

## PLEINS FEUX SUR

# Syndrome alpha-gal (SAG)



Date de publication : Janvier 2024

## Introduction

Ce document explore l'émergence, l'épidémiologie et la présentation clinique du syndrome alpha-gal (SAG) et l'association entre le SAG et la tique étoilée d'Amérique (*Amblyomma americanum*). Le SAG est une réaction allergique retardée à l'alpha-gal qui se développe généralement deux à six heures après la consommation de viande rouge (bœuf, agneau, porc), de produits contenant de la viande (produits pharmaceutiques, gélatine) ou de produits laitiers.

Santé publique Ontario (SPO) a élaboré ce document « Pleins feux sur » afin de sensibiliser les partenaires de santé publique et les fournisseurs de soins de santé de l'Ontario au SAG. Cette ressource est à la fois opportune et essentielle, compte tenu de l'émergence récente du SAG aux États-Unis, du manque de surveillance du SAG au Canada et de la possibilité que les tiques étoilées d'Amérique s'établissent en Ontario.

## Messages clés

- La surveillance du SAG est insuffisante en Amérique du Nord et les taux d'incidence sont largement inconnus, ce qui rend difficile le suivi de son émergence. Sur la base de preuves indirectes, la morsure d'une tique étoilée d'Amérique est la principale source d'antigènes alpha-gal chez les personnes atteintes de SAG; le SAG étant une maladie émergente partout où les tiques étoilées d'Amérique sont présentes.
- Le SAG se manifeste de la même manière que les autres allergies alimentaires, mais se caractérise par un retard dans l'apparition des symptômes tels que démangeaisons, gonflements, anaphylaxie et vomissements.
- Le risque de contracter localement le SAG parmi les Ontariens est faible, car la principale tique responsable (tique étoilée d'Amérique) n'est pas établie dans la province, mais a été détectée occasionnellement. Le changement climatique (par exemple, l'augmentation de la température) rendra l'habitat précédemment défavorable en Ontario plus propice à la survie des tiques étoilées d'Amérique pendant les hivers de la province, ce qui favorisera leur incursion et leur établissement.
- Il n'existe aucune preuve de l'existence du SAG en Ontario, en partie parce qu'il n'y a pas de mécanisme de surveillance de ce dernier au sein de la province ou ailleurs au Canada.

## Contexte

Le galactose-alpha-1,3-galactose (alpha-gal) est une molécule de sucre présente dans la viande de mammifères non primates. Le SAG est une réaction allergique retardée caractérisée par une hypersensibilité à l'alpha-gal médiée par les IgE après la consommation de viande rouge (bœuf, agneau, porc) ou de produits contenant de la viande (produits pharmaceutiques, gélatine)<sup>1-3</sup>. La découverte du SAG, également connu sous le nom d'allergie à la viande rouge ou d'allergie à l'alpha-gal, a commencé dans les années 2000, lorsque Commins et al. ont décrit une série de 24 cas d'anaphylaxie retardée, d'œdème de Quincke et d'urticaire suite à la consommation de viande rouge dans le Missouri et en Virginie, aux États-Unis<sup>4</sup>. Les patients atteints de SAG développent une hypersensibilité à l'alpha-gal à la suite de morsures de tiques, l'immunogénicité provenant de l'exposition au sucre alpha-gal (antigène) attaché aux protéines salivaires des tiques (épitopes). Le SAG est présent dans le monde entier, mais la plupart des preuves épidémiologiques du SAG proviennent des États-Unis et, dans une moindre mesure, de l'Europe<sup>1</sup>.

## Méthodologie

Nous avons effectué une recherche documentaire, le 22 août 2023, dans MEDLINE, en utilisant les mots clés « tique étoilée d'Amérique », « *Amblyomma americanum* », « alpha-gal » et « allergie à la viande rouge ». L'exposition en question était les piqûres de tiques étoilées d'Amérique et le résultat en question était le SAG. Les documents en anglais, évalués par des pairs ou non, qui décrivaient le SAG et les tiques étoilées d'Amérique ont été inclus. L'examen de la pathophysiologie et du traitement du SAG n'entrait pas dans le champ d'application de ce document. Nous nous concentrerons sur les renseignements épidémiologiques les plus pertinents pour l'Ontario, c'est-à-dire les preuves scientifiques provenant d'Amérique du Nord.

# Résultats

## Émergence du SAG

La surveillance du SAG est insuffisante en Amérique du Nord et les taux d'incidence sont largement inconnus, ce qui rend difficile le suivi de son émergence. En utilisant les données sur les tests d'IgE spécifiques à l'alpha-gal d'un laboratoire commercial aux États-Unis (2017-2022), Thompson et al. ont rapporté 90 018 cas suspects de SAG avec des tests d'IgE positifs et aucun renseignement clinique; les cas ont augmenté de 13 371 en 2017 à 18 885 en 2021<sup>5</sup>. En utilisant une méthodologie similaire de 2010 à 2018 aux États-Unis, Binder et al. ont rapporté une augmentation des cas d'IgE spécifiques positifs au SAG, de 2009 en 2010 à 7 798 en 2018<sup>6</sup>. Les auteurs notent que les tests étaient probablement le résultat d'une forte suspicion clinique de la part des fournisseurs de soins de santé, et que les résultats n'étaient donc pas représentatifs de l'ensemble de la population.

Bien qu'il ne s'agisse pas d'une maladie à déclaration obligatoire au niveau national aux États-Unis, le Council of State and Territorial Epidemiologists (CTSE) a élaboré une définition de cas de surveillance pour le SAG ainsi qu'un formulaire de déclaration de cas<sup>7</sup>. Les États peuvent adopter la définition de cas et déclarer les cas au niveau national sur une base volontaire. D'autres moyens de surveillance du SAG suggérés par le CSTSE et les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies incluent le suivi des éléments suivants :

1. les données des laboratoires commerciaux,
2. les visites aux urgences, les dossiers d'admission et de sortie d'hôpital, et
3. les données relatives à la facturation et à la déclaration des médecins.

## Répartition du SAG et des tiques étoilées d'Amérique

D'après des preuves indirectes, la tique étoilée d'Amérique est la principale source d'antigènes alpha-gal chez les personnes atteintes de SAG. La répartition des cas de SAG aux États-Unis chevauche celle de la tique étoilée d'Amérique et des agents pathogènes qu'elle propage (c'est-à-dire *Ehrlichia chaffeensis* et *Ehrlichia ewingii*), la plupart des cas d'ehrlichiose se situant dans la région du Midwest (Arkansas, Missouri, Kentucky) et dans la division médio-atlantique de la région du Nord-Est (Virginie; Long Island, New York).<sup>5</sup> Par rapport à la région ouest des États-Unis, le risque le plus élevé de SAG se situait dans la région sud (rapport de risque [RR] : 5,4, intervalle de confiance [IC] à 95 % : 4,1-6,9), suivie par la région Nord-Est (RR : 4,8, IC à 95 % : 3,7 à 6,2)<sup>6</sup>. D'autres preuves impliquant la tique étoilée d'Amérique comme source d'alpha-gal dans le SAG comprennent une étude en laboratoire dans laquelle Crispell et al. ont noté que les tiques étoilées d'Amérique et les tiques à pattes noires (*Ixodes scapularis*) conservaient de l'alpha-gal dans la salive et les glandes salivaires après s'être nourries sur des moutons (1 à 11 jours)<sup>8</sup>. Rien ne prouve que les tiques à pattes noires soient la principale source d'alpha-gal dans les cas de SAG. Les cas documentés de SAG à la suite d'une morsure de tique étoilée d'Amérique sont rares, ce qui limite l'origine définitive du SAG<sup>1</sup>. Pour comprendre les associations tiques-SAG, il est nécessaire de procéder à des tests sur les tiques collectées sur le terrain afin de détecter les antigènes spécifiques de l'alpha-gal.

La tique étoilée d'Amérique est présente dans tout l'est des États-Unis et au sud du Mexique. Elle se nourrit de mammifères de taille petite à moyenne (chiens, rats laveurs) et de grands mammifères (cerfs de Virginie), d'oiseaux (dindon sauvages) et d'êtres humains<sup>9,10</sup>. La tique étoilée d'Amérique est présente en petit nombre (50 à 85 signalements annuel lors de la surveillance passive) en Ontario,

surtout si on la compare aux milliers de tiques à pattes noires et de tiques américaines du chien (*Dermacentor variabilis*) qui sont signalées chaque année. La recherche n'a pas démontré l'existence de populations de tiques étoilées d'Amérique dans la province, et la tique n'a pas été détectée au cours de la surveillance active<sup>11</sup>. *Amblyomma americanum* est généralement retirée des hôtes dont on sait qu'ils voyagent dans certaines régions des États-Unis. Occasionnellement, ces tiques sont prélevées sur des hôtes de l'Ontario qui n'ont pas voyagé, et nous supposons que ces spécimens ont été introduits au Canada par le biais d'oiseaux migrateurs ou d'autres animaux hôtes. En outre, il est possible que des populations éphémères émergent en Ontario, avant de disparaître au cours de l'hiver. La tique étoilée d'Amérique préfère des habitats similaires à ceux de la tique à pattes noires, tels que les forêts de feuillus avec un sous-bois dense. Les changements climatiques et d'utilisation des sols, ainsi que l'augmentation de la densité des hôtes (cerfs de Virginie, dindons sauvages), favorisent l'expansion de l'aire de répartition de la tique étoilée d'Amérique vers le nord, dans les régions côtières du Maine et les parties méridionales du Michigan, de l'État de New York, de l'Ohio, de la Pennsylvanie et du Wisconsin<sup>12-17</sup>.

## Tableau clinique

Le SAG se manifeste de la même manière que les autres allergies alimentaires, mais se caractérise par un retard dans l'apparition des symptômes. Il se développe généralement deux à six heures après la consommation de viande rouge ou de produits à base de viande; toutefois, ce délai peut varier d'un cas à l'autre et n'est pas pathognomonique<sup>2</sup>. Dans une revue systématique de 3 105 cas de SAG issus d'études d'observation, le délai moyen entre la consommation de viande rouge et l'apparition des symptômes d'allergie était de deux à six heures (<0,5 à 24 heures)<sup>1</sup>. Dans les rapports de cas portant sur 232 patients atteints de SAG, les aliments les plus fréquemment à l'origine d'une réaction allergique étaient le bœuf (33 %), le porc (29 %), l'agneau (19 %) et les produits contenant de la gélatine (19 %). Le délai entre l'exposition à la tique et l'apparition des symptômes du SAG allait d'une semaine à plusieurs années (n=26). Dans un échantillon aléatoire de 100 patients atteints du SAG, les aliments les plus fréquemment signalés comme provoquant des réactions allergiques étaient les viandes rouges non spécifiées (56 %), le bœuf (47 %), le porc (32 %) et les produits laitiers (32 %)<sup>18</sup>. Le délai médian entre l'exposition à la tique et l'apparition des symptômes du SAG était de deux mois (écart interquartile [EI] : 1–4; n=15). Il est prouvé que certains organes de mammifères (reins, cœur, foie) accélèrent l'apparition des symptômes du SAG<sup>7,19,20</sup>.

Les symptômes dermatologiques et gastro-intestinaux dominent le SAG. Dans une revue systématique portant sur 232 cas, les symptômes les plus fréquemment signalés étaient d'ordre dermatologique (75 %; par exemple, urticaire, œdème de Quincke, prurit), suivis par l'anaphylaxie (52 %), les symptômes gastro-intestinaux (30 %; par exemple, douleurs abdominales, diarrhée, vomissements) et les symptômes respiratoires (17 %; par exemple, respiration sifflante, sensation d'oppression thoracique, toux)<sup>5</sup>. Environ 9 % des cas ont consulté un service d'urgence, mais aucun décès n'a été signalé. Dans une étude portant sur 91 patients atteints du SAG, environ 73 % des patients ont développé des symptômes gastro-intestinaux tels que des douleurs abdominales et des vomissements<sup>21</sup>. Binder et al. ont rapporté que dans un échantillon aléatoire de 100 cas de SAG, 41 % ont nécessité des soins d'urgence (75 % ont souffert d'anaphylaxie), 87 % ont rapporté des symptômes cutané-muqueux et 66 % des symptômes gastro-intestinaux<sup>18</sup>.

## Données démographiques sur les patients

Le nombre de personnes ayant reçu un résultat positif au test de dépistage du SAG augmentait avec l'âge et le sexe masculin. Young et al. ont rapporté que l'âge moyen des cas de SAG était de 51,3 ans (écart-type [ET] : 16,7, intervalle 5-85, n=229) et la plupart étaient des hommes (68 %, n=226); dans les 77 cas pour lesquels des renseignements sur l'origine ethnique étaient disponibles, tous étaient blancs<sup>1</sup>. Dans la plus grande étude réalisée à ce jour aux États-Unis, Thompson et al. ont rapporté que l'âge moyen des cas présumés de SAG était de 48,2 ans (ET : 19,9; n=90 018) et les cas se répartissent également par sexe (femmes : 50,3 %).<sup>5</sup> Par rapport aux personnes dont les tests d'IgE spécifiques à l'alpha-gal était négatif (n=205 382), le risque de SAG augmentait avec l'âge (plus élevé chez les personnes âgées de plus de 70 ans; RR : 3,2; IC à 95 % : 3,0-3,4; par rapport à 0-9 ans) et était plus élevé chez les hommes (RR : 2,3, IC à 95 % : 2,2-2,3). De 2010 à 2018 aux États-Unis, Binder et al. ont rapporté que l'âge moyen des cas de SAG était de 46,9 ans (ET : 19,8); le risque augmentant avec l'âge (plus élevé chez les personnes âgées de plus de 70 ans : RR : 2,2, IC à 95 % : 2,1-2,3) et chez les hommes (RR : 1,7, IC à 95 % : 1,6 à 1,7)<sup>6</sup>. Dans un échantillon aléatoire de cas de SAG (2010-2019), Binder et al. ont rapporté que l'âge médian des cas était de 53 ans (EI : 42-60), 66 % étaient des femmes et 95 % étaient blancs<sup>18</sup>. Une évaluation diversifiée du SAG à l'échelle de la population est nécessaire, car il existe probablement des inégalités dans l'accès au dépistage.

## Facteurs de risque environnementaux

Les facteurs contribuant à l'augmentation du risque de SAG sont largement inconnus; cependant, nous pouvons supposer une corrélation entre le risque de SAG et l'exposition aux tiques étoilées d'Amérique. Dans une étude cas/témoins menée en Caroline du Nord (États-Unis), Kersh et al. ont rapporté que les patients atteints du SAG étaient plus susceptibles de déclarer avoir trouvé une tique sur eux (rapport des cotes [RC] : 11,2, IC à 95 % : 4,97-25,15) et de passer plus de 17 heures par semaine dans des zones boisées (RC : 5,6, IC à 95 % : 2,56 à 12,19)<sup>22</sup>. Dans une étude systématique portant sur 236 cas, le groupe sanguin non B était le facteur de risque le plus fréquemment signalé (38 %), suivi par les activités de plein air (12 %); toutefois, ces résultats n'ont pas été comparés à ceux de populations témoins<sup>1</sup>. Tous les patients présentant un taux élevé d'IgE spécifiques à l'alpha-gal ne développeront pas de SAG; les principales hypothèses concernant les sensibilités différentielles à l'alpha-gal incluent des facteurs liés à l'hôte tels que le groupe sanguin, l'atopie, le microbiome, l'alimentation et les médicaments<sup>2</sup>.

## Résumé

Le SAG est une réaction allergique émergente transmise par les tiques aux États-Unis; cependant, il n'existe aucune preuve de l'existence du SAG en Ontario, en partie parce qu'il n'y a pas de mécanisme de surveillance du SAG dans la province ou ailleurs au Canada. On ne sait pas si l'augmentation du nombre de cas de SAG aux États-Unis est due à une sensibilisation accrue, à une plus grande exposition aux tiques étoilées d'Amérique ou aux deux<sup>5</sup>. La surveillance du SAG est d'autant plus difficile que les fournisseurs de soins de santé et le public ne sont pas suffisamment sensibilisés à la question du SAG. Dans une enquête menée auprès de 1 500 professionnels de la santé aux États-Unis, 42 % des répondants n'avaient jamais entendu parler du SAG et 35 % ont déclaré qu'ils ne seraient pas en mesure de diagnostiquer ou de prendre en charge cette maladie de manière efficace<sup>23</sup>.

## Conclusions

Le risque de contracter localement le SAG parmi les Ontariens est faible, car la principale tique responsable (la tique étoilée d'Amérique) n'est pas établie dans la province. Toutefois, le risque de SAG augmente à mesure que les changements climatiques et d'utilisation des sols rendent les régions de l'Ontario plus propices à l'incursion et à l'établissement de la tique étoilée d'Amérique.

## Bibliographie

1. Young I, Prematunge C, Pussegoda K, Corrin T, Waddell L. Tick exposures and alpha-gal syndrome: a systematic review of the evidence. *Ticks Tick Borne Dis.* 2021;12(3):101674. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2021.101674>
2. Sharma SR, Karim S. Tick saliva and the alpha-gal syndrome: finding a needle in a haystack. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2021;11:680264. Disponible à : <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.680264>
3. González Polanco E, Borowitz S. Delayed hypersensitivity reaction to Infliximab due to mammalian meat allergy. *JPGN Rep.* 2023;4(3):e322. Disponible à : <https://doi.org/10.1097/pg9.0000000000000322>
4. Commins SP, Satinover SM, Hosen J, Mozena J, Borish L, Lewis BD, et al. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(2):426-33. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.10.052>
5. Thompson JM, Carpenter A, Kersh GJ, Wachs T, Commins SP, Salzer JS. Geographic distribution of suspected alpha-gal syndrome cases - États-Unis, Janvier 2017-Décembre 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72(30):815-20. Disponible à : <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7230a2>
6. Binder AM, Commins SP, Altrich ML, Wachs T, Biggerstaff BJ, Beard CB, et al. Diagnostic testing for galactose-alpha-1,3-galactose, États-Unis, 2010 à 2018. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;126(4):411-6.e1. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.12.019>
7. Centres de prévention et de contrôle des maladies des États-Unis (CDC). Syndrome alpha-gal [Internet]. Atlanta, GA : CDC; 2023 [modifié le 28 juillet 2023; cité le 14 août 2023]. Disponible à : <https://www.cdc.gov/ticks/alpha-gal/index.html>
8. Crispell G, Commins SP, Archer-Hartman SA, Choudhary S, Dharmarajan G, Azadi P, et al. Discovery of alpha-gal-containing antigens in North American tick species believed to induce red meat allergy. *Front. Immunol.*, 2019;10:1056. Disponible à : <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01056>
9. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Résumé : espèces de tiques en Ontario [Internet]. Toronto, ON : Imprimeur du Roi pour l'Ontario; 2023 [cité le 16 novembre 2023]. Disponible à : <https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/T/2023/tick-species-ontario-lyme.pdf>
10. Childs JE, Paddock CD. The ascendancy of *Amblyomma americanum* as a vector of pathogens affecting humans in the United States. *Ann Rev Entomol.* 2003;48:307-37. Disponible à : <https://doi.org/10.1146/annurev.ento.48.091801.112728>
11. Nelder MP, Russell CB, Clow KM, Johnson S, Weese JS, Cronin K, et al. Occurrence and distribution of *Amblyomma americanum* as determined by passive surveillance in Ontario, Canada (1999–2016). *Ticks Tick Borne Dis.* 2019;10(1):146-55. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.10.001>
12. Fowler PD, Nguyentran S, Quatroche L, Porter ML, Kobbekaduwa V, Tippin S, et al. Northward expansion of *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae) into southwestern Michigan. 2022;59(5):1646-59. Disponible à : <https://doi.org/10.1093/jme/tjac082>
13. Fitak RR, Kelly DJ, Daniels MK, Jiang J, Richards AL, Fuerst PA. The prevalence of rickettsial and ehrlichial organisms in *Amblyomma americanum* ticks collected from Ohio and surrounding areas between 2000 and 2010. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014;5(6):797-800. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2014.06.005>

14. Christenson M, Lee X, Larson S, Johnson DH, Jensen J, Meller M, et al. Occurrence of *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae) and human infection with *Ehrlichia chaffeensis* in Wisconsin, 2008-2015. *J Med Entomol.* 2017;54(3):752-6. Disponible à : <https://doi.org/10.1093/jme/tjw218>
15. Linske MA, Williams SC, Stafford 3<sup>rd</sup> KC, Lubelczyk CB, Henderson EF, Welch M, et al. Determining effects of winter weather conditions on adult *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae) survival in Connecticut and Maine, USA. *Insects.* 2019;11(1). Disponible à : <https://doi.org/10.3390/insects11010013>
16. Rochlin I, Egizi A, Ginsberg HS. Modeling of historical and current distributions of lone star tick, *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae), is consistent with ancestral range recovery. *Exp Appl Acarol.* 2023;89(1):85-103. Disponible à : <https://doi.org/10.1007/s10493-022-00765-0>
17. Springer YP, Jarnevich CS, Barnett DT, Monaghan AJ, Eisen RJ. Modeling the present and future geographic distribution of the lone star tick, *Amblyomma americanum* (Ixodida: Ixodidae), in the continental United States. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;93(4):875-90. Disponible à : <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0330>
18. Binder AM, Cherry-Brown D, Biggerstaff BJ, Jones ES, Amelio CL, Beard CB, et al. Clinical and laboratory features of patients diagnosed with alpha-gal syndrome-2010-2019. *Allergy.* 2023;78(2):477-87. Disponible à : <https://doi.org/10.1111/all.15539>
19. Fischer J, Yazdi AS, Biedermann T. Clinical spectrum of  $\alpha$ -Gal syndrome: from immediate-type to delayed immediate-type reactions to mammalian innards and meat. *Allergo J Int.* 2016;25:55-62. Disponible à : <https://doi.org/10.1007/s40629-016-0099-z>
20. Morisset M, Richard C, Astier C, Jacquenet S, Croizier A, Beaudouin E, et al. Anaphylaxis to pork kidney is related to IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *Allergy.* 2012;67(5):699-704. Disponible à : <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02799.x>
21. McGill SK, Levin ME, Shaheen NJ, Cotton CC, Platts-Mills TA, Commins SP. Gastrointestinal-isolated distress is common in alpha-gal allergic patients on mammalian meat challenge. *J Clin Gastroenterol.* 10 janvier 2023 [publication internet avant publication papier]. Disponible à : <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000001827>
22. Kersh GJ, Salzer J, Jones ES, Binder AM, Armstrong PA, Choudhary SK, et al. Tick bite as a risk factor for alpha-gal-specific immunoglobulin E antibodies and development of alpha-gal syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023;130(4):472-8. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.11.021>
23. Carpenter A, Drexler NA, McCormick DW, Thompson JM, Kersh G, Commins SP, et al. Health care provider knowledge regarding alpha-gal syndrome - United States, March-May 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Report.* 2023;72(30):809-14. Disponible à : <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7230a1>

## Modèle proposé pour citer le document

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Syndrome alpha-gal (SAG). Toronto, ON : Imprimeur du Roi pour l'Ontario, 2024.

## Avis de non-responsabilité

Santé publique Ontario (SPO) a conçu le présent document. SPO offre des conseils scientifiques et techniques au gouvernement, aux agences de santé publique et aux fournisseurs de soins de santé de l'Ontario. Les travaux de SPO s'appuient sur les meilleures données probantes disponibles au moment de leur publication. L'application et l'utilisation du présent document relèvent de la responsabilité des utilisateurs. SPO n'assume aucune responsabilité relativement aux conséquences de l'application ou de l'utilisation du document par quiconque. Le présent document peut être reproduit sans permission à des fins non commerciales seulement, sous réserve d'une mention appropriée de Santé publique Ontario. Aucun changement ni aucune modification ne peuvent être apportés à ce document sans la permission écrite explicite de Santé publique Ontario.

## Santé publique Ontario

Santé publique Ontario (SPO) est un organisme du gouvernement de l'Ontario voué à la protection et à la promotion de la santé de l'ensemble de la population ontarienne, ainsi qu'à la réduction des iniquités en matière de santé. SPO met les connaissances et les renseignements scientifiques les plus pointus du monde entier à la portée des professionnels de la santé publique, des travailleurs de la santé de première ligne et des chercheurs.

Pour obtenir plus de renseignements au sujet de SPO, veuillez consulter [santepubliqueontario.ca](https://santepubliqueontario.ca).