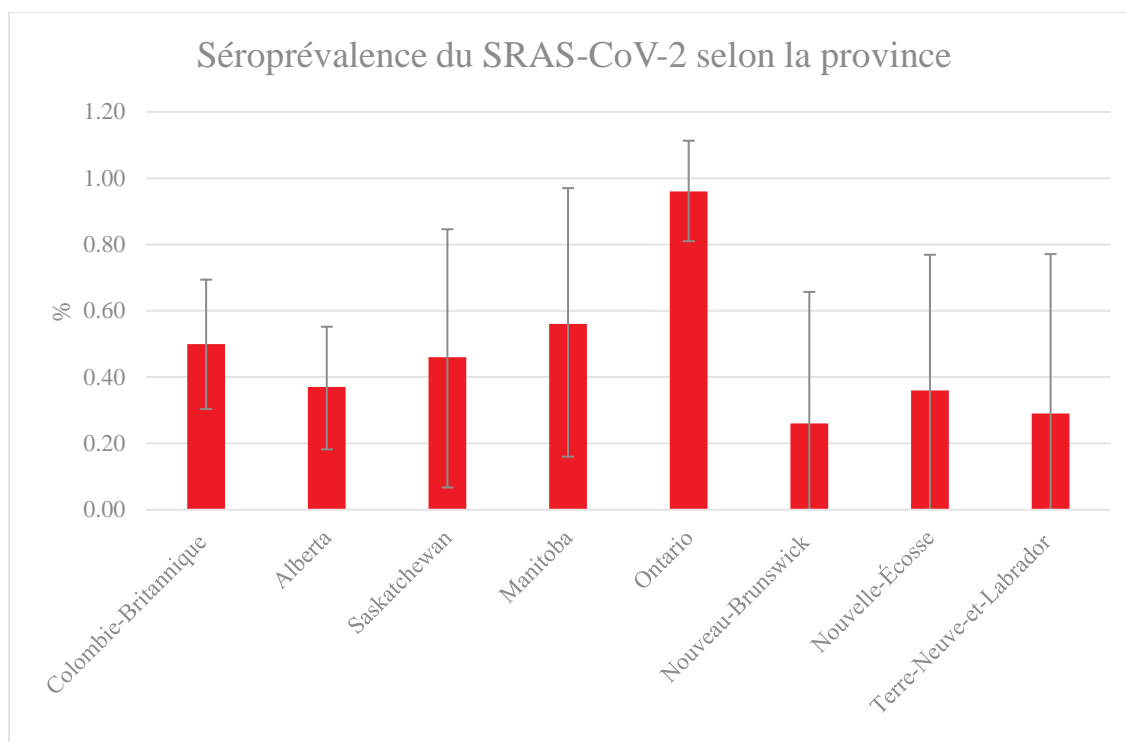
Graphique 1. Séroprévalence du SRAS-CoV-2 selon la tranche d'âge

Tableau 3. Séroprévalence du SRAS-CoV-2 selon la province

	Données non pondérées				Données corrigées	
	Échantillons testés (n ^{bre})	Positifs (n ^{bre})	% positifs	Intervalle de confiance de 95 %	% positifs	Intervalle de confiance de 95 %
Colombie-Britannique	4 962	29	0,58	0,392 – 0,838	0,50	0,304 – 0,694
Alberta	5 644	24	0,43	0,273 – 0,632	0,37	0,182 – 0,552
Saskatchewan	1 387	10	0,72	0,346 – 1,322	0,46	0,067 – 0,846
Manitoba	1 753	9	0,51	0,235 – 0,972	0,56	0,160 – 0,970
Ontario	19 839	189	0,95	0,822 – 1,098	0,96	0,810 – 1,113
Nouveau-Brunswick	1 477	6	0,41	0,149 – 0,882	0,26	0,000 – 0,657
Nouvelle-Écosse	1 610	7	0,43	0,175 – 0,894	0,36	0,000 – 0,769

Île-du-Prince-Édouard	448	0				
Terre-Neuve-et-Labrador	617	1	0,16	0,004 – 0,900	0,29	0,000 – 0,771
Total	37 737	275	0,73	0,645 – 0,820	0,70	0,603 – 0,790

Remarque : Données pondérées selon l'âge, le sexe et le lieu de résidence pour refléter la population canadienne et corrigées pour tenir compte de la sensibilité et la spécificité du test.



Graphique 2. Séroprévalence du SRAS-CoV-2 selon la province

Tableau 4. Séroprévalence du SRAS-CoV-2 dans certaines villes

	Données non pondérées				Données corrigées	
	Échantillons testés (n ^{bre})	Positifs (n ^{bre})	% positifs	Intervalle de confiance de 95 %	% positifs	Intervalle de confiance de 95 %
Vancouver	2 873	20	0,70	0,426 – 1,073	0,60	0,328 – 0,865
Calgary	2 069	10	0,48	0,232 – 0,887	0,43	0,089 – 0,772
Edmonton	2 043	8	0,39	0,169 – 0,770	0,38	0,057 – 0,704
Ottawa	1 975	18	0,91	0,541 – 1,437	1,29	0,735 – 1,836
Toronto	6 597	71	1,08	0,841 – 1,356	1,07	0,827 – 1,304

Remarque : Ces villes ont été sélectionnées car la taille de l'échantillon y était suffisamment importante.

Conclusion

On a observé un faible taux de séroprévalence du SRAS-CoV-2 chez les donneurs de la Société canadienne du sang évalués durant la période du 9 mai au 18 juin 2020 (moins de 1 %). Le taux était légèrement supérieur en Ontario comparé aux autres provinces. La séroprévalence est un peu plus élevée chez les femmes par rapport aux hommes, mais il n'y a pas de différence entre les tranches d'âge. Bien que les critères de sélection des donneurs garantissent que les donneurs de sang sont en bonne santé, il faut éviter d'extrapoler les résultats à tous les Canadiens adultes en bonne santé pour diverses raisons : les donneurs de sang s'auto-sélectionnent pour donner du sang en fonction des critères d'admissibilité; l'accès aux collectes de sang peut être limité dans certaines régions; les donneurs âgés sont moins nombreux.

Considérations techniques

1. Les donneurs de sang constituent un sous-groupe en bonne santé de la population canadienne adulte. Il faut toutefois garder à l'esprit certains points importants en ce qui a trait à la représentativité de l'échantillon :
 - Les donneurs de sang s'auto-sélectionnent en répondant à un questionnaire à chaque don de sang; par conséquent, ceux qui choisissent de ne pas donner de sang pour une raison quelconque sont exclus de l'échantillon.
 - Les gens peuvent donner du sang à tout âge à partir de dix-sept ans, mais il y a relativement peu de dons chez les personnes âgées.
 - Les dons de sang sont recueillis le plus souvent dans les grandes villes et les petits centres urbains; il est donc possible que les donneurs des zones rurales soient sous-représentés. De plus, la Société canadienne du sang ne fait aucune collecte de sang dans les territoires du Nord ni au Québec.
2. Les données ont été pondérées selon l'âge, le sexe et le lieu de résidence pour refléter plus fidèlement la population canadienne. Cette pondération n'a toutefois eu qu'une incidence modeste sur l'estimation de la séroprévalence. Par exemple, le taux de séroprévalence non pondéré pour l'ensemble de l'échantillon était de 0,73 %; après l'application des facteurs de pondération, il s'établissait à 0,75 %. Le taux de séroprévalence pondéré a ensuite été corrigé pour tenir compte de la sensibilité et de la spécificité du test pour se situer à 0,70 %.
3. Les trousse d'épreuve du test de détection des IgG dirigés contre le SRAS-CoV-2 (dosage immunologique sur microparticules par chimiluminescence [CMIA], des laboratoires Abbott) ont été fournies par le gouvernement du Canada. Les valeurs de sensibilité et de spécificité du test ont été tirées d'un rapport du Royaume-Uni (sensibilité de 92,7 % [90,2 – 94,8 %] et spécificité de 99,9 % [99,4 – 100 %] (1)). Le fabricant donne une mesure de sensibilité plus élevée tandis qu'un second rapport du Danemark publié plus récemment indique qu'elle pourrait être légèrement inférieure. Les résultats ont été corrigés au moyen de la formule Rogan et Gladen (2).
4. La sensibilité et la spécificité du test sont très justes, mais il est possible que de vrais positifs aient été manqués et que certains résultats faussement positifs. Aucun test de confirmation n'a été réalisé. Le taux de séroprévalence a été corrigé pour tenir compte de la sensibilité et de la spécificité au moyen d'une formule mathématique largement utilisée. Le test utilisé par la Société canadienne du sang détecte les anticorps IgG dirigés contre la protéine de la nucléocapside du SRAS-CoV-2. Bien que les anticorps IgG se développent au cours de l'infection, ils peuvent ne pas être présents au début de celle-ci. Les donneurs sont exclus du don de sang s'ils ont récemment eu la COVID-19, mais il est possible que les cas asymptomatiques ne soient pas détectés en début d'infection. Dans de rares cas, les



donneurs peuvent avoir une réponse anticorps variable à différents sites de liaison du SRAS-CoV-2 (par exemple, le spicule, le domaine de liaison au récepteur du spicule, la protéine de la nucléocapside).

5. Le pourcentage d'échantillons positifs corrigé était statistiquement plus élevé chez les femmes que chez les hommes, mais on ne peut pas écarter un faux résultat sur la base d'un seul échantillon.
6. Avant chaque don de sang, les donneurs doivent répondre à un questionnaire de sélection visant à confirmer qu'ils sont en bonne santé et qu'ils ne présentent aucun risque d'infection pour les receveurs de sang. Si rien ne prouve que le SRAS-CoV-2 soit transmissible par voie transfusionnelle, il faut toutefois veiller à la sécurité de tous les donneurs et du personnel dans les centres de donneurs. Ainsi, on demande aux donneurs s'ils ont été en contact avec une personne qui a ou qui a eu la COVID-19. Les donneurs qui ont été en contact avec une personne infectée sont exclus du don pendant deux semaines; pour ceux qui ont eu la COVID-19, la période d'exclusion est de deux semaines après la disparition des symptômes. Les donneurs doivent également faire prendre leur température avant d'entrer dans le centre de donneurs.
7. Toutes les données concernant les donneurs ont été anonymisées. Les donneurs n'ont pas été informés du résultat de leur test, car aucun test de confirmation ou complémentaire n'a été effectué. L'étude a été approuvée par le Comité d'éthique de la recherche de la Société canadienne du sang.
8. Avis de non-responsabilité : la Société canadienne du sang fournit le présent rapport tel quel. Elle ne fait aucune déclaration et n'offre aucune garantie tant explicite qu'implicite à l'égard de l'exactitude, de la fiabilité ou de la validité de l'information qui s'y trouve ou de son adaptation à un usage particulier. L'utilisation du rapport ou de tout résultat de l'étude est au risque de l'utilisateur. La Société canadienne du sang décline toute responsabilité à cet égard. Toute reproduction du présent rapport est interdite sans l'autorisation de la Société canadienne du sang.

1. The National SARS-CoV-2 Serologic Assay Evaluation Group. "Head-to-head benchmark evaluation of the sensitivity and specificity of five immunoassays for SARS-CoV-2 serology on >1500 samples". Accessible sur le site <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.12593288.v1>.

2. Lang Z., Reiczigel J. Confidence limits for prevalence of disease adjusted for estimated sensitivity and specificity. *Preventive Veterinary Medicine*, vol. 113, 2014, pp. 13-22.