# PROGRAMME CANADIEN DE SURVEILLANCE PÉDIATRIQUE

## RÉSULTATS 2000

Canadian Paediatric Society
Société canadienne de pédiatrie

Santé Canada
Health Canada

## Énoncé de mission

*Contribuer à l'amélioration de la santé*
*des enfants et des adolescents au Canada*
*grâce à un programme de surveillance et de recherche*
*portant sur les maladies et les troubles pédiatriques rares.*

**Pour obtenir de plus amples renseignements sur le Programme canadien de surveillance pédiatrique, prenez contact avec la :**

**Société canadienne de pédiatrie**

Andrea Medaglia, Coordonnatrice du PCSP

Tél. : (613) 526-9397, poste 239; téléc. : (613) 526-3332
Courriel : cpsp@cps.ca; http://www.cps.ca

Envoi de poste-publications convention de vente n° 1540513

# Table des matières


2 Message du ministre de la Santé
3 Message du directeur général, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses
4 Message du président de la Société canadienne de pédiatrie
5 Rapport du président du PCSP
6 Comité directeur du PCSP en 2000
6 Groupe de travail du PCSP
7 Publications
8 Présentations
8 Financement
10 Fonctionnement du PCSP
14 Aperçu du calendrier des études du PCSP
15 Études de surveillance en 2000
44 Nouvelles études en 2001
48 Progression internationale


# Remerciements


Il faut bien des joueurs pour réussir un projet. Le présent rapport annuel 2000 du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) souligne les nombreux apports qui président au succès du programme.

Le secret de la solidité du PCSP tient dans la participation des pédiatres, des surspécialistes et d'autres dispensateurs de soins du Canada à la collecte mensuelle d'information sur des maladies pédiatriques rares. Ce sont les joueurs les plus précieux.

Les investigateurs principaux sont également fort appréciés, cas ils évaluent et analysent les données colligées pour fournir les connaissances et les solutions de formation qui aideront les enfants et les adolescents du monde entier.

L'Association canadienne des hôpitaux pédiatriques, les centres du Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT), le système de surveillance des maladies à déclaration obligatoire et le système de surveillance canadien de la MCJ méritent des remerciements particuliers pour leur rôle dans la vérification des données colligées. Cette association soutenue ne peut qu'accroître la crédibilité de l'échantillonnage de cas.

Des remerciements sincères sont de mise pour les membres du comité directeur du PCSP. Ce sont les entraîneurs qui orientent le programme par la richesse de leurs connaissances et de leurs qualités de chef et par leur évaluation des principaux défis de l'avenir.

Bien sûr, un projet comme celui-ci ne peut fonctionner sans financement, dont un résumé figure dans le présent rapport. Le financement de tous les commanditaires est digne d'éloges.

Pour terminer, le partenariat du PCSP avec la Société canadienne de pédiatrie (SCP) et le Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses (CPCMI) de Santé Canada mérite d'être souligné. Ce partenariat n'est pas simplement symbolique. La SCP administre le programme, tandis que le CPCMI y apporte un très solide soutien intellectuel et financier. La participation et l'engagement du CPCMI ont d'ailleurs permis au programme de croître et de diffuser de l'information précieuse sur des maladies pédiatriques rares.

# Message du ministre de la Santé

En qualité de ministre de la Santé, je félicite le Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) de ses réalisations depuis cinq ans. Le succès du programme provient en grande partie de l'engagement des pédiatres, des généticiens, des allergistes et des autres dispensateurs de soins qui remplissent et expédient avec diligence la « carte de déclaration » mensuelle. De plus, la Société canadienne de pédiatrie mérite un hommage pour son rôle essentiel dans l'exploitation quotidienne du PCSP.

L'un des aspects essentiels du programme provient de la capacité à transmettre l'information obtenue par les dispensateurs de soins, qui soignent et traitent les enfants atteints de maladies rares, à ceux qui peuvent utiliser l'information pour améliorer la vie des enfants et des adolescents.

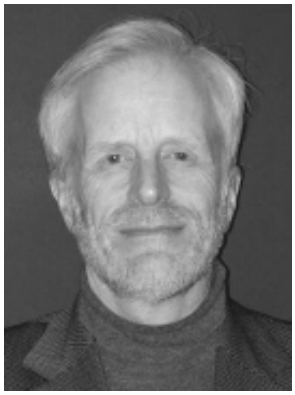
Je félicite le PCSP pour son rôle dans le premier congrès du Réseau international d'unités de surveillance pédiatrique, qui a eu lieu à Ottawa en juin 2000 et qui a obtenu un franc succès. Le réseau offre une collaboration internationale unique qui procure, dans une riche toile de fond, des zones géographiques et des caractéristiques de population diversifiées.

Cette année dans le discours du Trône, l'importance des enfants et de la famille a été soulignée. La garantie d'un bon départ dans la vie des enfants constitue le seul moyen de garantir que ceux-ci sont prêts à apprendre, à saisir les occasions à l'âge adulte et à contribuer à l'édification de leur pays.

Le PCSP constitue une étape essentielle pour garantir un bon départ dans la vie des enfants et des adolescents. Au nom de tous les Canadiens, je souhaite un succès soutenu au programme.

*Allan Rock*
*Ministre*
*Santé Canada*

# Message du directeur général, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses



Je suis heureux d'accepter le cinquième rapport annuel du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP). Ce programme, conçu pour surveiller et permettre d'améliorer la santé de tous les enfants et adolescents canadiens, a favorisé l'accroissement des connaissances au sujet des maladies infantiles rares et une amélioration pratique en matière de prévention et de traitement.

La surveillance des maladies pouvant être évitées par un vaccin continue de représenter un point d'intérêt du programme. Le Canada est un partenaire mondial de l'initiative d'éradication de la polio entreprise par l'Organisation mondiale de la santé. Tant que chaque région du monde ne sera pas certifiée comme dénuée de polio et que l'éradication mondiale ne sera pas atteinte, il existe un risque d'importation du poliovirus sauvage en provenance des régions endémiques de la polio au Canada. Par conséquent, le Canada continue de surveiller son statut de pays sans polio par l'entremise du PCSP, grâce à la surveillance de la paralysie flasque aiguë. Le Canada s'engage également à surveiller l'efficacité du programme d'immunisation contre la rougeole, la rubéole et les oreillons grâce à la surveillance de la rubéole congénitale et de la panencéphalite sclérosante subaiguë entreprise par le PCSP. Depuis 1970, l'incidence de rubéole au Canada subi une chute importante. Cependant, des cas sont toujours déclarés.

Je tiens à remercier le personnel du Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses (CPCMI), qui assure le fondement du partenariat avec la Société canadienne de pédiatrie pour l'administration du programme. Le CPCMI s'engage à poursuivre ce partenariat et capitalise sur le succès des cinq dernières années pour faciliter la communication, la collaboration et la coopération entre diverses disciplines professionnelles de nombreux pays qui recherchent le bien-être des enfants.

Je suis ravi du succès du premier congrès officiel du Réseau international d'unités de surveillance pédiatrique organisé par le PCSP à Ottawa en juin 2000. La collaboration internationale en matière de surveillance et de recherche prend de plus en plus d'importance à mesure que les mouvements de populations s'accentuent autour du monde.

Je tiens à remercier les participants, les pédiatres, les allergistes, les neurologues, les généticiens et les intensivistes pour leur engagement face au programme. Le succès d'une surveillance active dépend du grand nombre de participants qui renvoient le formulaire de déclaration mensuel.

Une société canadienne équilibrée se fonde sur la santé et le bien-être de chaque Canadien et sur la santé de ses collectivités. Des programmes comme le PCSP procurent les pierres angulaires de la santé des enfants, des adolescents, de leur famille et des générations futures.

*Paul Gully*
*Directeur général par intérim*
*Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses*

# Message du président de la Société canadienne de pédiatrie

Depuis cinq ans, les pédiatres, les pédiatres avec surspécialité et les dispensateurs de soins canadiens ont participé activement à la surveillance de maladies rares d'importance pour la santé publique, par l'entremise du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP), un partenariat entre la Société canadienne de pédiatrie (SCP) et le Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses de Santé Canada.

Nous participons à ce programme pour de nombreuses raisons d'importance. La collecte rapide de données épidémiologiques prospectives a des répercussions directes sur le diagnostic et le traitement des patients. La surveillance de maladies génétiques rares permet de repérer les populations à risque, ce qui, à son tour, peut entraîner l'implantation de programmes de dépistage au sein de la population. Ces programmes assurent une intervention auprès d'enfants plus jeunes, ce qui améliore la qualité de vie. La collecte de données peut établir l'incidence de la maladie avant la vaccination ainsi que l'efficacité des programmes d'immunisation.

Les résultats du syndrome hémorragique du nouveau-né étayent les directives de la Société canadienne de pédiatrie sur l'administration de vitamine K aux nouveau-nés, par voie intramusculaire. Une meilleure sensibilisation et un diagnostic plus rapide de maladies congénitales pouvant être traitées, comme le syndrome de Smith-Lemli-Opitz, amélioreront l'état de santé, la qualité de vie et le comportement généraux des patients atteints et de leur famille. La rareté des cas de panencéphalite sclérosante subaiguë (PSS) (deux cas en quatre ans) est à la fois un hommage au succès du programme de vaccination antimorbilleuse et un apaisement quant à l'innocuité du vaccin antimorbilleux.

Le PCSP constitue également une précieuse ressource d'éducation. Les protocoles d'étude et les articles de formation connexes représentent une excellente occasion d'acquérir des crédits pour le maintien du certificat. Sous la classification du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada (CRMCC), intitulée « Projets de formation structurés » (Section 4), les médecins peuvent accumuler un crédit à l'heure, sans maximum, lorsqu'ils documentent la question, sa source, les références et les issues pratiques de l'apprentissage.

De plus, des articles de ressources précis, comme l'article sur le traitement de l'œdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique, sont élaborés et distribués, au besoin, afin d'être affichés dans les salles d'urgence des hôpitaux pédiatriques et communautaires afin d'améliorer le diagnostic et la prise en charge. Le premier fait saillant du PCSP sur la valeur des coprocultures dans la surveillance de la paralysie flasque aiguë a été publié dans le numéro de novembre-décembre de *Paediatrics & Child Health.* Les faits saillants du PCSP deviendront une chronique mensuelle en 2001. L'analyse et les données sommaires pancanadiennes sont publiées dans les Résultats annuels du PCSP et à la fin d'une étude dans des journaux révisés par les pairs et à des congrès scientifiques. La liste des publications et des présentations du PCSP prend de l'expansion (consulter les pages 7-8).

Nous, à la SCP, sommes convaincus que notre participation soutenue et diligente à un système de surveillance national apportera de nouvelles connaissances et de nouvelles solutions d'éducation qui profiteront aux enfants et aux adolescents du monde. Nous vous remercions de votre appui à ce programme essentiel.

*David F. Smith, MD, FRCPC*
*Président, Société canadienne de pédiatrie*

# Rapport du président du PCSP

En ce cinquième anniversaire, le PCSP se rapproche de son taux visé de déclaration et d'échantillonnage de 90 %. Le groupe de travail et le comité directeur du PCSP sont engagés à trouver de nouveaux moyens de partager l'information pour illustrer la valeur d'une surveillance active et pour maintenir les participants intéressés et engagés dans le programme. Par conséquent, nous pouvons désormais prétendre à un taux de déclaration impressionnant de 95 % pour ce qui est des cas détaillés, ce qui constitue une réalisation vraiment remarquable étant donné les près de 830 cas déclarés. Les participants sont fortement invités à déclarer tous les cas connus, même s'ils pensent dédoubler un cas déjà déclaré. L'échantillonnage des cas est surveillé et vérifié par l'exploration des rapports dédoublés et par la comparaison des données avec celles des programmes et des centres en place. Le dédoublement des rapports de cas est à la fois prévu et indispensable.

Étant donné les préoccupations croissantes face à la protection de la vie privée, la surveillance pédiatrique fait face à un enjeu important, le besoin d'équilibrer les objectifs de la collecte de données pour le bien commun et la confidentialité. Le PCSP s'engage à respecter la confidentialité des patients. Seule de l'information non nominative sur les patients, comme la date de naissance et le sexe de l'enfant, ainsi que des commentaires sur la maladie, sont exigés pour chaque cas déclaré. Cette information permet de repérer les rapports dédoublés et d'inclure un rappel dans le formulaire de rapport détaillé afin d'obtenir des renseignements propres au cas.

À la dernière réunion du comité directeur, monsieur Paul Muirhead, avocat spécialisé en déontologie biomédicale, et le docteur Michael Yeo, éthicien de l'Association médicale canadienne et professeur adjoint à l'université d'Ottawa, ont dirigé un atelier sur la déontologie au cours duquel diverses questions éthiques ont été abordées. Tandis que la surveillance en santé existe depuis des siècles, de nos jours, la différence provient de la capacité technologique croissante de relier, d'analyser et de diffuser les données. Le PCSP a renouvelé son engagement à garantir le caractère confidentiel et le non-étiquetage des individus, des localités et des provinces en cause, que ce soit en de rares occurrences de maladie ou en cas de flambées localisées. Seules des données pancanadiennes sont utilisées pour les besoins des présentations et des publications des résultats des études.

Le fait d'être membre du Réseau international d'unités de surveillance pédiatrique (RIUSP) offre de remarquables occasions de collaboration internationale et de comparaison des données. Une étude du PCSP sera probablement lancée en 2001, le syndrome CHARGE. Les enfants atteints du syndrome CHARGE présentent des combinaisons variables d'anomalies, dont le colobome, l'atrésie des choanes et les anomalies cardiaques, rénales, génitales et gastro-intestinales. Puisque cette maladie est déjà à l'étude en Australie, le PCSP prévoit un précieux échange de connaissances dans un avenir prévisible.

Je vous exhorte à lire les résultats des études de cette année. Les réalisations, découlant de votre participation et de votre soutien au PCSP, se passent de commentaires. Le défi pour 2001 consistera à atteindre un taux de déclaration de 90 %, tant pour les rapports initiaux que pour les rapports détaillés.

Je remercie sincèrement ceux qui ont travaillé si fort à établir et à promouvoir ce programme de surveillance active. Les cinq dernières années ont donné lieu à un soutien et à une acceptation considérables. La participation d'une collectivité pédiatrique dévouée, l'orientation du comité directeur, les efforts exceptionnels du groupe de travail et l'appui du Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses de Santé Canada donnent foi en un avenir prometteur.

*Richard Stanwick, MD, FRCPC*
*Président*
*Comité directeur du PCSP*

# Comité directeur du PCSP en 2000

| | |
|---|---|
| Docteur Richard Stanwick | Président |
| Docteur Ronald Barr | Société canadienne de pédiatrie |
| Madame Marie Adèle Davis | Société canadienne de pédiatrie |
| Docteur Gilles Delage | Société canadienne de pédiatrie |
| Madame Jo-Anne Doherty | Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada |
| Docteur Monique Douville-Fradet | Comité consultatif fédéral-provincial sur l'épidémiologie |
| Docteur Frank Friesen | Société canadienne de pédiatrie |
| Docteur Danielle Grenier | Directrice des affaires médicales |
| Docteur Richard Haber | Société canadienne de pédiatrie |
| Docteur Jack Holland | Association des directeurs de départements universitaires de pédiatrie du Canada |
| Docteur Miriam Kaufman | Société canadienne de pédiatrie |
| Docteur Daniel Keene | Représentant, Association canadienne de neurologie pédiatrique |
| Docteur Arlene King | Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada |
| Docteur Catherine McCourt | Centre de développement de la santé humaine, Santé Canada |
| Docteur Victor Marchessault | Membre honoraire |
| Madame Andrea Medaglia | Coordonnatrice du programme |
| Docteur Angus Nicoll | Représentant, *British Paediatric Surveillance Unit* |
| Docteur Jeff Scott | Conseil des médecins hygiénistes en chef |
| Docteur Paul Sockett | Conseiller |
| Docteur Anne Summers | Représentante, Collège canadien de généticiens médicaux |
| Docteur John Waters | Société canadienne de pédiatrie |
| Docteur John Watts | Société canadienne de pédiatrie |

# Groupe de travail du PCSP

| | |
|---|---|
| Madame Andrea Medaglia | Coordonnatrice du PCSP (présidente), Société canadienne de pédiatrie |
| Madame Marie Adèle Davis | Directrice générale, Société canadienne de pédiatrie |
| Madame Jo-Anne Doherty | Chef, Division de surveillance des maladies, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada |
| Docteur Danielle Grenier | Directrice des affaires médicales du PCSP, Société canadienne de pédiatrie |

# Publications

## Articles publiés relativement aux études

Protocol for the investigation of acute flaccid paralysis and suspected paralytic poliomyelitis. Working Group on Polio Eradication, Bentsi-Enchill A. Paediatr Child Health 1997; 2: 409-12

Approach to the bleeding newborn. McMillan DD, Wu J. Paediatr Child Health 1998; 3: 399-401

The Canadian Paediatric Surveillance Program: Two years of a system for investigating unusual paediatric disorders. Sockett PN. Paediatr Child Health 1998; 3: 240-5

Following up on unfinished business – Prenatal rubella screening and postpartum vaccination. Tam T. CMAJ 1998; 159: 117-8

La prévention du syndrome de rubéole congénitale. Comité des maladies infectieuses et d'immunisation de la Société canadienne de pédiatrie. Paediatr Child Health 1999; 4: 158-60

Smith-Lemli-Opitz syndrome: A treatable inherited error of metabolism causing mental retardation. Nowaczyk MJ, Whelan DT, Heshka TW, Hill RE. CMAJ 1999; 161(2): 165-70

LCDC Report: Establishing priorities for national communicable disease surveillance. National Advisory Committee on Epidemiology Subcommittee. Doherty J. Can J Infect Dis 2000; 11: 21-2

Epinephrine for outpatient treatment of anaphylaxis (EFOTA): A population-based study. Black CD, Peterson S, Simons FER. J Allergy Clin Immunol 2001; 107: S59

*DHCR7* genotypes of cousins with Smith-Lemli-Opitz syndrome. Nowaczyk MJM, Heshka TW, Eng B, Feigenbaum AJ, Waye JS. Am J Med Genet 2001; 100: 162-3

EpiPen Jr and EpiPen dispensing patterns for children – A population-based study. Black CD, Peterson S, Simons FER. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 86: (sous presse)

Incidence of Smith-Lemli-Opitz syndrome in Ontario, Canada. Nowaczyk MJM, McCaughey D, Whelan DT, Porter FD. Am J Med Genet (sous presse)

The Smith-Lemli-Opitz syndrome: A novel metabolic way of understanding developmental biology, embryogenesis, and dysmorphology. Nowaczyk MJM, Waye JS. Clin Genet (sous presse)

Rapid molecular prenatal diagnosis of Smith-Lemli-Opitz syndrome. Nowaczyk MJM, Garcia DM, Eng B, Waye JS. Am J Med Genet (sous presse)

Nowaczyk MJM, Farrell SA, Sirkin WL, Velsher L, Krakowiak PA, Waye JS, Porter FD. Smith-Lemli-Opitz syndrome: Holoprosencephaly and IVS8-1G→C/IVS8-1G→C genotype. Am J Med Genet (sous presse).

## Faits saillants publiés dans *Paediatrics & Child Health*

Don't 'pooh-pooh' stool cultures for surveillance of acute flaccid paralysis. Paediatr Child Health 2000; 8: 454

# Présentations

Reports of hemorrhagic disease of the newborn (HDNB) to the Canadian Paediatric Surveillance Program (CPSP) – Frequency, errors and relationship to vitamin K. McMillan DD, Wu J. Paediatr Child Health 2000; 5 (suppl A): 14A. Résumé présenté au congrès de la Société canadienne de pédiatrie, *Des enfants et des adolescents en santé après l'an 2000*, du 14 au 18 juin 2000.

Progressive intellectual and neurological deterioration in paediatric population (PIND). Keene D, Sutcliffe T, and Canadian Paediatric Surveillance Program. Paediatr Child Health 2000; 5(suppl A): 16A. Résumé présenté au congrès de la Société canadienne de pédiatrie, *Des enfants et des adolescents en santé après l'an 2000*, du 14 au 18 juin 2000, et au congrès du collège canadien des neurologues, à Ottawa en juin 2000.

# Financement

Le financement du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) se divise en deux catégories : le financement de base et le financement des études.

## Financement de base

Le financement de base couvre les frais administratifs reliés au programme, y compris le salaire d'une coordonnatrice à temps plein, d'un adjoint administratif à temps partiel et les salaires partiels pour le soutien administratif et financier. Le Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses de Santé Canada assure ce financement.

## Financement des études

Le PCSP offre aux chercheurs un moyen très peu coûteux, rapide et efficace de repérer des maladies rares, puis d'obtenir des données de suivi à leur sujet.

Les chercheurs et les investigateurs principaux intéressés à lancer de nouvelles études sont invités à prendre contact avec la coordonnatrice du programme pour discuter des services offerts (voir le tableau 3, en page 13). Tandis que les chercheurs doivent obtenir le financement de leur étude, le PCSP se fait un plaisir de collaborer avec les chercheurs pour garantir un financement.

## Sources de financement

Le PCSP remercie chaleureusement les organismes suivants pour le financement des études en 2000 :

**Ministères gouvernementaux, Santé Canada :**

- Anaphylaxie — Direction des aliments, Direction générale des produits de santé et des aliments
- Détérioration intellectuelle et neurologique évolutive — CPCMI, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique
- Infection au virus d'herpès simplex néonatal — CPCMI, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique
- Panencéphalite sclérosante subaiguë — CPCMI, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique
- Paralysie flasque aiguë — CPCMI, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique
- Syndrome de rubéole congénitale — CPCMI, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique
- Syndrome hémolytique et urémique — CPCMI, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique

CPCMI = Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses

**Sources non gouvernementales :**

Anaphylaxie

ANAPHYLAXIS FOUNDATION OF CANADA

Canadian Allergy, Asthma and Immunology Foundation

Œdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique

CANADIAN DIABETES ASSOCIATION | ASSOCIATION CANADIENNE DU DIABÈTE

Children's Hospital of Eastern Ontario Research Institute | Institut de recherche de l'Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario — Ottawa, Ontario, Canada

Syndrome Smith-Lemli-Opitz

HAMILTON HEALTH FOUNDATION

# Fonctionnement du PCSP

La difficulté à repérer des maladies rares peut retarder le diagnostic ou accroître le risque de complications pouvant être prévenues ou le risque de décès. Des infections émergentes commenceront par être rares et pourront demeurer non décelées jusqu'à ce que l'infection soit très répandue, avant que des mesures soient prises. De telles maladies sont difficiles à étudier, car leur faible fréquence signifie qu'on en sait peu sur leur étiologie, leur spectre clinique, leurs caractéristiques pathologiques, le diagnostic, le traitement et la prise en charge. La collecte de données auprès d'une vaste population, provenant souvent de zones géographiques diversifiées, s'impose afin de produire un nombre suffisant de cas pour obtenir des données valables.

Le Programme canadien de surveillance pédiatrique a été mis sur pied pour permettre la collecte de données épidémiologiques nationales dans l'étude de maladies rares dont souffrent les enfants et les adolescents canadiens. Plus de 2 300 pédiatres participent à ce système de surveillance active. D'autres participants, comme les neurologues pédiatriques, les allergistes, les généticiens médicaux et les intensivistes, participent au programme lorsque les études le précisent. Tous ces médecins offrent des soins à plus de six millions d'enfants et d'adolescents canadiens.

## La sélection des études

Le comité directeur sélectionne les études incluses dans le programme, d'après les critères établis au tableau 1.

Les projets d'étude peuvent être soumis en tout temps par l'entremise de la coordonnatrice du programme et doivent respecter la présentation établie au tableau 2. Le comité directeur évalue les soumissions à sa réunion du printemps et

**TABLEAU 1**

**Critères d'inclusion des études**

| | |
|---|---|
| **Rareté** | Maladies d'une incidence ou d'une prévalence tellement faible qu'elles exigent une détermination nationale des cas (moins de 1 000 cas par année). |
| **Importance pour la santé publique** | Porte clairement sur une question de santé publique ou pédiatrique. |
| **Importance scientifique** | Intérêt et importance scientifiques démontrés. |
| **Spécificité** | La proposition doit démontrer un besoin évident de données sur la maladie ou le trouble à l'égard duquel on ne possède que des renseignements limités et pour lequel la surveillance représente le meilleur moyen de colliger des données. |
| **Qualité de la proposition** | La proposition doit inclure des objectifs clairs et réalisables, être réalisable, assurer la confidentialité du patient et garantir la disponibilité de personnes-ressources devant participer à un questionnaire et à une méthode d'évaluation clairs. |
| **Charge de travail pour les pédiatres** | Le comité directeur doit être convaincu que le rapport n'entraînera pas une augmentation excessive de la charge de travail des pédiatres. |
| **On accordera la priorité aux maladies qui ne sont pas à déclaration obligatoire ou, si elles le sont, qu'on estime sous-déclarées. Les investigateurs sont tenus de démontrer l'accessibilité à un financement potentiel.** | |

**TABLEAU 2**

**Présentation des soumissions**

Les soumissions de nouvelles études devraient inclure :

- le nom de l'auteur principal,
- un bref résumé de la proposition,
- la date proposée du début de l'étude,
- la durée proposée,
- les questions à examiner,
- la déclaration de justification, incluant le mode d'utilisation possible de l'information,
- la définition de cas,
- le nombre de cas prévus,
- la disponibilité de l'approbation déontologique (préciser la source d'approbation),
- les dispositions financières,
- la date projetée pour terminer l'analyse et la soumission des publications.

accorde la préférence aux études d'une grande importance pour la santé publique ou impossibles à mener autrement et pour lesquelles une source de financement est clairement établie. Les chercheurs sont invités à prendre rapidement contact avec la coordonnatrice du PCSP pour discuter de la pertinence du programme, colliger des données, définir les coûts et repérer des organismes de financement possibles. Voir le tableau 3 pour obtenir le résumé des services offerts. Le PCSP est toutefois prêt à accorder une aide limitée dans l'obtention d'un financement, et le bureau du PCSP offre une aide relative à la coordination des mesures de financement. Les études doivent être soumises à un conseil d'examen déontologique avant d'être acceptées définitivement.

## Méthodologie des rapports

Le PCSP fait appel à une méthode de déclaration à deux échelons afin d'évaluer et de documenter les cas, soit un formulaire initial « à cocher » et un formulaire de rapport détaillé. Le processus complet est résumé à la figure 1.

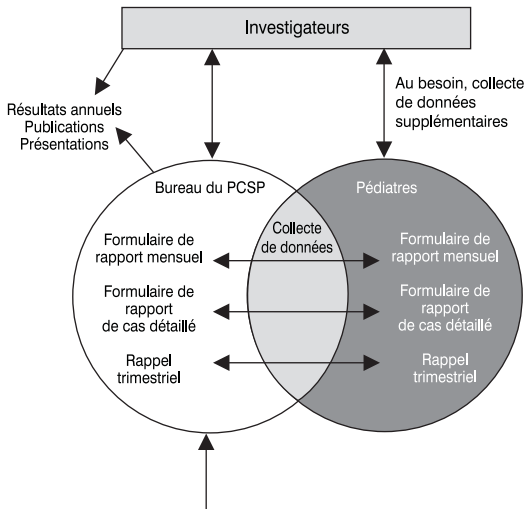
### Les rapports initiaux

Le formulaire de rapport initial (voir la figure 2), qui contient la liste des maladies sous surveillance, est posté tous les mois aux pédiatres canadiens en exercice ainsi qu'aux pédiatres avec surspécialité et aux dispensateurs de soins pertinents. Les répondants doivent indiquer, en regard de chaque maladie, le nombre de nouveaux cas observés pendant le mois précédent, y compris l'absence de cas, puisque le PCSP ne peut simplement présumer que l'absence de réponse signifie l'absence de cas. Les formulaires sont renvoyés au bureau du PCSP, dans une enveloppe préaffranchie.

Les participants sont invités à déclarer tous les cas conformes aux définitions de cas qu'ils ont observés. S'ils hésitent à déclarer ou non un cas, ils sont priés de le déclarer. Ce processus entraîne

**FIGURE 1**

**Sommaire du processus de déclaration**

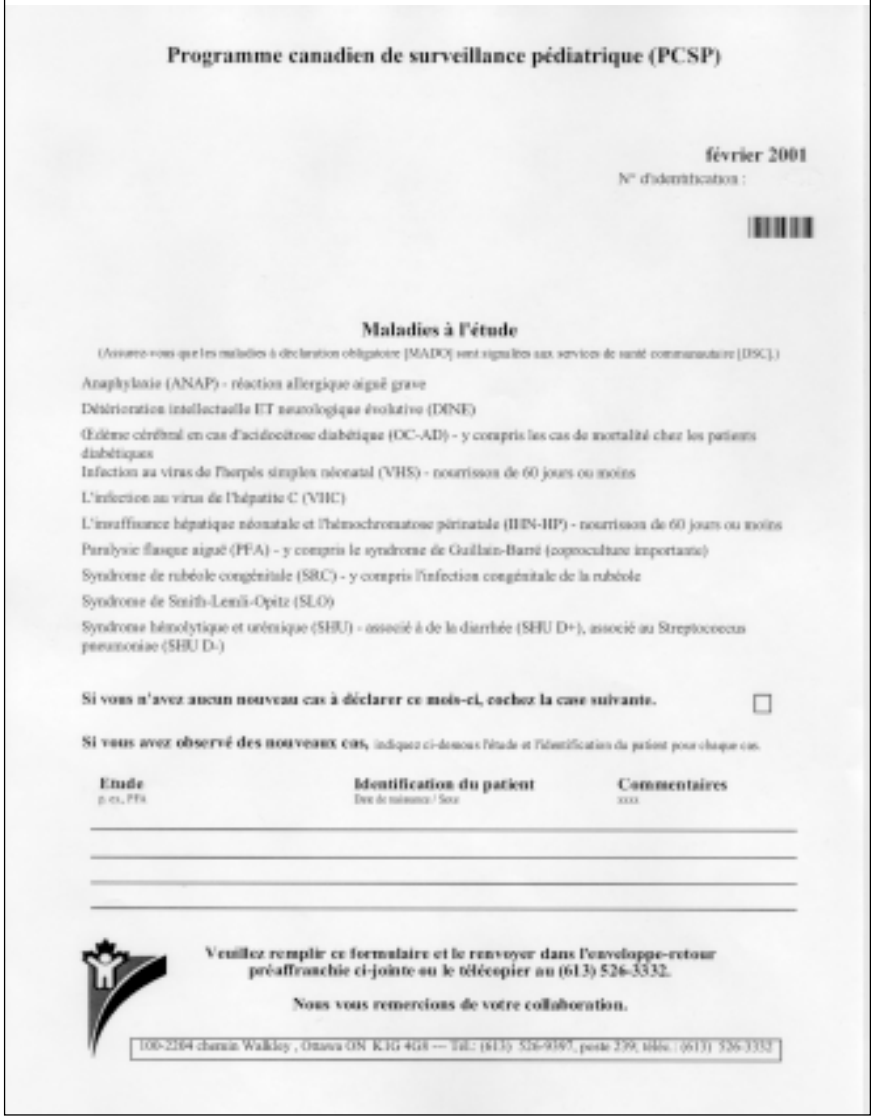


parfois des dédoublements, mais évite de rater des cas. Les dédoublements sont repérés dans le cadre du suivi. Le PCSP doit recevoir les réponses de ***tous*** les participants, qu'ils aient vu un nouveau cas ou non. Même une réponse « rien à déclarer » est essentielle pour garantir l'exhaustivité de l'échantillonnage des cas, car elle aide le PCSP à réaliser son objectif de 90 % de réponses.

Des rappels trimestriels sont expédiés aux répondants qui n'ont pas répondu tous les mois de l'année. Ces rappels ont permis d'améliorer le taux de réponse et l'échantillonnage des cas de manière marquée. Pour tenir les participants informés des progrès, le taux de réponse mensuel et le nombre de cas déclarés sont postés trimestriellement à tous les participants.

**FIGURE 2**

**Formulaire courant de rapport mensuel du PCSP**



**Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP)**

**février 2001**

N° d'identification :

**Maladies à l'étude**

(Assurez-vous que les maladies à déclaration obligatoire [MADO] sont signalées aux services de santé communautaire [DSC].)

Anaphylaxie (ANAP) - réaction allergique aiguë grave

Détérioration intellectuelle ET neurologique évolutive (DINE)

Œdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique (OC-AD) - y compris les cas de mortalité chez les patients diabétiques

Infection au virus de l'herpès simples néonatal (VHS) - nourrisson de 60 jours ou moins

L'infection au virus de l'hépatite C (VHC)

L'insuffisance hépatique néonatale et l'hémochromatose périnatale (IHN-HP) - nourrisson de 60 jours ou moins

Paralysie flasque aiguë (PFA) - y compris le syndrome de Guillain-Barré (coproculture importante)

Syndrome de rubéole congénitale (SRC) - y compris l'infection congénitale de la rubéole

Syndrome de Smith-Lemli-Opitz (SLO)

Syndrome hémolytique et urémique (SHU) - associé à de la diarrhée (SHU D+), associé au Streptococcus pneumoniae (SHU D-)

**Si vous n'avez aucun nouveau cas à déclarer ce mois-ci, cochez la case suivante.** ☐

**Si vous avez observé des nouveaux cas,** indiquez ci-dessous l'étude et l'identification du patient pour chaque cas.

| **Etude** p. ex., PFA | **Identification du patient** Date de naissance / Sexe | **Commentaires** xxxx |
|---|---|---|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

**Veuillez remplir ce formulaire et le renvoyer dans l'enveloppe-retour préaffranchie ci-jointe ou le télécopier au (613) 526-3332.**

**Nous vous remercions de votre collaboration.**

100-2204 chemin Walkley, Ottawa ON K1G 4G8 — Tél.: (613) 526-9397, poste 239; téléc.: (613) 526-3332

### Suivi et confirmation des rapports de cas

Pour chaque étude lancée par l'entremise du PCSP, les participants au programme reçoivent un résumé du protocole, y compris la définition de cas et une brève description de la maladie. En plus de constituer une base de déclaration uniforme, cette méthode assure une formation et une meilleure sensibilisation aux maladies inhabituelles ou rares.

Bien que de l'information non nominative, comme la date de naissance et le sexe de l'enfant, ainsi que des commentaires sur la maladie, soient exigés pour chaque cas déclaré, le PCSP garantit la confidentialité de toute l'information qui lui est transmise. Cette information permet de repérer les dédoublements et est incluse, à titre de rappel, dans un formulaire de

rapport détaillé envoyé au répondant original pour obtenir des renseignements propres au cas. Le rapport détaillé est renvoyé au PCSP une fois rempli, puis acheminé à l'investigateur, qui l'analyse. Celui-ci est responsable de prendre contact avec le répondant s'il a besoin de plus d'information. Les formulaires de rapport détaillé sont élaborés par l'investigateur et doivent recevoir une approbation déontologique et l'approbation du comité directeur avant d'être utilisés.

**Validation de l'échantillonnage de cas**

Des vérifications et des soldes multiples sont prévus pour confirmer la qualité et la fiabilité globales des données du PCSP. L'échantillonnage de cas est évalué et vérifié au moyen de l'exploration des rapports dédoublés et de la comparaison des données avec celles des programmes et des centres suivants :

- le codage CIM des dossiers médicaux de l'Association canadienne des hôpitaux pédiatriques,
- les centres du Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT),
- le système de surveillance des maladies à déclaration obligatoire,
- le système de surveillance canadien de la MCJ,
- L'Institut canadien d'information sur la santé.

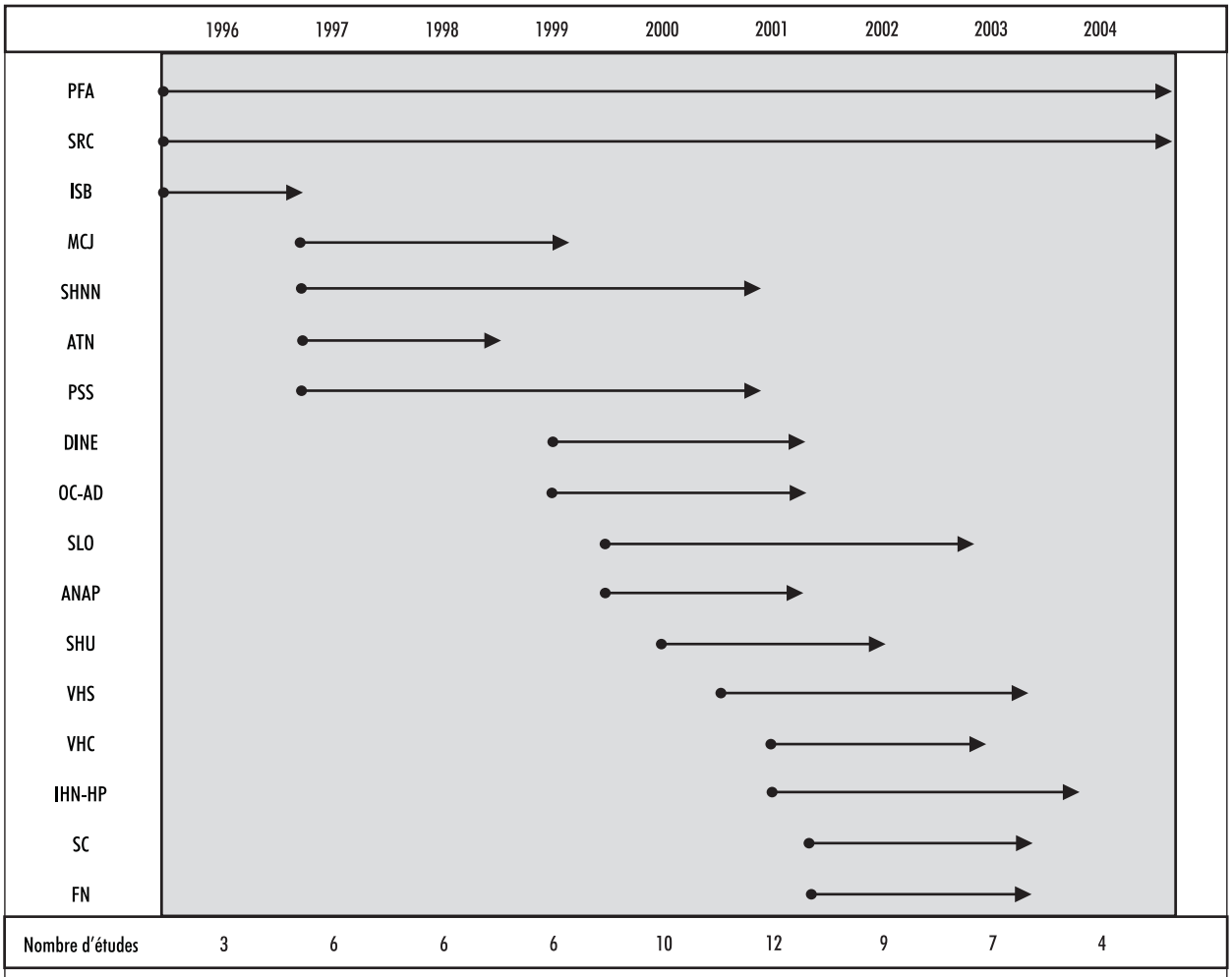
Pour garantir l'exhaustivité de l'échantillonnage de cas afin que les investigateurs puissent saisir les données nécessaires à une analyse convenable, le PCSP s'est donné un objectif de réponse des participants de 90 %.

**TABLEAU 3**

**Sommaire des services fournis par le PCSP aux chercheurs**

- ✔ Échantillonnage élevé des cas : objectif de réponse de plus de 90 % de la part de plus de 2 300 participants.
- ✔ Moyen très peu coûteux de dépister des maladies rares et d'obtenir des données à leur sujet.
- ✔ Surveillance active : Les participants remplissent un formulaire à cocher chaque mois, indiquant les nouveaux cas ou « rien à déclarer ».
- ✔ Surveillance rapide : un envoi chaque mois à tous les participants.
- ✔ Tous les services administratifs.
- ✔ Taux de réponse élevé : rappels de suivi aux participants qui ne répondent pas.
- ✔ Transmission rapide des résultats aux participants : résumés trimestriels des rapports.
- ✔ Coordonnatrice du programme à temps plein.
- ✔ Accès à une conseillère du PCSP (directrice des affaires médicales).
- ✔ Examen approfondi des projets de recherche par le comité directeur du PCSP.
- ✔ Résumés de surveillance annuels, rédigés par chaque chercheur et publiés dans *Résultats du PCSP*.
- ✔ Présentation des résumés ou des résultats de surveillance aux réunions du comité directeur : occasion de discussion.
- ✔ Possibilité de collaboration internationale avec d'autres unités de surveillance pédiatrique dans le monde.
- ✔ Possibilité de changer quelque chose à la santé et au bien-être des enfants canadiens dans leur ensemble.
- ✔ Accroissement de la sensibilisation à des maladies pédiatriques rares au sein de la collectivité de la santé.
- ✔ Existence d'un système de surveillance efficace en cas de nouveau problème de santé publique.

# Aperçu du calendrier des études du PCSP




PFA = Paralysie flasque aiguë : de jan 1996 à déc 2004
SRC = Syndrome de rubéole congénitale : de jan 1996 à déc 2004
ISB = Infection streptococcique de groupe B : de jan 1996 à déc 1996
MCJ = Maladie de Creutzfeldt-Jakob : de jan 1997 à juin 1999
SHNN = Syndrome hémorragique du nouveau-né : de jan 1997 à déc 2000
ATN = Anomalies du tube neural : de jan 1997 à déc 1998
PSS = Panencéphalite sclérosante subaiguë : de jan 1997 à déc 2000
DINE = Détérioration intellectuelle et neurologique évolutive : de juil 1999 à juin 2001
OC-AD = Œdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique : de juil 1999 à juin 2001
SLO = Syndrome de Smith-Lemli-Opitz : de jan 2000 à déc 2002
ANAP = Anaphylaxie : de jan 2000 à juin 2001
SHU = Syndrome hémolytique et urémique : d'avr 2000 à mars 2002
VHS = Infection au virus de l'herpès simplex néonatal : d'oct 2000 à sep 2003
VHC= Infection au virus de l'hépatite C : de fév 2001 à jan 2003
IHN-HP = Insuffisance hépatique néonatale et hémochromatose périnatale : de fév 2001 à jan 2004
SC = Syndrome CHARGE : de l'automne 2001 à l'automne 2003
FN = Fasciite nécrosante : de l'automne 2001 à l'automne 2003

# Études de surveillance en 2000

## Anaphylaxie

**Commentaire éditorial**
*Le présent résumé donne une description préliminaire des observations. Un rapport complet est prévu après l'analyse détaillée des données de l'étude.*

### Faits saillants

- L'injection d'épinéphrine, le traitement de premiers soins de choix contre l'anaphylaxie, a souvent été retardée ou omise.
- Les aliments, et surtout les arachides, sont les facteurs déclenchants de l'anaphylaxie les plus déclarés.
- La plupart des enfants atteints d'une réaction allergique aiguë grave souffrent également d'autres troubles allergiques, dont l'asthme.

« *Il est surprenant de constater à quel point l'anaphylaxie, définie comme une réaction allergique aiguë grave, est courante chez les nourrissons, les enfants et les adolescents canadiens.*

Docteur Estelle Simons

### Résumé

En 2000, 491 cas d'anaphylaxie chez des enfants et des adolescents canadiens, de la première enfance à 18 ans, ont été déclarés au PCSP. L'anaphylaxie s'est produite plus souvent au domicile de l'enfant que partout ailleurs, et les aliments, surtout les arachides, étaient de loin les facteurs déclenchants les plus déclarés. Parmi les déclenchants non alimentaires, citons le latex, les piqûres d'insecte, l'exercice, les médicaments et les produits biologiques. Le traitement de premiers soins consistait souvent à administrer de la diphénhydramine orale (Benadryl®) ou un autre antihistaminique. Chez de nombreux enfants, l'injection d'épinéphrine était retardée ou omise.

Grâce à l'excellente collaboration de tous les médecins répondants du Programme canadien de surveillance pédiatrique, le cliché de l'anaphylaxie chez les enfants et les adolescents canadiens est en voie d'être défini. Il sera ainsi plus facile de dépister et de traiter ce trouble.

### Définition de cas

Cas confirmé chez un nourrisson ou un enfant de 18 ans ou moins présentant une réaction allergique importante à un stimulus, dont l'apparition est soudaine et dure moins de 24 heures. Un ou plusieurs systèmes organiques peuvent être touchés, provoquant des symptômes multiples comme de l'urticaire, des bouffées vasomotrices, un œdème de Quinke, un stridor, un wheezing, une dyspnée, des vomissements, de la diarrhée ou un choc.

1) Facteurs déclenchants : aliments, piqûre ou morsure d'insecte, latex, médicaments, exercice, froid ou autres stimulus
2) Symptômes : cutanés, respiratoires, cardiovasculaires, atteintes gastro-intestinales ou du système nerveux central
3) Documentation :
   - au moment de la crise : antécédents cliniques, examen physique et taux de tryptase sérique s'il est disponible
   - semaines ou mois après la crise : tests cutanés d'hypersensibilité aux aliments, aux piqûres ou aux morsures d'insecte, au latex, aux médicaments et tests sur les autres facteurs déclenchants

### Durée

De janvier 2000 à juin 2001

## Bibliographie

Black CD, Peterson S, Simons FER. EpiPen Jr and EpiPen dispensing patterns for children - A population-based study. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 86 (sous presse).

Black CD, Peterson S, Simons FER. Epinephrine for outpatient treatment of anaphylaxis (EFOTA): A population-based study. J Allergy Clin Immunol 2001; 107: S59.

Dibs SD, Baker MD. Anaphylaxis in children: A 5-year experience. Pediatrics 1997; 99: e7.

Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, Mugnaini L, Caffarelli C, Cavagni G, et al. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. Pediatrics 1998; 101: e8.

Vander Leek TK, Liu AH, Stefanski K, Blacker B, Bock SA. The natural history of peanut allergy in young children and its association with serum peanut-specific IgE. J Pediatr 2000; 137: 749-55.

Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmstead County: A population-based study. J Allergy Clin Immunol 1999; 104: 452-6.

## Financement

*Anaphylaxis Foundation of Canada*, Direction des aliments, Santé Canada, et Fondation canadienne d'allergie, d'asthme et d'immunologie

## Investigatrice principale

Estelle Simons, MD, section d'allergie et d'immunologie clinique, département de pédiatrie et de santé de l'enfant, université du Manitoba, 820, rue Sherbrook, Winnipeg (Manitoba) R3A 1R9, tél. : (204) 787-2440, téléc. : (204) 787-5040, courriel : ersimons@cc.UManitoba.CA

### Co-investigateurs

Zave Chad, MD, Ottawa (Ontario)
Milton Gold, MD, université de Toronto

# Détérioration intellectuelle et neurologique évolutive

## Faits saillants

- Aucun cas de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob n'a été déclaré depuis le début de la surveillance en juillet 1999.
- Depuis le début de l'étude il y a 18 mois, 50 des 83 rapports reçus ont été classés comme un syndrome neurologique évolutif accompagné d'une détérioration intellectuelle.
- Un diagnostic certain a été posé dans 42 cas, représentant 19 maladies dégénératives connues. Les diagnostics les plus courants sont les maladies mitochondriques (huit), les lipofuscinoses céroïdes (huit) et la maladie de Krabbe (quatre).

« *La variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob n'a pas été décelée au Canada, mais les troubles neurologiques évolutifs infantiles se produisent bel et bien, et ils découlent de nombreuses maladies dégénératives.*

Docteur Daniel Keene

## Historique

Un système amélioré de surveillance active de la détérioration intellectuelle et neurologique évolutive (DINE) a été implanté afin de déceler, prospectivement au sein de la population d'enfants canadiens, toutes les personnes souffrant d'un

trouble neurologique défini par une présentation commune de détérioration intellectuelle et neurologique évolutive. Les pédiatres et neurologues répondants utilisent une définition de dépistage normalisée de la DINE. L'investigateur principal a examiné tous les cas déclarés et les a classés dans l'une des quatre catégories préétablies. Les cas présentant des éléments de régression neurologique et intellectuelle sans cause connue ont été examinés par un groupe de neurologues pédiatriques. Les cas déclarés ont également été examinés en raison de la possibilité de maladie de Creutzfeldt-Jakob classique ou de la variante de cette maladie (vMCJ). Si le groupe d'examen était d'avis qu'un cas déclaré présentait peut-être ce trouble, le cas était aiguillé vers l'équipe de surveillance canadienne de la MCJ (SC-MCJ) pour faire l'objet d'explorations plus approfondies. Ces cas devaient être contrôlés tout au long de leur vie et étudiés à leur décès, à moins que des éléments ne justifient une exploration plus rapide.

## Objectifs

1. Procéder à la surveillance active de la population d'enfants canadiens afin de repérer les troubles neurologiques définis par une présentation commune : une détérioration intellectuelle et neurologique évolutive.

2. Évaluer tous les cas déclarés de DINE afin de déceler les cas de MCJ ou de vMCJ au sein des populations d'enfants canadiens.

3. Une fois un cas de MCJ ou de vMCJ repéré, procéder à une évaluation plus détaillée du cas en le transmettant au système de surveillance canadien de la MCJ.

## Définition de cas

### Critère d'inclusion

Détérioration évolutive pendant plus de trois mois chez un enfant de 18 ans ou moins, *accompagnée de* la perte des capacités intellectuelles et de développement acquises ***et*** de l'apparition de signes neurologiques anormaux.

Inclut (même en cas de diagnostic neurologique spécifique) :

- les troubles métaboliques entraînant une détérioration neurologique,
- les troubles convulsifs associés à une détérioration évolutive,
- les enfants diagnostiqués comme atteints de troubles neurodégénératifs mais qui n'ont pas encore présenté de symptômes.

### Critère d'exclusion

Perte intellectuelle statique, p. ex., après une encéphalite, une commotion cérébrale ou une quasi-noyade.

## Durée

De juillet 1999 à juin 2001

## Méthodologie

Tous les mois, les cliniciens devaient déclarer au PCSP les cas qui respectent les critères diagnostiques précédents d'une détérioration intellectuelle et neurologique évolutive chez les enfants. Une fois un cas déclaré au PCSP, un questionnaire normalisé était posté au médecin traitant afin d'obtenir des données cliniques. Si le patient avait déjà été vu et diagnostiqué par un neurologue pédiatrique, seul le diagnostic était exigé. Si aucun diagnostic clinique n'était posé, on demandait des renseignements au sujet des antécédents cliniques, de la progression du trouble et des résultats des explorations en laboratoire. L'investigateur principal examinait les données et classait les patients dans un des quatre groupes suivants. Le **groupe A** était constitué de patients présentant des manifestations cliniques de détérioration intellectuelle et neurologique évolutive et à l'égard desquels on possédait assez de renseignements pour poser un diagnostic. Les patients du **groupe B** présentaient des antécédents compatibles avec le diagnostic de maladie de Creutzfeldt-Jakob classique ou de sa variante et étaient aiguillés vers le système de

surveillance canadien de la MCJ en vue d'explorations supplémentaires et d'un suivi. Le **groupe C** était formé de patients présentant des manifestations cliniques de détérioration intellectuelle et neurologique évolutive et à l'égard desquels on ne possédait pas de diagnostic pertinent. Ces patients étaient orientés vers un groupe de trois neurologues pédiatriques, d'un généticien médical et d'un neuropathologiste pédiatrique afin de tenter d'obtenir une classification. Le **groupe D** se composait de patients aiguillés vers l'étude, mais qui ne respectaient pas les critères d'admission. Un autre groupe, le **groupe U,** était formé de patients en attente de renseignements supplémentaires de la part du médecin traitant avant le classement.

## Résultats

Depuis le début du projet, 83 cas possibles de détérioration neurologique et intellectuelle évolutive ont été déclarés au PCSP (41 cas de juillet à décembre 1999, et 42 cas en 2000). Onze cas étaient des dédoublements. Quarante-neuf cas ont été classés comme un syndrome neurologique évolutif associé à une détérioration intellectuelle (tableau 4). Un diagnostic certain a été posé dans 42 des cas déclarés. Dans les huit autres cas, les antécédents cliniques suggèrent fortement la présence d'un trouble neurodégénératif, mais au moment du rapport, aucun diagnostic certain n'avait été posé. Un seul cas de trouble de la maladie de Creutzfeldt-Jakob iatrogène a été déclaré jusqu'à présent, en 1999. Il a également été

**TABLEAU 4**

**Sommaire des cas de détérioration intellectuelle et neurololgique évolutive chez les enfants**

| | Total | 1999 | 2000 |
|---|---|---|---|
| Maladie de Creutzfeldt-Jakob | 1 | 1 | 0 |
| Troubles des mitochondries | 8 | 6 | 2 |
| Maladie de Krabbe | 4 | 4 | 0 |
| Encéphalopathie des Cris | 2 | 2 | 0 |
| Syndrome de Rett | 3 | 1 | 2 |
| Adrénoleucodystrophie | 2 | 1 | 1 |
| Syndrome de Hurler | 3 | 2 | 1 |
| Maladie de Gaucher | 1 | 1 | 0 |
| Carence en fumérase | 1 | 1 | 0 |
| Mucopolysaccharidose au type encore non précisé | 1 | 1 | 0 |
| Lipofuscinoses céroïdes | 8 | 2 | 6 |
| Syndrome de Sanfilippo | 1 | 0 | 1 |
| Carence en pyruvate déhydrogénase | 1 | 0 | 1 |
| Syndrome de Hunter | 1 | 0 | 1 |
| Carence en biotinidase | 1 | 0 | 1 |
| Maladie d'Alexander | 1 | 0 | 1 |
| Anomalie du transport glycémique | 1 | 0 | 1 |
| Maladie de Neiman-Pick de type C | 1 | 1 | 0 |
| Troubles neurodégénératifs non diagnostiqués | 8 | 2 | 6 |
| Rapports dédoublés | 11 | 5 | 6 |
| Ne respecte pas les critères de la DINE | 14 | 8 | 6 |
| Données insuffisantes | 9 | 3 | 6 |

déclaré, de manière indépendante, au système canadien de surveillance de la MCJ. Quatorze cas ne respectaient pas les critères d'inclusion. Ce groupe de patients étaient atteints soit d'une encéphalopathie statique, comme un trouble chromosomique ou une encéphalite aiguë non évolutive de nature postinfectieuse ou traumatique. Un cas de dysfonction neurologique aiguë secondaire à la rage a été déclaré. Neuf cas sont en attente de l'information nécessaire pour qu'il soit possible de procéder au classement. Trois de ces cas remontent au début de l'étude, en juillet 1999. Il est difficile d'obtenir l'information voulue en raison du peu de renseignements fournis dans le rapport initial. Les lettres postées à cet effet restent souvent sans réponse. Dans quelques cas, les conversations téléphoniques avec le médecin se sont révélées utiles pour obtenir l'information manquante. Souvent, lorsqu'on communique avec lui, le médecin a oublié l'identité du patient ou l'a aiguillé vers un centre universitaire pour obtenir la confirmation du diagnostic. Sans consentement pour transmettre l'information, les médecins de ces centres appelés à voir ces enfants en consultation hésitent à remettre l'information nécessaire au programme de surveillance.

Le taux de déclaration des cas éventuels est demeuré plutôt stable depuis le début de l'étude. Le taux de réponse au pays continue d'être représentatif des densités de population provinciales.

## Sommaire

Les cas qui respectaient les critères de participation à l'étude se sont accumulés pour atteindre le taux prévu. Aucun nouveau cas de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob n'a été découvert en 2000. Le seul cas connu de MCJ déclaré au programme de surveillance a également été déclaré de manière indépendante au système de surveillance canadien de la MCJ. Les cas de troubles intellectuels et neurologiques évolutifs chez les enfants sont rares.

## Remerciements

Le personnel du Programme canadien de surveillance pédiatrique pour colliger les données initiales, les pédiatres, les neurologues pédiatriques et les généticiens du Canada pour remplir si gentiment les formulaires et les membres du groupe d'experts (les docteurs Humphreys, Michaud, McGregor, Andermann et Feigenbaum) pour avoir contribué au diagnostic et au classement des cas déclarés.

## Financement

Division des agents à diffusion hématogène, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada

## Investigateurs principaux

Daniel Keene, MD, neurologue pédiatrique, unité de neurologie, département de pédiatrie, Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario, 401, chemin Smyth, Ottawa (Ontario) K1H 8L1, tél. : (613) 523-5154, téléc. : (613) 523-2256

Terry Sutcliffe, coordonnatrice, Système de surveillance canadien de la MCJ, tél. : 1 888 489-2999, téléc. : (613) 952-6668, courriel : terry_sutcliffe@hc-sc.gc.ca

### Coordonnatrice de l'étude

Madame Pat Harman, Système de surveillance canadien de la MCJ, tél. : 1 888 489-2999, courriel : patricia_harman@hc-sc.gc.ca

### Co-investigateurs

Neurologues pédiatriques sentinelles

Catherine Bergeron, MD, neuropathologiste, Système de surveillance canadien de la MCJ

Neil Cashman, MD, neurologue et investigateur principal, Système de surveillance canadien de la MCJ

# Infection au virus d'herpès simplex néonatal

## Fait saillant

- Au cours des trois premiers mois de l'étude, un nourrisson présentant une infection au VHS-2 qui s'est disséminée dans le système nerveux central (SNC) a été diagnostiqué à la naissance et est décédé à l'âge de trois jours.

« *La majorité des cas non traités d'infection au virus d'herpès néonatal disséminé mourront, et la plupart des survivants souffriront de séquelles neurologiques graves. La détection de la véritable incidence du virus d'herpès simplex néonatal au Canada et de ses répercussions sur les nourrissons survivants s'impose pour renforcer les recommandations relatives aux stratégies de prévention et de contrôle.*

— Louise Cormier

## Historique

Les infections au virus d'herpès simplex (VHS) génital et au VHS néonatal ne sont pas des maladies à déclaration obligatoire dans toutes les provinces et tous les territoires du Canada. L'information épidémiologique recueillie grâce à ce système de surveillance passif est limitée. De plus, cette infection ne fait pas partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire sur la scène fédérale. Par conséquent, il est impossible d'établir avec précision la prévalence, l'incidence et les tendances de l'infection à l'herpès néonatal au Canada. Une collecte de données s'impose pour mieux comprendre l'épidémiologie et pour surveiller les tendances. Des données canadiennes sur la morbidité, sur la mortalité et sur les déterminants des risques pour la mère et les nourrissons permettront de comparer le taux d'infection à l'herpès néonatal avec celui d'autres pays et fourniront des données de base avant la mise en marché d'un vaccin. Ces renseignements serviront à promouvoir les stratégies de prévention et de contrôle, à faire progresser les recherches ainsi qu'à évaluer le fardeau de cette maladie au Canada.

Les infections au VHS constituent une importante préoccupation en santé publique, surtout parce qu'une proportion élevée de ces infections demeure non diagnostiquée. La conséquence directe la plus grave de l'infection au VHS génital consiste en la transmission périnatale de la mère au nourrisson. Presque tous les cas d'herpès néonatal sont contractés à l'accouchement, pendant la période périnatale.[1] De plus, la maladie chez le nouveau-né est plus difficile à diagnostiquer, car les signes cliniques ne sont pas spécifiques et doivent être confirmés par des examens de laboratoire.[2,3]

Si l'infection au VHS génital chez les femmes canadiennes subit la même tendance à la hausse qu'aux États-Unis, l'incidence d'herpès néonatal pourrait augmenter. Le nombre prévu de cas pourrait osciller entre huit et 183 d'après le taux d'incidence du Royaume-Uni ou de l'Australie (deux cas pour 100 000 naissances vivantes) et des États-Unis (50 cas pour 100 000 naissances vivantes).[4] En 1999, l'évaluation de l'infection au VHS néonatal dans la province de l'Ontario s'établissait à 6,8 cas pour 100 000 naissances vivantes (huit cas avaient été déclarés). Ainsi, le taux d'incidence globale des infections à l'herpès néonatal au Canada pourrait être plus élevé qu'au Royaume-Uni et qu'en Australie.

L'obtention d'un flux d'information ininterrompu (entre l'investigateur principal et les dispensateurs de soins) s'impose.

## Méthodologie

Le présent projet de surveillance se divise en deux phases. Pendant la phase I, des données non nominatives seront colligées par l'entremise du PCSP jusqu'à l'automne 2003. Un questionnaire de déclaration détaillé permettra de recueillir des données sur l'infection au VHS, y compris les complications neurologiques et les autres

complications, et sur les déterminants de risque pour la mère et le nourrisson. Pendant la phase II, en collaboration avec les médecins répondants et les pédiatres, la Division de la promotion de la santé sexuelle, de la prévention et du contrôle des MTS (Santé Canada) assurera un suivi annuel, pendant trois ans, des cohortes de nourrissons infectés au VHS repérés dans la phase I afin de connaître les issues de ces enfants.

Les cas déclarés grâce à l'étude de surveillance active sont validés par l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS), et des sondages annuels sont prévus auprès des laboratoires effectuant les examens du VHS.

Une évaluation du processus de collecte de données sera exécutée à la fin de la première année de chaque phase.

## Objectifs

1. Évaluer le taux d'incidence de l'infection à l'herpès néonatal (VHS-1 et VHS-2) entre 2000 et 2003, par tranches de 100 000 naissances vivantes au Canada.
2. Établir la proportion de nourrissons infectés au VHS atteints de maladies localisées, d'encéphalite ou de maladies disséminées.
3. Repérer les déterminants des risques de la mère et évaluer le statut du VHS chez la mère avant l'accouchement.
4. Analyser les tendances des cas déclarés pendant une période minimale de trois ans selon l'âge, le sexe et la province.
5. Documenter la morbidité et la mortalité des infections néonatales entre 2001 et 2006 par une étude par cohortes des nourrissons repérés au cours de chacune des trois années du projet.

## Définition de cas

Pour les besoins de la présente étude, la période néonatale est prolongée jusqu'à 60 jours afin d'éviter de rater un diagnostic tardif. La capacité de repérer un nombre maximal de cas s'en trouvera ainsi optimisée.

Tous les cas seront confirmés en laboratoire et comprendront au moins un des éléments suivants :

1. **Culture :** Isolation du virus d'herpès simplex (VHS-1 et VHS-2) à un foyer, quel qu'il soit, chez un nourrisson de deux mois (60 jours) ou moins qui affiche l'un des symptômes suivants :
   - infection localisée de la peau, des yeux ou de la bouche,
   - infection disséminée :
     a) à des maladies du système nerveux central (*encéphalite*),
     b) à d'autres organes que le SNC.
2. **Sérologie :** IgM du virus d'herpès simplex chez des enfants de deux mois (60 jours) ou moins en association avec au moins un des signes cliniques suivants : des lésions vésiculaires herpétiques sur la peau, la bouche ou les yeux, une kératoconjonctivite, une dysplasie rétinienne, une choriorétinite, des cataractes, une encéphalite, une léthargie, des convulsions, des tremblements, des troubles d'alimentation, un bombement de la fontanelle, une irritabilité, une détresse respiratoire, une jaunisse, une diathèse hémorragique, un état de choc, une pneumonite, une coagulopathie intravasculaire disséminée.

   La répétition de la sérologie (IgM du VHS) trois à quatre semaines après l'apparition de la maladie si le premier examen était négatif sera acceptable.
3. **PCR :** Dans le liquide céphalorachidien et dans d'autres tissus.

## Durée

Phase I par l'entremise du PCSP : D'octobre 2000 à septembre 2003

Phase II par l'entremise de Santé Canada : Suivi de trois cohortes successives de nourrissons infectés par le VHS pendant une période de trois ans chacune, d'octobre 2001 à septembre 2006.

## Résultats

Au cours des trois mois depuis le début de l'étude, le 1er octobre 2000, neuf formulaires de rapport initial faisant état de cas possibles d'infection à l'herpès néonatal ont été transmis au PCSP. Sur ces neuf cas déclarés, l'un était un rapport dédoublé, deux ne respectaient pas la définition de cas (l'un avait été diagnostiqué avant la période de l'étude et le deuxième n'avait pas été confirmé en laboratoire), deux avaient été confirmés en laboratoire et quatre sont en cours d'exploration.

Le premier cas d'encéphalite au VHS néonatal de type 2 a été confirmé chez une nouveau-né présentant un PCR-VHS positif du liquide céphalorachidien et une encéphalomalacie kystique grave à l'imagerie par résonance magnétique. La mère de 25 ans a acquis une infection au VHS-2 génitale primaire pendant le premier trimestre de sa grossesse. Bien qu'elle ne présentait aucune lésion à l'accouchement, on a privilégié une césarienne en raison d'une détresse fœtale à la 27e semaine de grossesse. Le nourrisson pesait 1 010 grammes et affichait un indice d'Apgar de huit à cinq minutes. Malgré l'administration d'acyclovir par voie intraveineuse dès la naissance, après des examens de laboratoire, le nouveau-né est mort à l'âge de trois jours.

Le deuxième cas confirmé était un nouveau-né atteint d'une infection au VHS-1 localisée à la peau et la bouche. Une culture des lésions a permis de confirmer le cas 13 jours après la naissance. La mère de 16 ans avait accouché par voie vaginale, sans complications, à 41 semaines de gestation. Elle ne présentait aucun symptôme à l'accouchement et aucun antécédent d'infection au VHS et ne se rappelait pas avoir déjà souffert de symptômes d'infection présumée au VHS oral ou génital. À la naissance, le bébé pesait 3 770 grammes et présentait un indice d'Apgar de 10 à cinq minutes. Le nourrisson a reçu un traitement d'acyclovir par voie intraveineuse et a survécu. Au moment du diagnostic, aucune séquelle évidente ne se manifestait, et il était trop tôt pour évaluer les anomalies du développement.

Aucun de ces deux cas ne s'associait à un diagnostic de toxoplasmose congénitale, de rubéole congénitale ou d'infection à cytomégalovirus.

## Discussion

Pour l'instant, le nombre de cas d'infection au VHS néonatal confirmés est trop faible pour qu'il soit possible de tirer des conclusions. Le premier cas a démontré la gravité et les effets dévastateurs de l'infection au VHS néonatal, mais on ne sait pas si le décès de l'enfant découle de l'infection au VHS ou de la prématurité. On se demande également si l'incidence de VHS néonatal et le taux de mortalité sont plus élevés chez les nourrissons nés de mères jeunes. On prévoit toutefois que l'infection au VHS génital primaire touchera surtout les mères plus jeunes. L'étude de surveillance active de l'infection à l'herpès néonatal permettra de mieux connaître les tendances d'infection au sein de la population canadienne.

Pour évaluer les conséquences de l'infection au VHS néonatal sur les enfants survivants, il est essentiel, comme le prévoit la phase II de l'étude, de suivre ces enfants chaque année pendant au moins trois années consécutives.

## Résumé

Du 1er octobre au 31 décembre 2000, deux cas confirmés respectant les critères de définition de cas ont été déclarés. Quatre cas possibles sont encore en cours d'exploration.

Sur les deux cas confirmés, un nourrisson est décédé à trois jours de vie et a reçu un diagnostic d'infection au VHS-2 disséminée dans le système nerveux central. L'autre nourrisson a reçu un diagnostic d'infection au VHS-1 limité à la peau et à la bouche, et a survécu. Le total de cas d'herpès néonatal confirmés en laboratoire pendant cette période pourrait augmenter en raison de retards de déclaration. La période de suivi est trop courte pour qu'il soit possible d'évaluer les résultats précis de cette infection sur le cas survivant.

## Références


1. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Herpes Simplex. In: Pickering LK, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2000: 309-18.
2. Patrick DM, Dawar M, Krajden D, Cook D, Lam ML, Reckart ML. Herpes simplex type 2 seroprevalence in Canadian women. Résumé présenté à la 40e Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICCAC), à Toronto, au Canada, du 17 au 20 sept. 2000).
3. Whitley RJ, et al. Changing presentation of neonatal herpes simplex virus infection. J Infect Dis 1988; 158: 109.
4. Australian Paediatric Surveillance Unit Annual Report, 1996 and 1997.


## Financement

Division de la promotion de la santé sexuelle, de la prévention et du contrôle des MTS et Bureau de la santé génésique et de la santé de l'enfant, Santé Canada

## Investigateurs principaux

Louise Cormier*, RN, McommH

Tom Wong, MD, Division de la promotion de la santé sexuelle, de la prévention et du contrôle des MTS, Santé Canada

* Division de la promotion de la santé sexuelle, de la prévention et du contrôle des MTS, Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose, Santé Canada, Édifice Brooke Claxton, salle 0108B, Pré Tunney 0900B1, Ottawa (Ontario) K1A 0L2, tél. : (613) 941-6089, téléc. : (613) 957-0381, courriel : louise_cormier@hc-sc.gc.ca

**Co-investigateurs**

Joanne Embree, MD, université du Manitoba

ID Rusen, Bureau de la santé génésique et de la santé de l'enfant, Santé Canada

Marc Steben, MD, Régie régionale de la santé et des services sociaux de Montréal-Centre

Sandra Burton, Division de la prévention et de la lutte contre les MTS, Santé Canada

# Œdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique

## Faits saillants

- En 2000, 10 cas confirmés et trois cas possibles d'œdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique ont été déclarés.
- Au cours des 18 premiers mois de l'étude, trois décès se sont produits parmi les 15 cas déclarés.
- L'œdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique se manifeste chez certains patients avant le début du traitement contre l'acidocétose diabétique.

« *L'élargissement de la définition de cas a permis d'échantillonner les cas de manière plus complète.*

Docteur Elizabeth Cummings

## Sommaire

Pendant les 18 mois de surveillance, 15 cas confirmés et huit cas possibles d'œdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique (OC-AD) ont été déclarés au PCSP. Le taux de mortalité de 20 % dans les cas confirmés est révélateur. La modification de la définition de cas afin d'inclure les patients affichant une profonde dépression du niveau de conscience à la présentation de l'AD a permis de colliger les cas de manière plus complète, et cet ajout représente 33 % de tous les rapports. La surveillance se poursuivra jusqu'en

juin 2001. Par la suite, une étude cas-témoin accompagnée d'un examen détaillé des dossiers médicaux est prévue afin d'établir les facteurs de risque d'OC-AD.

## Historique

L'œdème cérébral est une complication rare mais dévastatrice de l'acidocétose diabétique (AD) dans la population pédiatrique. Lorsqu'il se produit, le taux de mortalité ou de survie avec atteinte neurologique permanente est élevé.[1] La plupart des études n'ont pu établir clairement les facteurs de risque d'œdème cérébral, bien qu'ils soient souvent attribués à des liens avec le traitement de l'AD. Selon une importante étude cas-témoin récente, le risque d'OC-AD s'associait à des facteurs à la présentation en plus des facteurs relatifs au traitement.[2] Dans cette étude, l'OC-AD s'est révélée plus fréquente chez les patients au $pCO_2$ faible et au taux d'azote uréique du sang élevé à la présentation, chez ceux dont le sérum sodique ne remontait pas pendant le traitement et chez ceux qui ont dû se faire administrer du bicarbonate. La présente étude vise à repérer la fréquence de cette maladie au Canada. Grâce à une étude cas-témoin, les facteurs de risque d'OC-AD seront établis et serviront à modifier le schéma posologique de l'AD.

## Objectifs

1. Établir l'incidence d'œdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique.
2. Repérer les facteurs de risque d'œdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique.
3. Établir les répercussions de l'œdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique.

## Définition de cas

### A. Critères d'inclusion

- Enfants jusqu'à leur seizième anniversaire.
- Détérioration soudaine ou imprévue du niveau de conscience d'un enfant ou d'un adolecsent atteint d'AD.*
- Décès d'un enfant atteint de diabète de type 1 ou de type 2, que ce soit ou non pendant une crise d'AD.

### B. Critères d'exclusion

- Détérioration du niveau de conscience, accompagnée d'hypoglycémie et de réaction à l'administration de glucose.

## Durée

De juillet 1999 à juin 2001

## Résultats

Vingt-sept rapports ont été reçus en 2000 (tableau 5). De ce nombre, 10 sont des cas confirmés d'OC-AD d'après les données contenues dans le formulaire de rapport détaillé, et trois sont des cas possibles ou des cas en attente de confirmation. Huit correspondaient à des rapports dédoublés, et cinq ne respectaient pas les critères d'inclusion en raison de l'âge du patient ou de la date de l'occurrence. Un rapport de décès d'un enfant diabétique n'était pas associé à l'AD. Huit des 10 cas confirmés (80 %) se sont manifestés chez des patients diabétiques nouvellement diagnostiqués.

**TABLEAU 5**

**Cas d'OC-AD déclarés au PCSP entre juillet 1999 et décembre 2000**

| Statut | 2000 | 1999 | Total |
|---|---|---|---|
| Nombre de rapports | 27 | 13 | 40 |
| OC-AD confirmé* | 10 | 5 | 15 |
| OC-AD possible | 3 | 2 | 5 |
| Ne respecte pas les critères d'inclusion† | 5 | 2 | 7 |
| Rapports dédoublés | 8 | 4 | 12 |
| Décès non attribuable à l'AD | 1 | 0 | 1 |

* Inclut les décès : 2 (2000), 1 (1999), 3 (total)

† Exclus en raison de l'âge (1) ou de la date d'occurrence, antérieure à juillet 1999 (6).

* L'AD se définit par un pH <7,35 ou un bicarbonate <18 mmol/L en association avec le diabète et l'acétonurie.

Pour ce qui est des 15 rapports confirmés jusqu'à présent, l'âge moyen (ET) était de 8,2 (4,5) ans, et la répartition par sexe était relativement égale puisqu'elle correspondait à huit garçons et sept filles. À la présentation d'AD, le $pCO_2$ s'élevait à 22 mmHg, le bicarbonate, à 5,5 mmol/L, et le glucose, à 54 mmol/L. Dix cas présentaient une détérioration aiguë du niveau de conscience de une à six heures après le début du traitement, et six ont subi une tomodensitographie. L'OC était présumé chez cinq enfants à la présentation d'AD en raison d'une profonde dépression du niveau de conscience, et quatre de ces cas ont été confirmés par tomodensitographie.

Étant donné les trois décès associés à l'OC-AD, le taux de mortalité des cas confirmés s'établissait à 20 %. Neuf des autres cas sont entièrement rétablis, et deux présentent une atteinte neurologique (dont l'une n'était pas précisée). Un décès déclaré chez un enfant diabétique ne s'associait pas à l'AD. La cause de ce décès demeure nébuleuse.

## Discussion

Le nombre de rapports d'OC-AD envoyés au PCSP continue de correspondre au taux évalué au début de l'étude. Le taux de mortalité des cas confirmés correspond à celui des résultats d'une récente étude cas-témoins multicentrique.[2] La plupart des autres cas se sont entièrement rétablis. Cette observation doit être confirmée par l'examen des dossiers médicaux, mais elle laisse supposer que le pronostic de survivants n'est pas aussi mauvais qu'on l'avait déjà déclaré.[1]

Après l'examen des rapports des six premiers mois de surveillance, les critères d'inclusion ont été révisés pour inclure les patients affichant une profonde dépression du niveau de conscience à la présentation d'AD. Cette modification s'est révélée précieuse, puisque 33 % des cas confirmés se sont présentés ainsi. Ce taux est beaucoup plus élevé qu'auparavant et aura des répercussions sur la physiopathologie de l'OC-AD, qui est controversée mais souvent attribuée au traitement médical. Chez les patients qui se présentent avec un OC-AD et une profonde dépression du niveau de conscience, la présence d'AD devrait être présumée. Des études d'imagerie pourraient contribuer à confirmer le diagnostic.

Après deux ans de surveillance, un imposant examen des dossiers associés à des sujets témoins est prévu afin d'établir les facteurs reliés à l'OC-AD. Nous remercions sincèrement tous ceux qui ont déclaré des cas. Nous vous savons profondément gré de cette collaboration constante, qui se poursuivra par un processus d'examen des dossiers médicaux.

## Références

1. Rosenbloom AL. Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis. Diabetes Care 1990; 13(1): 22-33.
2. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. N Engl J Med 2001; 344(4): 264-9.

## Financement

Association canadienne du diabète et Institut de recherche de l'Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario.

## Investigateurs principaux

Sarah Muirhead*, MD, université d'Ottawa

Elizabeth Cummings, MD, université Dalhousie

Denis Daneman, MD, université de Toronto

* Unité d'endocrinologie et du métabolisme, Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario, 401, chemin Smyth, Ottawa (Ontario) K1H 8L1, tél. : (613) 737-2434, téléc. : (613) 737-4236, courriel : muirhead@cheo.on.ca

# Panencéphalite sclérosante subaiguë

## Faits saillants

- Depuis le début de la surveillance, en 1997, seulement trois cas de PSS ont été déclarés (un rapport tardif remontant à 1995 et deux cas confirmés en 1999).
- Tous trois s'associent à une forte présomption de lien avec l'infection au virus morbilleux sauvage, ce qui confirme l'efficacité du programme actuel de vaccination antimorbilleuse.
- Bien que la PSS ne fasse plus partie du programme de surveillance active, les rapports de cas devraient être acheminés aux ministères de la Santé des provinces et à la Division d'immunisation de Santé Canada.

« *Tous les cas de PSS devraient bénéficier d'une analyse de biopsie cérébrale afin de repérer le virus de la rougeole.*

— Madame Wikke Walop, Ph. D.

## Historique

Dans le monde, de 30 à 40 millions de cas de rougeole se manifestent chaque année. Cette maladie demeure l'une des principales causes de mortalité infantile, puisqu'on recense de un à deux millions de décès chaque année. Environ 0,1 % des cas d'infection morbilleuse entraîne une encéphalite morbilleuse postinfectieuse, reliée à un taux de mortalité de 10 à 30 pour cent.[1] On pense que le mécanisme d'action correspond à une réaction autoimmune contre les antigènes cérébraux secondaires au virus de la rougeole.

Deux complications tardives graves de l'infection morbilleuse sont la panencéphalite sclérosante subaiguë (PSS) et, dans le cas des personnes immunocompromises, la leucoencéphalopathie sclérosante subaiguë. Ces deux maladies sont fatales.[2] La PSS est une maladie neurodégénérative causée par une infection persistante accompagnée d'une forme modifiée du virus morbilleux. Elle fait l'objet d'une surveillance active.[3]

## Objectifs

La surveillance de la PSS est en place pour 1997 à 2000. La surveillance active de cette maladie vise à rassurer le public et Santé Canada quant à l'innocuité relative de l'immunisation antimorbilleuse par rapport à l'infection au virus sauvage.

## Définitions de cas

Dans le cadre des rapports du PCSP, seuls les cas confirmés sont évalués. Tous les cas présomptifs devraient cependant être suivis, dans l'espoir d'obtenir les données de laboratoire nécessaires pour établir un diagnostic de cas certain.

### Cas confirmé

A. Titres élevés d'anticorps sériques contre le virus morbilleux et présence d'anticorps oligoclonaux contre le virus morbilleux dans le liquide céphalorachidien (LCR) (proportion d'anticorps morbilleux entre le sérum et le LCR indicatrice d'une production d'anticorps intrathécaux).

**ou**

B. Antigène du virus morbilleux décelé à la biopsie des tissus cérébraux ou à l'autopsie.

### Cas présomptif

A. Présentation clinique type : Règle générale, apparition insidieuse d'une détérioration mentale, suivie (d'ordinaire après quelques mois) par une dysfonction motrice, une décérébration progressive définitive et, finalement, par la mort.

**ou**

B. Modifications types à l'EEG (suppression caractéristique des bouffées).

## Durée

De janvier 1997 à décembre 2000

## Résultats

Un cas a été déclaré en 1997 mais avait été diagnostiqué en 1995. L'homme de 20 ans n'avait pas été vacciné et avait eu la rougeole à trois ans. Il avait des antécédents d'oublis et de tremblements des mains, de lenteur de la marche, ainsi que de gibbosité depuis un épisode de varicelle. Des troubles d'apprentissage étaient également observés. Les explorations positives incluaient des anticorps antimorbilleux élevés dans le sérum et dans le liquide céphalorachidien, ainsi qu'un

électroencéphalogramme démontrant des décharges périodiques et stéréotypées d'ondes aiguës et lentes aux quatre à sept secondes. Ce schéma global et cette interprétation clinique laissaient supposer la présence d'une PSS.

Les deux autres cas ont été diagnostiqués en 1999 et s'associaient à un indice de présomption élevé de rougeole antérieure.

Les symptômes du garçon de 16 ans incluaient une éruption générale diffuse suivie d'une diminution de la mémoire et de l'interaction sociale, de troubles d'élocution et l'apparition récente de spasmes myocloniques. Les examens du liquide céphalorachidien et du sérum en laboratoire ont démontré la présence d'IgG. L'imagerie diagnostique a établi que les anomalies des signaux focaux correspondent à celles qui sont décrites chez un patient présentant une présomption clinique de PSS.

Le deuxième cas avait été vacciné à l'âge d'un an. À six ans, des convulsions d'origine vague ont commencé, suivies de convulsions cloniques généralisées, de deux épisodes d'état de mal épileptique, puis de convulsions akinétiques. Deux ans plus tard, l'enfant a développé une négligence du côté droit, puis de l'ataxie, suivie par une perte de la capacité intellectuelle. Bien qu'il n'ait aucun antécédent connu d'infection morbilleuse, l'enfant présente des antécédents d'éruption. Un électroencéphalogramme a révélé des complexes périodiques accompagnés d'un ralentissement généralisé. Le titre d'IgG morbilleuse était de 80, et l'IgM n'était pas déterminé. L'IgG du liquide céphalorachidien était de 240.

Aucun cas n'a été déclaré en 2000.

## Discussion

L'un des aspects les plus importants du PCSP à titre de programme de surveillance active provient de sa méthode systématique de dépistage. Bien que cette phase active de surveillance soit terminée, il faut que tous les cas de PSS soient repérés afin de garantir l'élimination de la rougeole indigène au Canada et une couverture élevée à l'aide du vaccin antimorbilleux. Tous ces cas devraient être déclarés à la Division d'immunisation de Santé Canada.

Il est toujours important de suivre tous les cas présomptifs par explorations de laboratoire pour établir le taux d'anticorps IgG dans le sérum et le liquide céphalorachidien. Il est préférable de transmettre la valeur réelle des titres plutôt que des termes plus généraux, comme positif ou négatif. Les biopsies cérébrales doivent être envoyées au Laboratoire de l'exanthème viral* pour différencier la souche vaccinale de la souche sauvage de rougeole, de rubéole ou de virus varicelle-zoster.

## Conclusion

La Division d'immunisation de Santé Canada tient à rendre hommage au soutien assuré par le PCSP et par ses participants, les pédiatres du Canada, ainsi que par le personnel de la Société canadienne de pédiatrie. Sans leur diligence, les rares cas ne seraient pas décelés. Merci.

## Références

1. Schneider-Schaulies S, ter Meulen V. Pathogenic aspects of measles virus infections. Arch Virol Suppl 1999; 15: 139-58.
2. Gascon GG. Subacute sclerosing panencephalitis. Sem Pediatr Neurol 1996; 3: 260-9.
3. IMPACT monitoring network: A better mousetrap. Can J Infect Dis 1993; 4: 194-5.

## Financement

Division de l'immunisation, Bureau des maladies infectieuses, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada

## Investigatrice principale

Wikke Walop, Ph. D., Division de l'immunisation, Bureau des maladies infectieuses, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada, PL 0603E1, Pré Tunney, Ottawa (Ontario) K1A 0L2, tél. : (613) 954-5590, téléc. : (613) 998-6413, courriel : wikke_walop@hc-sc.gc.ca.

## Remerciements

Arlene King, MD, MHSc, FRCPC, chef, Division de l'immunisation, Bureau des maladies infectieuses, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses.

* Laboratoire de l'exanthème viral, Bureau de microbiologie, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2, tél. : (204) 789-2000, téléc. : (204) 789-2097

# Paralysie flasque aiguë

## Faits saillants

- Aucun cas de poliomyélite n'a été repéré au Canada depuis le début de la surveillance de la paralysie flasque aiguë en 1996.
- La surveillance de la PFA contribue à documenter l'éradication mondiale de la poliomyélite, nécessaire pour qu'il soit possible de mettre un terme à la vaccination systématique de la poliomyélite dans un avenir prévisible.
- En 2000, comme l'année précédente, l'étude de la PFA a respecté le taux international ciblé de un cas pour 100 000 habitants chez les enfants de moins de 15 ans, soit le taux prévu en l'absence de poliomyélite sauvage.

« *Le Canada continue de contribuer à une meilleure compréhension des manifestations neuropathologiques de la PFA chez les enfants dans un milieu dénué de poliomyélite.*

Docteur Paul Varughese

## Sommaire

Cinquante-sept cas confirmés de paralysie flasque aiguë (PFA), dont l'âge moyen est de six ans, ont été déclarés au PCSP en 2000. Ce taux (0,97 pour 100 000 habitants) est presque équivalent au taux de fond minimal évalué de un cas pour 100 000 habitants de moins de 15 ans. Le nombre de cas en 2000 représente une augmentation de 32,5 % par rapport au nombre de cas déclarés en 1998, mais il est de 3 % inférieur à celui de 1999. Tout comme par les années passées, la majorité des cas (46 cas, ou 80,7 %) ont obtenu un diagnostic de syndrome de Guillain-Barré (SGB), suivis du diagnostic de myélite transverse (4 cas, ou 7,0 %).

## Historique

L'éradication de la transmission du poliovirus indigène sauvage au Canada et dans le reste de la région américaine a été certifiée en septembre 1994. Cependant, tant que l'éradication mondiale de la polio ne sera pas atteinte, il reste un risque d'importation du poliovirus sauvage au Canada en provenance de régions où la polio est endémique. Par conséquent, la surveillance active de la PFA chez les enfants de moins de 15 ans permet de contrôler les cas potentiels de poliomyélite paralytique. D'après une incidence de fond annuelle estimative de un cas pour 100 000 habitants de moins de 15 ans en l'absence de transmission du poliovirus sauvage,[1] le nombre minimal estimatif de cas de PFA au Canada s'établit à 59 par année. La surveillance de la PFA au Canada a commencé en 1991 par l'entremise du réseau de centres de soins tertiaires en pédiatrie mis sur pied pour le Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT), et est intégrée au PCSP depuis 1996. Ce rapport présente les résultats de la surveillance de la PFA en 2000 et compare ces résultats avec ceux des années précédentes.

## Objectifs

L'objectif de la surveillance de la PFA consiste à dépister les cas de PFA (y compris le syndrome de Guillain-Barré) chez les enfants de moins de 15 ans afin d'infirmer la présence de poliomyélite paralytique et d'ainsi surveiller l'absence de polio au Canada.

## Définition de cas

Apparition soudaine d'une faiblesse ou d'une paralysie localisée caractérisée par une flaccidité (tonus réduit), sans autre cause évidente (p. ex., traumatisme) chez un enfant de moins de 15 ans. Les faiblesses transitoires (p. ex., faiblesse postconvulsive) ne doivent pas être déclarées.

## Durée

De janvier 1996 à décembre 2004

## Méthodologie

La surveillance dépend de la déclaration par les pédiatres et de l'examen actif des hospitalisations dans les 12 centres d'IMPACT. Les pédiatres

**TABLEAU 6**

**Répartition par âge des cas de PFA déclarés au PCSP entre 1996 et 2000**

| Groupe d'âge (en années) | Nombre de cas (%) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 1996 | 1997 | 1998* | 1999† | 2000 |
| 0 – 1 | 2 (6,7) | — | 2 (4,6) | 3 (4,9) | 2 (3,5) |
| 2 – 5 | 11 (36,7) | 13 (37,1) | 15 (34,9) | 18 (29,5) | 23 (40,4) |
| 6 – 10 | 9 (30,0) | 12 (34,3) | 18 (41,9) | 23 (37,7) | 20 (35,1) |
| 11 – <15 | 8 (26,6) | 10 (28,6) | 8 (18,6) | 17 (27,9) | 12 (21,0) |
| **Total** | **30 (100)** | **35 (100)** | **43 (100)** | **61 (100)** | **57 (100)** |

* Fondés sur des cas dont l'âge est précisé.
† Inclut deux rapports tardifs non reçus pour les *Résultats 1999 du PCSP*

**TABLEAU 7**

**Diagnostic neurologique des cas de PFA déclarés au PCSP entre 1996 et 2000**

| Diagnostic définitif | Nombre de cas (%) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 1996 | 1997 | 1998 | 1999* | 2000 |
| Polio | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Syndrome de Guillain-Barré | 21 (70,0) | 29 (82,8) | 34 (77,3) | 50 (82,0) | 46 (80,7) |
| Myélite transverse | 6 (20,0) | 2 (5,7) | 6 (13,6) | 7 (11,5) | 4 (7,0) |
| Encéphalite, encéphalomyélite ou encéphalopathie | 1 (3,3) | 1 (2,9) | 1 (2,3) | — | — |
| Myélopathie | — | 1 (2,9) | — | — | — |
| Radiculopathie ou radiculonévrite | 1 (3,3) | 1 (2,9) | — | — | — |
| Plexite ou plexite lombosacrée | — | — | — | 2 (3,3) | — |
| Brachionévrite | — | — | — | 1 (1,6) | — |
| Rhombomyélite | — | — | — | 1 (1,6) | — |
| Diagnostic ou étiologie non précisé ou indéterminé | 1 (3,3) | 1 (2,9) | 3 (6,8) | — | — |
| Autre diagnostic | — | — | — | — | 7 (12,3) |
| **Total** | **30 (100)** | **35 (100)** | **44 (100)** | **61 (100)** | **57 (100)** |

* Inclut deux rapports tardifs non reçus pour les *Résultats 1999 du PCSP.*

soumettent des rapports mensuels initiaux indiquant le nombre de cas observés, suivis d'un rapport détaillé des renseignements propres au cas, au moyen d'un formulaire de déclaration normalisé. Les cas de PFA décelés par l'entremise d'IMPACT sont également déclarés au PCSP, au moyen des mêmes formulaires de déclaration. L'investigateur de l'étude, à Santé Canada, examine les renseignements propres au cas et oriente les cas compatibles avec une poliomyélite paralytique présumée vers le groupe de travail fédéral-provincial sur l'éradication de la polio afin de les faire évaluer plus en détail.[2]

## Résultats

En 2000, le PCSP a reçu 97 rapports initiaux de PFA, dont 40 (41,2 %) ont été rejetés. Ces rejets incluaient 38 rapports dédoublés et deux cas ne

respectant pas la définition de cas de la PFA parce que les patients étaient âgés de 15 ans ou plus.

Sur les 57 cas de PFA confirmés, 41 (71,9 %) étaient de sexe masculin et 16 (28,1 %), de sexe féminin. Les enfants étaient âgés de cinq mois à 14,3 ans (médiane de 5,4, moyenne de 6,0 ans). Le tableau 6 précise la répartition par âge des cas de PFA déclarés en 2000 par rapport aux cas déclarés de 1996 à 1999. Dans l'ensemble, la répartition par âge est similaire pendant toute la période de déclaration.

**État de vaccination antipoliomyélitique :** En 2000, seulement 40 cas (70 %) étaient pourvus de documentation confirmant l'administration du vaccin antipoliomyélitique; dans les 17 autres cas, aucun renseignement propre à la vaccination antipoliomyélitique n'était précisé dans le formulaire de rapport de cas. Sur ces 40 cas, 34 (85 %) avaient reçu la poliovaccination pertinente pour leur âge.

**Exploration virologique de polio ou d'autres entérovirus :** Un total de 29 cas (50,9 %) étaient pourvus d'une coproculture. Dans 28 cas (49,1 %), la virologie n'était pas effectuée ou le statut demeurait inconnu. Cependant, une coproculture convenable pour isoler le poliovirus ou les entérovirus non poliomyélitiques (p. ex., coproculture prélevée dans les deux semaines suivant l'apparition de la paralysie) n'a été déclarée que dans 26 cas (45,6 % sur 57) (dans trois cas supplémentaires, la coproculture avait été prélevée, mais deux semaines après l'apparition de la paralysie). Aucune ne démontrait la présence de poliovirus, mais une se caractérisait par un entérovirus et une autre par des échovirus. Aucun des neuf prélèvements de gorge ou du liquide céphalorachidien recueillis afin d'isoler le virus n'indiquait la présence de poliovirus.

Dans trois cas, les explorations sérologiques avaient été effectuées. Dans l'un de ces cas, des épreuves sérologiques appariées afin de déceler les titres d'anticorps propres à la polio avaient été exécutées, mais donnaient un résultat négatif de poliovirus (titre inférieur à 1:10); dans le deuxième cas, un seul titre avait été effectué, mais le résultat n'était pas concluant (titre inférieur à 1:10), et dans le troisième cas, le résultat n'était pas disponible.

Les explorations neurologiques comportaient au moins l'un des examens suivants : étude des conductions nerveuses, électromyographie, imagerie par résonance magnétique ou tomodensitographie. Des observations anormales compatibles avec le diagnostic neurologique ont découlé d'au moins un des essais effectués pour 43 cas (75,4 %). Une électromyographie ou des études de conduction nerveuse ont été effectuées dans 40 cas, dont 36 (90 %) ont donné des résultats anormaux. Dans les 31 cas associés à une imagerie par résonance magnétique ou à une tomodensitographie, 10 ont été déclarés anormaux.

On a posé un diagnostic neurologique certain de syndrome de Guillain-Barré dans 46 cas (80,7 %), et de myélite transverse dans quatre cas (7,0 %) (tableau 7). Les sept autres diagnostics incluaient une myélite virale (1), une paralysie du nerf moteur oculaire commun (1), une aréflexie aiguë hypotonique (1), une démyélinisation aiguë (bulbaire et lombaire) (1), une paralysie du nerf pneumogastrique (1), une maladie de la corne temporale (non poliomyélitique) (1) et une polynévrite démyélinisante (1).

Cinquante-six des 57 cas (98,2 %) ont exigé une hospitalisation pendant une période de un à plus de 60 jours (moyenne de 10 jours). Trois cas ont été hospitalisés pendant 30 jours ou plus. Du total de 57 cas, neuf (15,8 %) étaient complètement guéris 60 jours après l'apparition de la paralysie, neuf (15,8 %) présentaient une guérison partielle accompagnée d'une faiblesse résiduelle, et un (1,7 %) souffrait d'une maladie stabilisée ou évolutive. Dans les 38 cas restants, l'état de guérison demeurait inconnu 60 jours après l'apparition de la paralysie.

## Discussion

Les 57 cas de PFA repérés jusqu'a présent en 2000 indiquent que le système de surveillance continue d'être assez sensible pour déceler presque tous les cas prévus au Canada, d'après les critères de l'OMS, de ce type de paralysie non poliomyélitique dans la population ciblée (enfants de moins de 15 ans), en l'absence du poliovirus sauvage. Pendant la même période en 1999, 59 cas avaient fait l'objet d'un rapport initial, mais ce nombre est passé à 61 après l'inclusion de deux nouveaux cas déclarés en 2000.

Il est encourageant de constater que le taux de déclaration de PFA s'est amélioré depuis que les pédiatres y participent par l'entremise du PCSP, passant de 0,5 sur 100 000 enfants de moins de 15 ans en 1996 (30 cas) à 0,97 sur 100 000 habitants en 2000 (57 cas). Ce taux étaye également les observations préalables selon lesquelles l'expansion de la surveillance de la PFA au PCSP accroît l'exhaustivité de la surveillance en garantissant la déclaration des cas de PFA observés dans les hôpitaux de soins non tertiaires en plus des cas admis dans les hôpitaux pédiatriques de soins tertiaires, déclarés par l'entremise d'IMPACT.

Aucun des prélèvements examinés, soit les selles, le liquide rhinopharyngé ou céphalorachidien, n'a donné de résultat positif d'infection au poliovirus.

Il est également remarquable qu'en 2000, tout comme en 1999, le PCSP ait pu maintenir à 100 % le taux de renvoi des formulaires de déclaration détaillés propres aux cas de PFA. Ce taux s'établissait à 79 % en 1996, à 96 % en 1997 et à 97 % en 1998. Bien que le nombre de rapports dédoublés demeure relativement élevé, dans de nombreux cas, ce dédoublement permet d'obtenir des renseignements supplémentaires exclus du premier rapport, ce qui se révèle donc très utile. C'est pourquoi la totalité des pédiatres, des neurologues pédiatriques et des contrôleuses d'IMPACT sont toujours invités à soumettre des formulaires de rapport détaillés, même s'ils pensent le cas dédoublé, à moins d'une indication claire établissant que l'information déclarée serait la même (p. ex., un répondant est désigné au sein d'un groupe de pédiatres d'une même clinique).

## Références

1. de Quadros CA, Hersh BS, Olivé JM, et al. Eradication of wild poliovirus from the Americas: Acute flaccid paralysis surveillance, 1988-1995. J Infect Dis 1997; 175(Suppl 1): S37-42.

2. Working Group on Polio Eradication, Bentsi-Enchill A. Protocol for the investigation of acute flaccid paralysis and suspected paralytic poliomyelitis. Paediatr Child Health 1997; 2: 409-12.

## Remerciements

Nous tenons à remercier la totalité des pédiatres, neurologues pédiatriques, infirmières contrôleuses et investigateurs d'IMPACT de leur contribution au programme de surveillance de la PFA. Nous sommes très reconnaissants de l'aide de madame Jassy Anthony.

## Financement

Division de l'immunisation, Bureau des maladies infectieuses, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada

## Investigateur principal

Paul Varughese, DVM, M. Sc., Division de l'immunisation, Bureau des maladies infectieuses, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Santé Canada, PL 0603E1, Pré Tunney, Ottawa (Ontario) K1A 0L2, tél. : (613) 957-1344, téléc. : (613) 998-6413, courriel : paul_varughese@hc-sc.gc.ca

# Syndrome hémolytique et urémique

## Faits saillants

- Le SHU associé à de la diarrhée (SHU D+) demeure une maladie grave, puisque deux décès ont été confirmés pendant les huit premiers mois de l'étude et que 17 des 61 cas ont eu besoin de dialyse.
- L'*Escherichia coli* O157 demeure l'un des principaux responsables du SHU D+.
- Aucun cas de SHU à *Streptococcus pneumoniae* n'a été déclaré.

Docteur François Proulx

« *Le SHU demeure l'une des principales causes d'insuffisance rénale aiguë chez l'enfant.*

## Historique

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est l'une des principales causes d'insuffisance rénale dans de nombreux pays industrialisés, y compris le Canada.[1] La plupart du temps, le SHU s'associe à des symptômes prodromiques, y compris la diarrhée, les selles sanglantes et les vomissements. Les cas peuvent se produire seuls ou sous forme de flambées, à l'intérieur d'une même famille, ou être reliés à des événements précis découlant de l'ingestion d'un aliment ou d'eau contaminés. Par exemple, une flambée d'origine hydrique en Ontario à l'été 2000 a entraîné plus de 2 000 cas d'infections à *E. coli* et au *Campylobacter*. Les infections vérotoxinogènes à *E. coli* (ECVT) de plusieurs cas entraînaient l'apparition de SHU.[2] En effet, le ECVT est souvent relié au SHU. Cependant, le SHU peut également se manifester en présence de pathogènes producteurs de neuraminidase comme le *S. pneumoniae*. Le SHU associé au *S. pneumoniae* (HASP) entraîne un taux de mortalité beaucoup plus élevé chez les enfants que le SHU relié à la diarrhée.[3]

Les pédiatres qui participent au programme de surveillance déclarent les cas de SHU accompagnés de diarrhée prodromique (SHU D+) et sans diarrhée (SHU D–). Tous les rapports de cas détaillés ont été examinés, et les cas respectant les définitions de cas du SHU D+ ou du SHU D– ont été inclus dans l'étude.

## Objectifs

1. Établir l'incidence de SHU D+, y compris les maladies causées par l'*E. coli* O157:H7 et d'autres sérotypes ECVT.
2. Établir l'incidence de HASP envahissant.

## Définitions de cas

**SHU D+** Diarrhée associée au SHU : Prodrome de symptômes entériques chez un enfant de moins de 16 ans présentant toutes les caractéristiques suivantes : insuffisance rénale aiguë avec créatinine sérique élevée,* anémie hémolytique microangiopathique;† thrombopénie‡ en l'absence de septicémie, d'hypertension maligne, d'urémie chronique, de troubles vasculaires ou du collagène. Ces critères n'ont pas tous à se chevaucher et peuvent s'accompagner d'une atteinte neurologique.

**SHU D–** *S. pneumoniae* associé au SHU (HASP) : Enfant de moins de 16 ans présentant une constatation d'infection effractive au *S. pneumoniae* : (sang ou autre liquide biologique normalement stérile : liquide céphalorachidien, péricardique, articulaire, péritonéal ou pleural) sauf l'oreille moyenne, les sinus et le liquide d'aspiration trachéal,

* créatinine sérique : >50 µmol/L si l'enfant a moins de cinq ans; >60 µmol/L s'il a de 5 à 9 ans; >90 µmol/L s'il a de 10 à 13 ans; >110 µmol/L s'il a plus de 13 ans

† Hb : <100 g/L avec globules rouges fragmentés

et des insuffisances rénales et hématologiques définies comme une insuffisance rénale aiguë avec créatinine sérique élevée,* une anémie hémolytique microangiopathique,† une thrombopénie‡ en l'absence de septicémie, d'hypertension maligne, d'urémie chronique et de troubles vasculaires ou du collagène. Ces systèmes n'ont pas à être tous présents en même temps, et d'autres insuffisances organiques peuvent se produire.

Un cas certain de HASP exige une preuve de microangiopathie thrombotique à la biopsie rénale ou à l'autopsie. La distinction entre la septicémie pneumococcique associée à une insuffisance organique secondaire (IORH-IES)§ et le HASP sera établie grâce à un processus Delphi.

## Durée

D'avril 2000 à mars 2002

## Méthodologie

Les pédiatres qui participent au PCSP sont appelés à déclarer tous les cas de SHU, accompagnés ou non de symptômes entériques prodromiques. Tous les rapports de cas sont examinés, afin de déterminer s'ils respectent les définitions de cas de SHU D+ ou D–. Un examen détaillé s'impose lorsque les éléments des définitions de cas ne se chevauchent pas tous ou que les résultats des examens diagnostiques se situent juste à la limite extérieure du seuil de définition. Les rapports dédoublés sont retirés, et tous les cas à l'étude demeurent en attente jusqu'à la confirmation du diagnostic de SHU.

## Résultats

Pendant les huit premiers mois de l'étude, 122 rapports initiaux de SHU ont été expédiés. Ce nombre inclut 76 cas (62 %) confirmés comme un SHU D+, 34 cas dédoublés et six cas ne respectant pas la définition de cas de SHU. Le statut des six derniers cas demeure en attente. Des 76 cas confirmés, 35 étaient de sexe masculin et 41, de sexe féminin. Aucun rapport de SHU à *S. pneumoniae* n'a été transmis au cours de cette période.

**TABLEAU 8**

**Répartition par âge des cas confirmés de SHU D+ entre avril et décembre 2000**

| Groupe d'âge (en années) | Nombre de cas (%) |
|---|---|
| 0-1 | 3 (5) |
| 1-4 | 34 (56) |
| 5-9 | 19 (31) |
| 10-15 | 5 (8) |
| **Total** | **61 (100)** |

Le rapport détaillé de 61 cas d'enfants de sept mois à 15 ans a été reçu (tableau 8). Plus de la moitié d'entre eux avaient de un à quatre ans et près du tiers, de cinq à neuf ans (l'âge moyen correspondait à trois ans et sept mois).

Cinquante-neuf cas se sont présentés avec des symptômes de diarrhée, dont 52 avec des diarrhées sanglantes. Deux cas confirmés n'ont pas inscrit de diarrhée comme symptôme de présentation. Dans l'un de ces cas, l'information relative à la diarrhée n'étais pas fournie, et dans l'autre, il n'y avait pas de diarrhée. Le patient ne souffrait que de vomissements. Au total, 17 enfants ont dû être dialysés. Dix d'entre eux ont été évalués afin de déceler la présence d'une atteinte rénale prolongée, et trois enfants ont été traités par suite de séquelles du SHU. Deux des 61 cas confirmés sont décédés. Dans 42 cas, le pathogène a été repéré. Sur les 40 isolats d'*E. coli* repérés, 39 étaient des isolats d'*E. coli* O157, dont 16 isolats d'*E. coli* O157:H7.

## Résumé

Le nombre de rapports de cas confirmés pendant les huit premiers mois de l'étude est légèrement plus élevé que prévu. Ce phénomène peut s'expliquer par un groupe important ayant souffert d'une flambée d'origine hydrique en Ontario au cours de l'été 2000. La forte proportion de cas de un à quatre ans et l'âge moyen (trois ans et sept mois) corroborent les rapports précédents.[4] Enfin, pendant cette période d'étude de huit mois, tous les cas ont été classés comme SHU D+, et l'*E. coli* O157 fut le pathogène prédominant.

‡ plaquettes : <150 000 x $10^9$/L

§ défaillance rénale et hématologique associée à une *S. pneumoniae* envahissante

## Références


1. Rowe PC. Consensus statements on behalf of the Canadian Pediatric Kidney Disease Research Centre, *Escherichia coli* O157:H7, other verotoxin-producing *E. coli*, and hemolytic-uremic syndrome in childhood. Can J Infect Dis 1995; 6: 106-10.

2. The Investigative Report on the Walkerton Outbreak of Waterborne Gastroenteritis, May-June 2000. Préparé par le personnel du Bruce-Grey-Owen Sound Health Unit, Docteur McQuigge, médecin hygiéniste, le 10 octobre 2000.

3. Cabrera GR, Fortenberry J, Warshaw BL, et al. Hemolytic uremic syndrome associated with invasive *Streptococcus pneumoniae* infection. Pediatrics 1998; 101: 699-703.

4. Site Internet : http://www.pedianet.com/news/illness/disease/index.html


## Remerciements

Nous remercions madame Teresa Wilk, BA (hon.), pour la gestion de la base de données et pour les analyses.

## Financement

Division des entéropathies et des maladies d'origine hydrique et alimentaire, Bureau des maladies infectieuses, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada

## Investigateurs principaux


**Pour le SHU D+**
Paul Sockett, Ph. D., Division des entéropathies et des maladies d'origine hydrique et alimentaire, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Santé Canada, PL 0603E1, Pré Tunney, Ottawa (Ontario) K1A 0L2, tél. : (613) 941-1288 ou (952) 8227, téléc. : (613) 998-6413, courriel : paul_sockett@hc-sc.gc.ca

**Pour le SHU D–**
François Proulx, MD, université de Montréal, département de soins intensifs pédiatriques, Hôpital Sainte-Justine, 3175, chemin de la Côte-Ste-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5, tél. : (514) 345-4675, téléc. : (514) 345-4822, courriel : sip@point-net.com


# Syndrome hémorragique du nouveau-né

## Faits saillants

- Un bébé atteint du syndrome hémorragique du nouveau-né qui n'avait pas reçu de prophylaxie de vitamine K a été déclaré en 2000.
- Avec seulement cinq cas confirmés en quatre ans, cette étude corrobore l'efficacité des directives de la SCP sur l'administration systématique de vitamine K aux nouveau-nés.

Docteur Douglas McMillan

« *Le syndrome hémorragique du nouveau-né peut se manifester en l'absence d'administration de vitamine K; il a un potentiel mortel ou peut susciter des invalidités permanentes.*

## Historique

Le syndrome hémorragique du nouveau-né (SHNN) se caractérise par des saignements imprévus, souvent accompagnés d'une hémorragie gastro-intestinale, d'ecchymoses et, dans les cas graves, d'une hémorragie intracrânienne. Le SHNN précoce, se manifestant dans les 24 heures suivant la naissance, est rare et s'observe généralement chez les bébés de mères qui prennent des médicaments empêchant le métabolisme de la vitamine K (p. ex., des anticonvulsivants, des antituberculeux). Le SHNN classique, se manifestant pendant la première semaine de vie, s'observe rarement lorsqu'on administre correctement de la vitamine K au nouveau-né. Le SHNN tardif, se manifestant habituellement entre la troisième et la huitième semaine suivant la naissance, s'observe surtout chez les bébés allaités profitant d'un apport oral limité de vitamine K.

Il s'associe à une mortalité infantile ou à des séquelles neurologiques chez 50 % des bébés chez qui on l'observe.

En 1997, la Société canadienne de pédiatrie (SCP) et le Collège des médecins de famille du Canada ont publié des directives mises à jour sur l'administration de vitamine K aux nouveau-nés.[1] Par suite des inquiétudes manifestées par l'Allemagne, le Royaume-Uni, la Suède et l'Australie selon lesquelles la vitamine K par voie orale pouvait s'accompagner d'une augmentation de l'incidence de SHNN tardif, la SCP a recommandé l'administration normalisée de vitamine K par voie intramusculaire aux nouveau-nés après la naissance.

## Objectif

L'inclusion du SHNN au Programme canadien de surveillance pédiatrique permet d'établir l'incidence de SHNN dans la population canadienne et son lien avec l'administration de vitamine K après la naissance. Elle contribuera également à évaluer les répercussions des recommandations de la SCP dans ce domaine.

## Définition de cas

Saignements anormaux au cours des trois premiers mois de vie, associés à un temps de prothrombine anormal supérieur à 18 secondes ou à un rapport international normalisé (INR) supérieur à 1,4, sans autres anomalies de coagulation, ou ne pouvant être expliqués par un autre diagnostic de maladie hépatique, intestinale ou systémique.

## Durée

De janvier 1997 à décembre 2000

## Méthodologie

La coordonnatrice du programme ou l'investigateur principal fait suivre les rapports au PCSP de demandes de renseignements supplémentaires afin de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de SHNN.

## Résultats

Sur les quatre rapports reçus en 2000, le cas d'un bébé atteint de SHNN découlait d'une naissance non planifiée à domicile à 36 semaines d'âge gestationnel, suivi d'une hospitalisation de deux semaines. Le bébé était allaité et s'est présenté à 31 jours de vie en raison d'une hémorragie intracrânienne (infarctus hémorragique du pariétal gauche, hémorragie intraventriculaire). Le profil de coagulation était compatible avec le SHNN. Le bébé, qui n'avait pas reçu de vitamine K après la naissance, a conservé « une atteinte cérébrale importante ».

Dans les rapports restants, l'un était un rapport dédoublé du premier cas et un autre, un rapport tardif de 1998. On a évalué que le troisième bébé ne souffrait pas du SHNN après s'être présenté en raison d'une hémorragie intestinale (diagnostiquée par la suite comme un hémangiome gastrique) et d'une coagulopathie intravasculaire disséminée.

Un rapport par affiches du SHNN en regard du Programme canadien de surveillance pédiatrique de 1997 à 1999 a été présenté au congrès annuel 2000 de la Société canadienne de pédiatrie.[2] Les conclusions s'énonçaient comme suit :

- Malgré des directives détaillées, le SHNN est souvent confondu avec la maladie hémolytique du nouveau-né. (C'est probablement la raison pour laquelle l'étude britannique de suivi se nomme hémorragie par carence en vitamine K.)
- Le diagnostic de SHNN est souvent posé sans études de coagulation ou par suite d'études incompatibles avec une carence en vitamine K.
- L'incidence de SHNN au Canada semble osciller entre un cas sur 140 000 naissances et un cas sur 170 000 naissances.
- La plupart du temps au Canada, le SHNN se présente sous forme d'hémorragie intracrânienne pouvant entraîner de graves séquelles.
- Les bébés canadiens ne reçoivent pas tous de la vitamine K après la naissance; l'incidence relative de SHNN chez les bébés qui reçoivent de la vitamine K par voie intramusculaire ou par voie orale est similaire.

**TABLEAU 9**

**Administration de vitamine K dans les cas de SHNN de 1997 à 2000**

| Vitamine K | Voie intramusculaire (IM) | Voie orale (VO) | Non administrée |
|---|---|---|---|
| Nombre de cas | 2 | 1* | 2 |

* Le patient souffrait également d'atrésie des voies biliaires.

## Conclusions

- Un rapport de SHNN a été confirmé pour un bébé né à domicile à 36 semaines d'âge gestationnel, puis soigné à l'hôpital, mais qui n'a pas reçu de prophylaxie de vitamine K.
- Le SHNN est rare au Canada, ce qui étaye l'efficacité des directives de la Société canadienne de pédiatrie.[1]

## Références

1. Comité d'étude du fœtus et du nouveau-né de la Société canadienne de pédiatrie. L'administration systématique de vitamine K au nouveau-né. Paediatr Child Health 1997; 2: 429-31.

2. McMillan DD, Wu J. Reports of hemorrhagic disease of the newborn (HDNB) to the Canadian Paediatric Surveillance Program (CPSP) – Frequency, errors and relationship to vitamin K (résumé). Paediatr Child Health 2000; 5 (suppl A): 14A

## Financement

Division de surveillance des maladies, Bureau des maladies infectieuses, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada.

## Investigateur principal

Douglas McMillan, MD, unité de néonatologie, Foothills Hospital, 1403-29e Rue N.-O., salle C211, Calgary (Alberta) T2N 2T9, tél. : (403) 670-1615, téléc. : (403) 670-4892, courriel : Doug.McMillan@crha-health.ab.ca

# Syndrome de rubéole congénitale

## Faits saillants

- Un seul nourrisson présentant le syndrome de rubéole congénitale à la naissance a été déclaré au PCSP en 2000.
- Comme la mère n'a pas été dépistée à la première grossesse, elle n'a pas pu profiter de la possibilité de vaccination postpartum et de la prévention vaccinale.

« *Tant la rubéole que la rubéole congénitale sont virtuellement éliminées au Canada, grâce à un programme de vaccination bien établi.*

Docteur Paul Varughese

## Historique

Au Canada, les programmes de vaccination contre la rubéole ont été implantés dans les années 1970. Cependant, les stratégies étaient variées : tandis que certaines provinces ont opté à l'origine pour la vaccination sélective des préadolescentes, d'autres ont préféré immuniser tous les nourrissons. En 1983, la totalité des provinces et des territoires du Canada avaient adopté le vaccin systématique contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO) à 12 mois. En 1996 et 1997, la totalité des provinces et des territoires ont ajouté une deuxième dose de RRO ou du vaccin combiné contre la rougeole et la rubéole (RR), à administrer à 18 mois ou entre quatre et six ans. Certains territoires ont utilisé le vaccin RR dans le cadre de leur campagne de revaccination.

Depuis 1970, l'incidence de rubéole au Canada a chuté de manière marquée. Moins de 50 cas ont été déclarés chaque année depuis deux ans. Pendant une conférence consensuelle tenue en 1994, un objectif national a été établi visant l'éradication des infections indigènes à la rubéole pendant la grossesse avant l'an 2000.

Au Canada, les déclarations passives au système national d'information sur les maladies à déclaration obligatoire (SIMDO) ont été entreprises en 1979. La surveillance active du syndrome de rubéole congénitale (SRC) a commencé en 1992, par l'entremise d'un réseau de 12 hôpitaux pédiatriques de soins tertiaires (plus de 85 % des lits pédiatriques de soins tertiaires au Canada) qui participe au Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT). Depuis 1996, les cas d'IMPACT sont transmis au PCSP. Les pédiatres inscrits au PCSP devaient également déclarer les nouveau-nés possédant un diagnostic d'infection à rubéole congénitale (IRC) confirmée en laboratoire, sans manifestation évidente à la naissance.

## Objectifs

1. Évaluer l'incidence de syndrome de rubéole congénitale et d'infection à la rubéole congénitale au Canada.
2. Obtenir des données épidémiologiques détaillées, y compris les antécédents maternels, sur les cas déclarés de syndrome de rubéole congénitale ou d'infection à la rubéole congénitale.

## Définitions de cas

### Cas confirmé de SRC

**Naissance vivante**

Deux manifestations cliniquement compatibles (énumérées au tableau 10, colonnes A et B) accompagnées d'une confirmation de l'infection en laboratoire :

- Isolation du virus contre la rubéole à partir d'un spécimen clinique pertinent;

**ou**

- détection des IgM rubéoleuses spécifiques en l'absence d'une immunisation récente avec un vaccin contre la rubéole;

**ou**

- persistance des IgG rubéoleuses spécifiques à une concentration supérieure à celle qui serait normale en raison du transfert passif des anticorps maternels ou en l'absence d'une immunisation récente.

**Mortinaissance**

Deux manifestations cliniquement compatibles accompagnées de l'isolation du virus de la rubéole dans un spécimen clinique pertinent.

***Nota : Les manifestations suivantes ne peuvent être classées comme des cas de SRC :***

- Titre d'anticorps contre la rubéole absent chez le nourrisson;

**ou**

- Titre d'anticorps contre la rubéole absent chez la mère;

**ou**

- Titre d'anticorps contre la rubéole à la baisse chez le nourrisson, conforme à celui normalement observé après la naissance pour les anticorps maternels transmis passivement.

### Infection à la rubéole congénitale (IRC)

**Cas confirmé**

Cas d'infection accompagné d'une confirmation en laboratoire mais dénué de manifestations cliniquement compatibles :

- isolation du virus de la rubéole dans un spécimen clinique pertinent;

**ou**

- détection des IgM rubéoleuses spécifiques en l'absence d'une immunisation récente avec un vaccin contre la rubéole.

**ou**

- persistance des IgG rubéoleuses spécifiques à une concentration supérieure à celle que permet le transfert passif des anticorps maternels ou en l'absence d'une immunisation récente.

### Rubéole clinique

**Cas confirmé**

Confirmation en laboratoire d'une infection, en l'absence d'une immunisation récente au vaccin antirubéoleux :

- isolation du virus de la rubéole dans un spécimen clinique pertinent;

**ou**

- augmentation importante du taux d'anticorps IgG antirubéoleux dans le sérum d'après une bioanalyse sérologique standard;

**ou**

- essai sérologique positif des IgM rubéoleuses spécifiques;

**ou**

- maladie clinique* chez une personne reliée d'un point de vue épidémiologique à un cas confirmé en laboratoire.

## Durée

De janvier 1996 à décembre 2004

## Méthodologie

De janvier 1996 à décembre 2000, les médecins ou les investigateurs d'IMPACT qui déclaraient des cas de SRC ou d'IRC par l'entremise du PCSP devaient remplir un formulaire de rapport détaillé. Si plus d'un médecin déclarait un même cas, l'information contenue dans tous les formulaires de rapport de cas était examinée et colligée. Les services de santé publique provinciaux et territoriaux étaient consultés afin d'établir si des cas avaient déjà été déclarés.

## Résultats

En 2000, le PCSP a reçu des déclarations relatives à trois cas, y compris un nouveau-né (confirmé) et deux enfants plus âgés, de 9 ans et de 15 ans, présentant tous deux des manifestations tardives de SRC (rejetés). Cependant, pendant la même période, deux cas de nouveau-nés atteints du SRC ont été déclarés au SIMDO, y compris celui repéré par le PCSP et le deuxième cas en cours d'exploration. Le présent rapport résume les observations relatives au cas déclaré au PCSP.

**TABLEAU 10**

**Manifestations cliniquement compatibles du syndrome de rubéole congénitale**

| Colonne A | Colonne B |
|---|---|
| 1. Cataractes ou glaucome congénital (ces deux complications ne comptent que pour une seule) | 1. Purpura |
| 2. Malformation cardiaque congénitale | 2. Hépatosplénomégalie |
| 3. Perte d'acuité neurosensorielle | 3. Microcéphalie |
| 4. Rétinite pigmentaire | 4. Micro-ophtalmie |
| | 5. Retard intellectuel |
| | 6. Méningoencéphalite |
| | 7. Anomalies radiologiques hypertransparentes des os |
| | 8. Problèmes de développement ou manifestations tardives comme le diabète et la panencéphalite évolutive, ainsi que tous les autres troubles probablement causés par le virus de la rubéole |

Le nourrisson présentait, à la naissance, une persistance du canal artériel, un retard intellectuel, une jaunisse, un purpura, des anomalies radiologiques hypertransparentes des os, une panencéphalite évolutive, un hydronéphrose bilatérale, une hypoglycémie, une thrombopénie transitoire et une tumeur de Wilms. Le virus rubéoleux a été observé dans des prélèvements de gorge et d'urine du bébé, recueillis 13 jours après la naissance. Une IgG rubéoleuse spécifique persistante était présente, mais l'IgM rubéoleuse spécifique était absente.

La mère de l'enfant, d'origine canadienne, avait déjà accouché d'un bébé en santé dans un hôpital rural. On ne connaît pas son état vaccinal antirubéoleux, et elle ne se rappelle ni s'être fait vacciner contre la rubéole, y compris au moment de son congé de l'hôpital après avoir accouché de son premier bébé, ni avoir subi un dépistage de la rubéole. Elle ne se rappelle pas être entrée en contact avec un cas de rubéole ou avoir éprouvé des symptômes compatibles avec la rubéole pendant sa grossesse.

## Discussion

L'histoire de cas de 2000 indique que la mère n'a jamais été vaccinée contre la rubéole et qu'elle était susceptible à la rubéole même pendant sa première grossesse. Heureusement, elle n'a pas été exposée à la rubéole à cette époque. Il semble qu'aucun dépistage de susceptibilité à la rubéole n'ait été effectué pendant les consultations de santé et qu'aucune immunisation antirubéoleuse n'ait été offerte avant la deuxième grossesse, y compris au premier accouchement, juste avant le congé de l'hôpital. Depuis que la transmission de rubéole dans la population générale fléchit grâce à la vaccination antirubéoleuse, seule une immunité

* La maladie clinique se caractérise par de la fièvre et une éruption, et au moins un des éléments suivants : arthralgie ou arthrite, lymphadénopathie, conjonctivite. Jusqu'à 50 % des infections rubéoleuses sont déclarées comme subcliniques.

naturelle très limitée secondaire à l'infection au virus sauvage est observée. La vaccination antirubéoleuse avant la grossesse demeure le seul moyen de protéger le fœtus d'une infection éventuelle d'importance.

La très faible incidence de SRC, d'IRC et d'infection à la rubéole laisse supposer que le Canada se rapproche de son objectif d'éradiquer l'infection à la rubéole indigène pendant la grossesse.

De janvier 1996 à décembre 2000, grâce à la surveillance nationale en place, sept nouveaux cas de nouveau-nés atteints de SRC ont été déclarés au Canada (tableau 11). Deux étaient nés de femmes immigrantes, un d'une femme autochtone et deux de femmes non autochtones. Ces cinq cas démontrent la nécessité de documenter la vaccination préalable contre la rubéole ou l'état immunitaire de la mère ainsi que d'administrer un vaccin antirubéoleux après la naissance, au besoin.

Les dispensateurs de soins doivent s'assurer que toutes les femmes qui ne peuvent prouver leur statut d'immunisation contre la rubéole reçoivent le vaccin. Il faut porter une attention particulière à l'étude des dossiers vaccinaux des femmes de populations où la couverture vaccinale laisse à désirer, y compris les femmes des populations immigrantes. Le dépistage systématique des anticorps contre la rubéole pendant les soins prénatals est au centre de la stratégie de prévention de la rubéole congénitale, et toutes les femmes jugées susceptibles devraient être vaccinées dès le début de la période postpartum. La vaccination immédiate des femmes susceptibles avant leur congé de l'hôpital demeure le moyen le plus efficace de ne pas rater le coche.

Le degré de sous-diagnostic et de sous-déclaration de l'IRC, de SRC aux manifestations moins graves et de SRC aux manifestations tardives demeure inconnu. Jusqu'à présent, aucun cas d'IRC n'a été déclaré au PCSP. On rappelle aux médecins l'importance d'examiner tous les nourrissons nés de mères qui ont souffert d'une infection à la rubéole confirmée ou présumée pendant la grossesse, même si le nourrisson ne présentait aucune anomalie évidente à l'examen. Le dépistage prénatal de la rubéole et la vaccination postpartum continueront d'être essentiels dans notre quête pour éliminer l'infection à la rubéole pendant la grossesse.

**TABLEAU 11**

**Cas de SRC déclarés au PCSP ou au SIMDO entre janvier 1996 et décembre 2000, par année de naissance**

| Année de naissance | Déclarés seulement au SIMDO | Déclarés seulement au PCSP | Déclarés au SIMDO* et au PCSP | Total |
|---|---|---|---|---|
| 1996 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| 1997 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| 1998 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| 1999 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| 2000 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| **Total** | **2** | **0** | **5** | **7** |

* Les données du SIMDO sont provisoires.

## Remerciements

Nous tenons à remercier la totalité des pédiatres participants, des infirmières contrôleuses et des investigateurs d'IMPACT de leur apport au programme de surveillance de la rubéole congénitale. Nous remercions particulièrement madame Catherine Guimond, qui a fourni des renseignements supplémentaires sur le cas à l'étude.

## Financement

Division de l'immunisation, Bureau des maladies infectieuses, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Santé Canada

## Investigateur principal

Paul Varughese, DVM, M. Sc., Division de l'immunisation, Bureau des maladies infectieuses, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Pré Tunney, PL 0603E1, Ottawa (Ontario) K1A OL2, tél. : (613) 957-1344, téléc. : (613) 952-7948, courriel : paul_varughese@hc-sc.gc.ca

# Syndrome de Smith-Lemli-Opitz

## Faits saillants

- Les deux mutations du 7-DHCR ont été repérées chez tous les enfants présentant un SLO confirmé pour lesquels les résultats des prélèvements pertinents ont été reçus.
- Le dépistage des mutations du 7-DHCR permet de procéder à un counseling génétique et à des examens sur le porteur, ainsi qu'à poser un diagnostic prénatal chez les membres de la famille à risque.

« *On a récemment découvert que le syndrome de Smith-Lemli-Opitz était beaucoup plus courant et variable qu'on le pensait, les cas diagnostiqués variant de fœtus présentant des malformations mortelles à des enfants affichant un retard intellectuel et des comportements autistiques.*

Docteur Małgorzata Nowaczyk

## Historique et justification

Le syndrome de Smith-Lemli-Opitz (SLO) est une anomalie congénitale de la synthèse du cholestérol causée par des mutations du gène réductase du 7-déhydrocholestérol (7-DHCR). Cette carence enzymatique provoque une carence généralisée du cholestérol et une accumulation du précurseur immédiat, le 7-déhydrocholestérol (7-DHC), dans tous les tissus organiques, responsable d'un syndrome caractéristique de malformations multiples, de traits dysmorphiques, de retard intellectuel et d'anomalies du comportement. Le SLO se diagnostique immédiatement grâce à la démonstration des taux élevés du 7-DHC précurseur immédiat du cholestérol, qui s'accumule dans les liquides et les tissus organiques des patients. L'utilisation d'un test diagnostique biochimique permet de dépister le SLO chez les fœtus et les nourrissons présentant des anomalies multiples ou mortelles qui échappaient au diagnostic jusqu'alors, ainsi que les personnes présentant un grave retard intellectuel et d'importantes anomalies du comportement mais peu de traits physiques. Il a fallu beaucoup de temps pour diagnostiquer bon nombre de ces patients. Certains ont reçu un diagnostic de retard intellectuel idiopathique, de trouble profond du développement ou d'autisme. Le phénotype comportemental du SLO se caractérise par des traits autistiques, une réaction défensive au toucher et d'importants troubles du sommeil, entre autres. Le traitement du SLO par des suppléments diététiques de cholestérol se révèle prometteur puisqu'il améliore l'état de santé général, tels que le démontrent la réduction de la fréquence des infections, l'accélération de la croissance et d'importantes améliorations du comportement. Les familles d'enfants atteints du SLO traités par des suppléments de cholestérol font état d'une remarquable amélioration de la qualité de vie, en plus des améliorations physiques. Il est possible que l'instauration précoce du traitement améliore l'issue développementale des patients atteints. Ainsi, si l'incidence de SLO est assez élevée, le dépistage du SLO à la naissance pourrait devenir justifié.

## Objectifs

1. Établir l'incidence et la prévalence d'anomalie héréditaire de la réductase du 7-déhydrocholestérol (7-DHCR) au Canada par le répertoire de tous les cas de SLO nouvellement diagnostiqués et par la confirmation du diagnostic dans les cas probables, grâce à la démonstration du taux élevé de 7-déhydrocholestérol dans le plasma ou dans le sang provenant des taches sanguines obtenues pendant le dépistage néonatal.

2. Établir si le dépistage prénatal et néonatal de SLO est indiqué au Canada.

3. Obtenir les renseignements démographiques et médicaux sur les patients atteints de SLO et mettre sur pied une base de données pour mener des études démographiques et pour les besoins des recherches futures (p. ex., l'évaluation des traitements diététiques et médicaux, la corrélation génotypique et phénotypique).

## Définition de cas

**Cas confirmé**
Concentration élevée de 7-déhydrocholestérol (7-DHC) dans le plasma (postnatal), dans un prélèvement des villosités choriales, dans le liquide amniotique (prénatal) ou dans des taches sanguines obtenues pendant le dépistage néonatal.

**Cas probable** (exige une confirmation biochimique ou de l'ADN)

A. Nourrisson, enfant ou adulte présentant un retard de développement ou un retard intellectuel, accompagné d'anomalies du comportement, de trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention (THDA) ou de caractéristiques autistiques, dont les chromosomes sont normaux et qui présente deux des caractéristiques suivantes :
   i. syndactylie du deuxième et du troisième orteil (orteils palmés),
   ii. clinodactylie de l'index (index en « zigzag »),
   iii. traits faciaux anormaux (épicanthus, nez court, micrognathie),
   iv. ptosis,
   v. anomalies génitales chez l'enfant mâle,
   vi. retard staturopondéral ou faible poids à la naissance,
   vii. troubles d'alimentation exigeant un gavage par alimentation nasogastrique.

B. Enfant mort-né ou nouveau-né dont les chromosomes sont normaux et qui présente deux des caractéristiques suivantes :
   i. organes génitaux ambigus, anomalies génitales chez le nourrisson mâle ou organes génitaux féminins sur un fœtus génétiquement mâle,
   ii. traits faciaux anormaux (épicanthus, nez court, micrognatie),
   iii. fissure palatine ou sous-muqueuse,
   iv. polydactylie des doigts ou des orteils,
   v. pince de homard ou doigts manquants dans la main,
   vi. syndactylie du deuxième et du troisième orteil (orteils palmés),
   vii. anomalies internes (parmi les suivantes : dysplasie kystique rénale, agénésie rénale, malformations du système nerveux, poumons unilobés, accumulation adipeuse dans les surrénales, malformations cardiovasculaires, ponctuations basophiles des épiphyses),
   viii. œstriol non conjugué faible au dépistage du sérum maternel au deuxième trimestre de la grossesse.

C. Diagnostic clinique préalable de SLO sans élévation documentée du 7-DCH ou de mutations connues du 7-DCHR.

## Durée

De janvier 2000 à décembre 2002

## Résultats

**TABLEAU 12**

**Résultats de la première année, entre janvier et décembre 2000**

| Déclarés | Confirmés | Dédoublés | Rejetés | En attente |
|---|---|---|---|---|
| 36 | 19 | 9 | 6 | 2 |

## Discussion

Neuf nouveaux cas confirmés, nés ou devant naître entre le 14 novembre 1999 et le 18 octobre 2000, ont été déclarés, ce qui donne lieu à une incidence attendue de un cas sur 37 100 naissances au Canada. Dans tous les cas, sauf un, il s'agissait de SLO grave, et deux des grossesses ont été interrompues en raison de malformations multiples. Tous les cas de SLO ont été déclarés chez des nourrissons d'origine caucaso-européenne, laissant supposer que l'incidence de SLO chez les Canadiens d'origine caucaso-européenne est de un cas sur 29 700 enfants.

Le rapport d'un seul patient atteint d'un SLO bénin né l'an dernier confirme le besoin d'une surveillance accrue pour dépister les cas de SLO bénins. De l'information au sujet des patients plus âgés, dont le diagnostic de SLO a déjà été posé, a été transmise et est incluse dans la base de

données en expansion des patients atteints du SLO, ce qui nous permet de mieux comprendre la prévalence de cette maladie et la proportion des cas légers qui survivent pour atteindre l'adolescence et l'âge adulte. De plus, la rareté des cas de SLO avortés pendant la période prénatale et déclarés au PCSP laisse également supposer que les cas les plus graves échappent au diagnostic.

Tous les patients déclarés au PCSP et dont le SLO est confirmé ont subi une analyse de mutation afin de déceler les mutations responsables du SLO. Dans tous les cas, les deux mutations ont été observées. Le dépistage des mutations du 7-DHCR permet de poser un diagnostic prénatal précoce en cas de grossesse chez les couples à risque et de déceler les porteurs parmi les membres de la famille élargie. On a colligé une base de données complète des mutations responsables du SLO chez les patients canadiens, y compris les mutations et leur origine dans la population canadienne française et chez les Slaves de la région méridionale, les Tatares (Centrasiatiques) et les Russes. Deux nouvelles mutations du 7-DHCR ont également été repérées. Ces nouveaux renseignements s'ajoutent à ceux des bases de données internationales connues en vue de mieux comprendre la corrélation génotypique et phénotypique.

Grâce à la participation et à la collaboration de tous les médecins qui ont contribué au succès du PCSP, cette étude est en voie d'atteindre les objectifs établis. Merci!

Les publications suivantes découlent de l'information obtenue grâce au programme de surveillance du syndrome SLO par l'entremise du PCSP :

1. Nowaczyk MJM, Heshka TW, Eng B, Feigenbaum AJ, Waye JS. *DHCR7* genotypes of cousins with Smith-Lemli-Opitz syndrome. Am J Med Genet 2001; 100: 162-3.

2. Nowaczyk MJM, McCaughey D, Whelan DT, Porter FD. Incidence of Smith-Lemli-Opitz syndrome in Ontario, Canada. Am J Med Genet (sous presse).

3. Nowaczyk MJM, Waye JS. The Smith-Lemli-Opitz syndrome: A novel metabolic way of understanding developmental biology, embryogenesis, and dysmorphology. Clin Genet (sous presse).

4. Nowaczyk MJM, Garcia DM, Eng B, Waye JS. Rapid molecular prenatal diagnosis of Smith-Lemli-Opitz syndrome. Am J Med Genet (sous presse).

5. Nowaczyk MJM, Farrell SA, Sirkin WL, Velsher L, Krakowiak PA, Waye JS, Porter FD. Smith-Lemli-Opitz syndrome: Holoprosencephaly and IVS8-1GÕC/IVS8-1GÕC genotype. Am J Med Genet (sous presse).

6. Nowaczyk MJM, Siu VM, Krakowiak PA, Porter FD. Adrenal insufficiency and hypertension in a newborn infant with Smith-Lemli-Opitz syndrome. Am J Med Genet (soumis).

## Financement

*Hamilton Health Foundation*

## Investigatrice principale

Małgorzata J.M. Nowaczyk, MD, FRCPC, FCCMG, professeure adjointe, département de pathologie et de médecine moléculaire, département de pédiatrie, salle 3N16, McMaster University Medical Centre, 1200, rue Main Ouest, Hamilton (Ontario) L8S 4J9, tél. : (905) 521-5085, téléc. : (905) 521-2651, courriel : nowaczyk@hhsc.ca

**Coordonnatrice de recherche**
Laura Hunnisett, M. Sc., tél. : (905) 521-2100, poste 73711, courriel : hunnilau@hhsc.ca

## Résultats pour 2000

**Pourcentage de formulaires renvoyés**

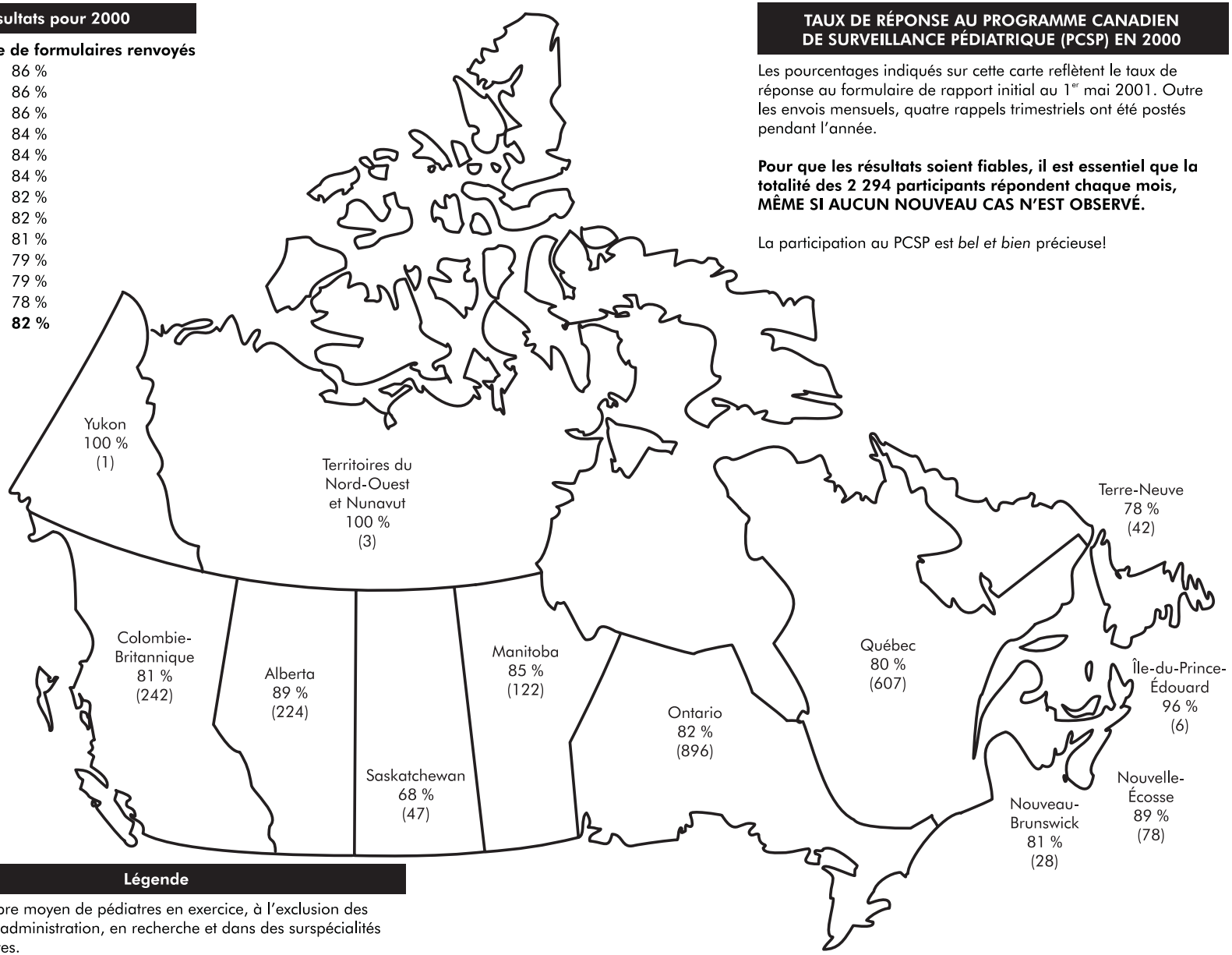
| | |
|---|---|
| Janvier | 86 % |
| Février | 86 % |
| Mars | 86 % |
| Avril | 84 % |
| Mai | 84 % |
| Juin | 84 % |
| Juillet | 82 % |
| Août | 82 % |
| Septembre | 81 % |
| Octobre | 79 % |
| Novembre | 79 % |
| Décembre | 78 % |
| **Moyenne** | **82 %** |

## TAUX DE RÉPONSE AU PROGRAMME CANADIEN DE SURVEILLANCE PÉDIATRIQUE (PCSP) EN 2000

Les pourcentages indiqués sur cette carte reflètent le taux de réponse au formulaire de rapport initial au 1er mai 2001. Outre les envois mensuels, quatre rappels trimestriels ont été postés pendant l'année.

**Pour que les résultats soient fiables, il est essentiel que la totalité des 2 294 participants répondent chaque mois, MÊME SI AUCUN NOUVEAU CAS N'EST OBSERVÉ.**

La participation au PCSP est *bel et bien* précieuse!




## Légende

(xxx) = Nombre moyen de pédiatres en exercice, à l'exclusion des médecins en administration, en recherche et dans des surspécialités non pertinentes.

# Nouvelles études en 2001

## Infection au virus de l'hépatite C

Docteur Normand Lapointe

« *Le fardeau économique relié au virus de l'hépatite C souligne l'importance de la prévention, du dépistage précoce et du traitement de l'infection au VHC.*

Le virus de l'hépatite C est maintenant reconnu comme la cause la plus courante d'hépatite virale chronique entraînant une cirrhose, une maladie hépatique en phase terminale et un carcinome hépatique. L'infection à l'hépatite C pourrait être sous-estimée chez les enfants.

Le Programme canadien de surveillance pédiatrique offre une occasion unique de délimiter l'épidémiologie de l'infection au virus de l'hépatite C (VHC) chez les enfants et les adolescents, d'en établir la distribution régionale et d'en estimer les modes de transmission. De plus, cette étude vise à définir, de manière prospective, l'histoire naturelle de l'infection au VHC et à décrire la prise en charge courante des enfants infectés au VHC. L'information colligée grâce au programme de surveillance permettra de faciliter de nouvelles recherches cliniques et fondamentales. L'étude procurera une excellente occasion d'analyser les données canadiennes, britanniques et irlandaises combinées. Une meilleure compréhension de la situation canadienne devrait avoir des répercussions sur les futures mesures de santé publique.

### Durée

De février 2001 à janvier 2003

### Financement

Division de l'hépatite C, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Santé Canada

### Investigateur principal

Normand Lapointe, MD, Le CHU mère-enfant, département de pédiatrie, Hôpital Sainte-Justine, 3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5, tél. : (514) 345-4836, téléc. : (514) 345-4794; courriel : cmis@justine.umontreal.ca

**Conseillers**

Steve Martin, MD, hépatologue pédiatrique, Hôpital Sainte-Justine, Montréal

Véronique Pelletier, MD, pédiatre (infection au VIH et au VHC), Hôpital Sainte-Justine, Montréal

Eve Roberts, MD, hépatologue pédiatrique, The Hospital for Sick Children, Toronto

Richard Schreiber, MD, hépatologue pédiatrique, Children's and Women's Health Centre of BC, Vancouver

Lesley J. Smith, MD, hépatologue pédiatrique, University of Alberta Hospital Site, Edmonton

## Insuffisance hépatique néonatale et hémochromatose périnatale

Docteur Eve Roberts

« *L'insuffisance hépatique néonatale pose des défis cliniques uniques. Elle n'est peut-être pas aussi rare qu'on le croit. Un diagnostic précoce, des soins médicaux de soutien et des traitements spécifiques ou une greffe hépatique peuvent sauver des vies.*

L'insuffisance hépatique néonatale (IHN), une grave dysfonction hépatique chez le nouveau-né, est

considérée comme rare. Elle est presque toujours difficile à diagnostiquer et à traiter. Par le passé, toutes les IHN étaient qualifiées d'aiguës, parce qu'elles duraient moins de huit semaines, mais souvent, l'enfant a également moins de huit semaines! Certains nourrissons atteints d'IHN souffrent d'une maladie hépatique en phase terminale accompagnée de cirrhose, découlant d'une atteinte hépatique amorcée pendant la gestation.

Dans le cadre de cette étude, l'IHN se définit comme une grave dysfonction hépatique accompagnée de coagulopathie, d'instabilité métabolique et de signes d'atteinte hépatique faisant leur apparition pendant la période néonatale (au cours des 60 premiers jours de vie). De nombreux nourrissons présentent ces symptômes peu après la naissance.

L'IHN se divise en nécrose hépatocellulaire aiguë (NHA) et en insuffisance hépatique chronique (IHC). Dans le cas de la NHA, un foie auparavant normal subit une insulte grave, comme le virus de l'herpès simplex, qui entraîne une augmentation marquée des aminotransférases sériques, une jaunisse et une coagulopathie. En cas d'IHC, le foie est déjà gravement endommagé, souvent par suite d'une maladie métabolique. Une cirrhose peut être présente à la naissance et s'accompagner d'un taux d'aminotransférases quasi-normal, de coagulopathie, d'hypoalbuminémie et d'ascites (peut-être des ascites fœtales).

L'hémochromatose périnatale (également désignée « hémochromatose néonatale » ou « trouble néonatal de surcharge ferrique ») est un exemple type d'IHC. Elle se manifeste souvent tôt pendant la période néonatale. Parmi les observations caractéristiques, notons une cirrhose associée à une importante surcharge ferrique hépatique ou extra-hépatique, sans atteinte du système réticuloendothélial. Un mélange d'antioxydants et de déféroxamine peut assurer la survie du nourrisson ou, du moins, le stabiliser en attendant une greffe hépatique.

Le PCSP assure un mode de surveillance complet permettant de colliger de l'information au sujet de tous les cas d'IHN au Canada sur une base prospective, associée au biais d'échantillonnage le moins élevé possible. On prévoit que l'étude permettra de dépister des NHA causées par une infection virale, des NHA et des IHC découlant d'une tyrosinémie héréditaire de type 1 et des IHC secondaires à divers troubles, notamment l'hémochromatose périnatale. Puisque l'IHN pourrait être plus courante qu'on ne le pense, ces données fourniront de l'information épidémiologique unique qui devrait permettre d'améliorer les modes de diagnostic et de traitement.

## Durée

De février 2001 à janvier 2004

## Références

1. Shneider BL. Neonatal liver failure. Curr Opin Pediatr 1996; 8: 495-501.

2. Vohra P, Haller C, Emre S, Magid M, Holzman I, Ye MQ, et al. Neonatal hemochromatosis: the importance of early recognition of liver failure. J Pediatr 2000; 136: 537-41.

## Financement

*Coady Family Fund for Liver Research*

## Investigateurs principaux

Eve Roberts*, MD, université de Toronto

Andrew James, MD, université de Toronto

* Unité de gastro-entérologie et de nutrition, *The Hospital for Sick Children,* 555, av. University, Toronto (Ontario) M5G 1X8, tél. : (416) 813-7733, téléc. : (416) 813-4972, courriel : eve.roberts@sickkids.on.ca

# Fasciite nécrosante

*« On possède relativement peu d'information sur l'épidémiologie de la fasciite nécrosante chez les enfants canadiens, une maladie dévastatrice rare parfois mortelle et pouvant exiger des amputations, qui se manifeste sporadiquement ou en association avec la varicelle.*

Docteur H. Dele Davies

La fasciite nécrosante (FN) est une infection profonde des tissus sous-cutanés entraînant une destruction évolutive du fascia et des matières grasses. Ce type d'infection peut ou non atteindre les muscles (myosite). Il existe deux types de FN : Le type I est causé par des bactéries aérobiques et anaérobiques mixtes, tandis que le type II est causé par le streptocoque de groupe A (SGA). La documentation scientifique contient relativement peu d'information sur ces deux types de FN. Au Canada, la plupart des renseignements sont dérivés d'études au sein de la population ontarienne, surtout adulte. Dans le cadre de ces études, le risque de FN a été évalué à environ un cas par million d'habitants par année. Malgré la rareté de la FN, la morbidité est importante et prend la forme de soins intensifs, d'interventions chirurgicales, y compris l'aponévrotomie, l'amputation de membres et un taux de décès élevé (10 %).

De plus, cette maladie a frappé l'imagination des médias par le titre « maladie mangeuse de chair », qui fait souvent les manchettes pour décrire les personnes touchées. Les données contenues dans la base de données ontarienne laissent supposer que la varicelle augmente considérablement le risque d'infection à SGA envahissant, y compris la FN. Par conséquent, et en raison des autres maladies courantes provoquées par le SGA, certains investigateurs sont à examiner les possibilités de vaccins contre le SGA. Il faut donc connaître le fardeau de cette maladie au Canada afin d'établir les taux et les issues au pays, pour que la réplication des études permette de vérifier si ce taux diminue grâce aux vaccins. La surveillance nationale par l'entremise du PCSP permettra de colliger de l'information démographique au sujet des patients, des signes et symptômes à la présentation, de la prise en charge et des issues, laquelle pourrait fournir des indices en vue du dépistage, du pronostic et des répercussions économiques de cette maladie.

## Durée

De l'automne 2001 à l'automne 2003

## Investigateur principal

H. Dele Davies, MD, unité des maladies infectieuses, Alberta Children's Hospital, 1820, chemin Richmond Sud-Ouest, Calgary (Albeta) T2T 5C7, tél. : (403) 229-7815, téléc. : (403) 541-7508, courriel : dele.davies@crha-health.ab.ca

# Syndrome CHARGE

*« Ces enfants à la physionomie particulière atteints de graves troubles médicaux survivent, mais demeurent souvent non diagnostiqués. Le diagnostic du syndrome CHARGE se fonde sur des critères cliniques qui devraient fournir une indication diagnostique claire.*

Docteur Kim Blake et Kennedy Weir, trois ans

Le syndrome CHARGE (SC)est une occurrence non aléatoire qui se produit plus souvent qu'on ne pourrait s'y attendre d'après le seul hasard. À l'origine, les critères diagnostiques dépendaient de la présence de quatre des six caractéristiques suivantes : colobome, anomalie cardiaque, atrésie des choanes, retard de croissance et du

développement, hypoplasie génitale, anomalies auriculaires ou surdité. (D'ailleurs, le terme CHARGE est composé à partir de l'acronyme de ces termes en anglais.) Récemment, un groupe consultatif médical travaillant en collaboration avec le groupe d'entraide de la *CHARGE Association* a convenu que quelques-unes des anomalies originales étaient moins importantes, et que d'autres insuffisances possédaient une valeur diagnostique plus élevée. Les critères diagnostiques révisés[1] proposés se divisent en caractéristiques majeures (colobome, atrésie des choanes, anomalies auriculaires caractéristiques, dysfonction de nerfs crâniens [paralysie faciale, troubles de la déglutition]), et mineures (anomalie cardiaque, fissure labiopalatine, hypoplasie génitale, troubles de croissance et du développement, fistule trachéo-œsophagienne et physionomie particulière). Le diagnostic est clair lorsque les quatre critères majeurs (ou trois critères majeurs et trois critères mineurs) sont présents.

On ne connaît pas l'incidence réelle du SC, mais les évaluations oscillent entre 0,1 et 1,2 cas pour 100 000 naissances vivantes. Des données en provenance des Maritimes laissent supposer une incidence beaucoup plus élevée de un cas sur 9 000 naissances vivantes, d'après six cas vérifiés, diagnostiqués pendant la période néonatale au cours des trois dernières années. La présente étude vise à déterminer l'incidence réelle du SC au Canada. Ce syndrome se prête à des recherches multicentres coopératives. On s'intéressera surtout au phénotype comportemental, à une greffe cochléaire précoce, au mode d'alimentation et à la sensibilité à la douleur et à la sédation. La population atteinte du SC présente un risque anesthésique élevé, et étant donné le grand nombre de chirurgies qu'elle subira, il est important de suivre son taux de mortalité et de morbidité. Il faut tenir compte d'une question importante : « Un dépistage et un traitement précoce de ces nourrissons amélioreront-ils leur bien-être clinique et comportemental? »

Selon une incidence de un cas pour 100 000 naissances vivantes, on prévoit que de 30 à 40 nouveaux cas seront diagnostiqués chaque année au Canada. Puisque le SC s'associe à un large spectre de gravité clinique, les patients peu atteints peuvent également être diagnostiqués et suivis de manière prospective. Le meilleur moyen d'étudier cette population en détail consistera à utiliser un programme comme le PCSP, qui sensibilise les médecins à des états pathologiques comme le SC.

## Durée

De l'automne 2001 à l'automne 2003

## Référence

1. Blake KD, Davenport SL, Hall BD, Hefner MA, Pagen RA, Williams MS, Lin Graham JM. CHARGE association: an update and review for the primary pediatrician. Clin Pediatr 1998; 87: 159-74.

## Investigatrice principale

Kim Blake, MB, MRCP, professeure adjointe de médecine (pédiatrie), unité de la formation médicale, IWK Health Centre, Halifax (Nouvelle-Écosse) B3J 3G9, tél. : (902) 420-6499, téléc. : (902) 428-3216, courriel : kblake@is.dal.ca

### Co-investigateurs

John M. Graham, Jr., MD, directeur de la génétique clinique et de la dysmorphologie, Cedars Sinai Medical Centre

Chitra Prasad, MD, section de la génétique et du métabolisme, université du Manitoba

Isabel Smith, MD, département de psychologie, université Dalhousie

## Les parents CHARGE (ou les familles d'enfants atteints du syndrome CHARGE au Canada)

Debbie Cashia, tél. : (705) 448-2895, courriel : dcashia@sympatico.ca

Lisa Weir, courriel : gweir@nbnet.nb.ca

# Progression internationale

Le Réseau international d'unités de surveillance pédiatrique (RIUSP) a été créé en 1998 pour favoriser la collaboration entre les unités de quatre continents, afin d'offrir une occasion unique d'études transversales et simultanées de maladies rares dans des populations aux caractéristiques géographiques et ethniques diverses.

Il existe actuellement 11 unités nationales de surveillance pédiatrique dans le monde. La population sous surveillance inclut 51 millions d'enfants de moins de 15 ans, grâce à plus de 8 500 cliniciens appelés à repérer tous les mois les cas de maladies rares ou peu fréquentes dans la population infantile. Les participants au Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) représentent 27,1 % de ce nombre, soit 2 300 cliniciens.

Le soutien financier de Santé Canada a permis au PCSP d'inviter les membres du RIUSP à leur premier congrès officiel à Ottawa, en juin 2000. Indéniablement, le *RIUSP 2000* a accompli bon nombre des buts et bienfaits du réseau. Tant la séance de travail que le symposium scientifique, tenus conjointement avec le congrès *Des enfants et des adolescents en santé après l'an 2000,* ont offert une excellente occasion de partager de l'information sur les diverses méthodologies de surveillance, sur les résultats des études et sur l'augmentation de la sensibilisation à la valeur de la surveillance tout en tenant compte des problèmes de confidentialité potentiels.

Des études coopératives conjointes sont perçues comme un moyen important d'accroître les connaissances des troubles infantiles de par le monde. Il reste des défis incontestés à relever. Cependant, l'occasion de rencontrer des collègues et de discuter des détails pratiques et des difficultés stimule à aller de l'avant.

Il a été convenu que le RIUSP demanderait de devenir membre de l'Association internationale de pédiatrie (AIP). Une demande sera présentée au congrès 2001 de l'AIP à Beijing.

**TABLEAU 13**

**Études du PCSP 2000 et 2001 sous surveillance dans d'autres unités de surveillance**

| | |
|---|---|
| Anaphylaxie | Royaume-Uni |
| Détérioration intellectuelle et neurologique évolutive (DINE) | Royaume-Uni |
| Fasciite nécrosante (FN) | |
| Infection au virus de l'hépatite C (VHC) | |
| Infection au virus d'herpès simplex néonatal (VHS) | Australie, Nouvelle-Zélande |
| Insuffisance hépatique néonatale et hémochromatose périnatale (IHN-HP) | |
| Œdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique (OC-AD) | |
| Panencéphalite sclérosante subaiguë (PSS) | Papouasie-Nouvelle-Guinée, Royaume-Uni |
| Paralysie flasque aiguë (PFA) | Australie, Nouvelle-Zélande, Papouasie-Nouvelle-Guinée, Pays-Bas, Suisse |
| Syndrome CHARGE (SC) | Australie |
| Syndrome hémolytique et urémique (SHU) | Australie, Lettonie, Nouvelle-Zélande, Royaume-Uni, Suisse |
| Syndrome hémorragique du nouveau-né (SHNN) | Allemagne, Australie, Nouvelle-Zélande, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suisse |
| Syndrome de rubéole congénitale (SRC) | Australie, Nouvelle-Zélande, Royaume-Uni, Suisse |
| Syndrome de Smith-Lemli-Opitz (SLO) | |

# Faits saillants des unités internationales

## Allemagne

Deux publications importantes découlent des résultats de la surveillance de l'unité allemande de surveillance pédiatrique :

Schmitz T, von Kries R, Wist M, Schuster A. A nationwide survey in Germany on fatal asthma and near-fatal asthma in children: Different entities? Eur Respir J 2000; 16: 845-9

von Kries R, Siedler A, Schmitt HJ, Reinert RR. Proportion of invasive pneumococcal infections in children, preventable by pneumococcal conjugate vaccines. Clin Infect Dis 2000; 31: 482-7

## Australie

L'unité australienne de surveillance pédiatrique (UASP) a mis la paralysie flasque aiguë (PFA) à l'étude depuis mars 1995 parce que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) exige une surveillance nationale active pour accréditer un pays comme région dénuée de polio. L'incidence prévue de PFA en Australie est de un cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. Le taux déclaré en avril 2000 était de 0,99 cas pour 100 000 enfants, ce qui indique une sensibilité suffisante du système de surveillance.

De 1995 à 1999, 143 cas de PFA ont été déclarés, majorés de 47 cas en 2000, après l'exclusion des cas dédoublés et des erreurs. Aucun cas de polio de souche sauvage n'a été repéré jusqu'à décembre 1999, et le comité national d'experts de la polio doit se prononcer sur 20 cas déclarés en 2000.

En plus de contribuer à attester de l'absence de polio en Australie, l'étude a fourni des données cliniques sur les causes de la PFA chez les enfants australiens. Les diagnostics les plus courants de cas de PFA sans polio sont le syndrome de Guillain-Barré (47 %) et la myélite transverse (16 %).

Le point saillant pour l'UASP en 2000 fut l'annonce par l'OMS, le 29 octobre, que l'Australie, conjointement avec 36 pays de la région du Pacifique ouest, est dénuée de polio. L'UASP, en association avec le laboratoire de recherche victorien des maladies infectieuses et le ministère de la santé et des soins aux aînés, joue un rôle essentiel dans ce processus. La surveillance de la polio par l'entremise de l'UASP doit se poursuivre jusqu'à l'accréditation mondiale. L'importance de l'UASP et de l'étude de la PFA a été renforcée tant par l'OMS que par les représentants du gouvernement fédéral à la réunion de planification stratégique pour l'éradication de la polio tenue à Canberra en février 2001.

## Lettonie

Les activités de surveillance ont été réduites en Lettonie, en raison de problèmes de santé personnels. De plus, la nouvelle organisation des soins pédiatriques primaires, qui fait surtout appel à des médecins de famille et non plus à des pédiatres, complique la surveillance. Seule l'étude du syndrome hémolytique et urémique s'est poursuivie, et seulement deux cas ont été déclarés en 2000.

## Malaysia

La Malaysia est un pays en voie de développement dont l'unité de surveillance pédiatrique est en formation. Le programme, qui est intégré à l'Association malaysienne de pédiatrie depuis 1994, fait face à des problèmes, dont le financement n'est pas le moindre. Des demandes en vue de lancer des études ont été soumises, mais l'Association malaysienne de pédiatrie doit d'abord se prononcer sur l'avenir du programme. Entre-temps, les activités de surveillance ont été suspendues.

## Nouvelle-Zélande

Sept cas confirmés de syndrome hémolytique et urémique (SHU) ont été déclarés chez des enfants en 1999, par rapport à 14 cas en 1998. Il a été impossible d'obtenir de l'information sur l'un des cas déclarés.

- Les cas provenaient de zones géographiques dispersées, entre Auckland et Christchurch, mais sept des cas déclarés sur huit provenaient du nord de l'île.
- En 1999, l'âge moyen de la cohorte de patients était de 2,7 ans (fourchette de 0,3 à 14 ans).
- Dans deux cas, la toxine O157:H7 de la Shiga a été décelée dans des coprocultures. Deux autres

nourrissons ont présenté un SHU après une méningite pneumococcique.

- Le délai moyen de diagnostic était de sept jours (fourchette de 1 à 14 jours).
- Tous les enfants ont survécu à la maladie initiale, mais un enfant souffre d'une insuffisance rénale chronique par suite de la méningite pneumococcique.

Bien que le taux d'infections reliées à la toxine de la Shiga continue d'augmenter, le nombre de cas de SHU a diminué en 1999. Il reste encore des délais dans le diagnostic de cette maladie.

## Papouasie-Nouvelle-Guinée

La surveillance de l'acidose des tubes urinifères a contribué à une publication, en collaboration avec l'université de Bristol et le collège universitaire de Londres, sur l'association d'acidose des tubes urinifères avec l'elliptocytose (Bruce LJ, Wrong O, Toye AM, Young MT, Ogle GD et al. J Biochem 2000; 350: 41-51).

Cette collaboration a permis de mieux traiter les enfants papouan-néo-guinéens souffrant d'acidose des tubes urinifères et a avivé l'intérêt des milieux universitaires.

## Pays-Bas

La signalisation de la coqueluche en milieu hospitalier a constitué le point saillant du programme. Cette étude a contribué à modifier la politique de vaccination nationale. Au lieu de vacciner à trois, quatre et cinq mois, il a été décidé de vacciner à deux, trois et quatre mois, en partie à cause de l'incidence démontrée de cas précoces de coqueluche.

## Pays de Galles

La surveillance de la tuberculose infantile au pays de Galles a été entreprise afin d'en mesurer l'incidence réelle et d'en améliorer le contrôle et la prise en charge dans cette région.

Les objectifs comprennent la mise sur pied d'un système de surveillance active de la tuberculose infantile, la compilation d'un registre de cas de tuberculose infantile précis et détaillé, y compris la prise en charge et les mesures de santé publique, le recensement des secteurs potentiels pour améliorer la prévention de la tuberculose, le rappel aux cliniciens de l'importance de déclarer la tuberculose avec clarté et de documenter le diagnostic et la prise en charge dans des notes sur les cas, et l'amélioration de la connaissance des directives de la société thoracique britannique sur la tuberculose.

Les définitions de cas incluent tous les cas de tuberculose confirmés, probables ou possibles (définis par le service du laboratoire de la santé publique) secondaires au complexe *Mycobacterium tuberculosis* chez les enfants de la naissance jusqu'à leur seizième anniversaire, inclusivement, une atteinte pulmonaire ou extrapulmonaire et tous les enfants sous chimioprophylaxie contre la tuberculose. Les infections causées par des mycobactéries atypiques ont été exclues.

Vingt-neuf cas de tuberculose infantile (sept cas confirmés, 17 probables et cinq possibles) et 38 enfants sous chimioprophylaxie antituberculeuse ont été déclarés jusqu'à présent. Deux cas ne respectaient pas les critères. L'un portait sur un sujet de 18 ans, et le deuxième a été confirmé plus tard comme causé par des mycobactéries atypiques, grâce à un prélèvement. Le foyer de la tuberculose se situait aux endroits suivants : poumons (12 cas), ganglions lymphatiques extrathoraciques (quatre cas), ganglions lymphatiques intrathoraciques (sept cas), méninges (trois cas), abdomen (un cas), autres foyers (deux cas).

Les cas ont surtout été observés au sein de la population blanche. La majorité des enfants n'avaient pas reçu le vaccin BCG, y compris plusieurs dans le groupe à haut risque. Parmi les seize enfants faisant partie de minorités ethniques, sept n'avaient pas reçu le vaccin BCG, et l'état vaccinal demeurait inconnu dans deux cas. Dans plusieurs cas, la déclaration était incomplète ou tardive. Trois enfants n'ont reçu qu'une chimioprophylaxie, malgré une radiographie thoracique anormale; ils auraient dû être traités comme des cas possibles. Cette observation revêt une importance, car la durée du traitement diffère selon le diagnostic. Deux cas auraient dû recevoir une chimioprophylaxie.

La tuberculose infantile continue d'être un important problème de maladie transmissible. Ce phénomène reflète la poursuite de la transmission dans la population et illustre le degré d'efficacité des diverses mesures préventives. Parmi ces mesures, citons le dépistage des nouveaux immigrants, la détection et le traitement des cas de référence, la déclaration des cas de référence, la recherche des contacts, la chimioprophylaxie des contacts susceptibles et la vaccination au BCG des groupes à haut risque. Le problème est aggravé par la sous-déclaration de la maladie et par un respect erratique des directives publiées par la société thoracique britannique au sujet de la tuberculose.

## Royaume-Uni

La surveillance prospective active des enfants britanniques atteints d'une détérioration intellectuelle et neurologique évolutive (DINE) a commencé en mai 1997 et devrait se poursuivre jusqu'en avril 2002. Financée par le ministère de la Santé, cette étude s'effectue en collaboration avec le centre de surveillance national de la maladie de Creutzfeldt-Jakob d'Édimbourg et avec le service du laboratoire de santé publique de Londres. Cette surveillance vise principalement à colliger des données épidémiologiques uniques sur plusieurs troubles neurologiques pédiatriques et à explorer si des enfants britanniques présentent la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ). Jusqu'à la mi-février 2001, un total de 1 086 enfants ont été déclarés par l'entremise de l'unité britannique de surveillance pédiatrique (UBSP). Un groupe d'experts composé de six neurologues pédiatriques se réunit tous les trois mois à Londres pour classer l'information clinique anonyme. Ces neurologues ont discuté de 785 cas, qu'ils ont répartis dans les groupes d'étude pertinents, comme suit :

Le groupe B se compose de cas de vMCJ certains ou probables = 4 cas (3 certains, 1 probable)
Le groupe A est constitué de diagnostics clairs, sans vMCJ = 435
Le groupe U respecte la définition de cas de DINE mais est encore à l'étude = 159
Le groupe C désigne des cas de DINE idiopathiques, sans vMCJ = 40
Pas de DINE (ne constitue pas un cas) = 147
227 cas sont exclus (parce qu'il s'agit d'erreurs de déclaration et de rapports dédoublés), et les cas restants (74) ne sont pas encore associés à des données détaillées.

Quatre cas de vMCJ (trois cas certains et un probable) ont été déclarés depuis 18 mois. L'enfant le plus jeune (jamais déclaré) était une fillette de 12 ans à l'apparition de la maladie. Les trois autres cas portaient sur une fille de 14 ans et deux garçons de 15 ans à l'apparition de la maladie. Trois enfants sont décédés, et la neuropathologie a confirmé la présence de vMCJ. Puisque ces quatre enfants ont été déclarés plutôt récemment, il se peut qu'on observe une augmentation du nombre d'enfants atteints de la vMCJ au cours de la prochaine année.

L'étude produit des données nationales uniques en population générale sur les causes de la DINE. Le diagnostic de la majorité des enfants atteints de DINE a été confirmé ou est en attente d'un avis de diagnostic sous-jacent ne correspondant pas à la vMCJ. Chez les 435 enfants ayant reçu un diagnostic confirmé, on a dénombré 89 troubles neurodégénératifs différents. Les six diagnostics les plus courants sont les lipofuscinoses céroïdes neuronales (55 cas), les gangliosidoses (50 cas), les encéphalomyélopathies mitochondriales (38 cas), les mucopolysaccharidoses (33 cas), les adrénoleucodystrophies (28 cas) et la maladie de Niemann-Pick de type C (22 cas).

L'analyse démographique révèle des variations intéressantes dans les taux de déclaration des centres pédiatriques. Le Yorkshire demeure la région où figure le nombre de déclarations le plus élevé, soit 139. Les pédiatres se montrent toujours enthousiastes, puisque le taux national correspond à environ 24 déclarations par mois.

## Suisse

En 1995, un nouvel analogue micellaire mixte hydrosoluble de la vitamine $K_1$ (Konakion® MM pédiatrique) a été lancé en Suisse pour remplacer les gouttes de Konakion® liposolubles utilisées jusqu'alors dans la prévention des hémorragies par carence en vitamine $K_1$ (HCVK) chez les nourrissons. D'après les nouvelles directives, une dose orale de 2 mg est

administrée après la naissance, puis à quatre jours de vie. Les répercussions de ces directives sur l'incidence de HCVK ont été évaluées par l'unité suisse de surveillance pédiatrique (USSP) entre 1995 et 2000.

Plus de 99 % des nourrissons ont reçu la prophylaxie à la vitamine $K_1$. Depuis juillet 1995, 93 % des nouveau-nés ont profité des nouvelles directives de prophylaxie. Aux autres nourrissons, on a administré des gouttes de Konakion® liposolubles ou de la vitamine $K_1$ par voie parentérale. En six ans, un cas d'HCVK classique et 21 cas d'HCVK à apparition tardive (19 cas confirmés et deux probables) ont été déclarés à l'USSP. Sur les 19 cas confirmés d'HCVK à apparition tardive, 13 avaient reçu la prophylaxie recommandée, cinq ne l'avaient pas reçue et un avait reçu les gouttes de Konakion® liposolubles. Tous les cas confirmés d'HCVK à apparition tardive sauf deux se sont manifestés chez des bébés uniquement allaités, et 14 sur 19 souffraient d'une maladie hépatobiliaire.

L'incidence d'HCVK à apparition tardive chez les nourrissons qui ont reçu la prophylaxie recommandée a chuté de 60 %, passant de 7,2:100 000 (95 %; IC 3,1-14,2) entre 1986 et 1987 à 2,8:100 000 (95 %; IC 1,1-5,8) entre 1995 et 1998. Malheureusement, malgré sa meilleure biodisponibilité, la préparation micellaire mixte de vitamine $K_1$ ne protège pas tous les nourrissons atteints d'une cholestase sous-jacente. Nos observations soulèvent des questions au sujet de la pharmacocinétique déclarée du Konakion® MM. Il semble que l'absorption de ce médicament chez les nourrissons atteints de cholestase ne soit pas aussi bonne que prévu. Ce sujet fait l'objet d'une analyse détaillée des données et donne lieu à une révision des recommandations courantes.

Bref, une préparation micellaire mixte de vitamine $K_1$ (Konakion® MM) convient à la prophylaxie de l'HCVK chez les nouveau-nés et est meilleure que la préparation liposoluble (Konakion®) utilisée auparavant. Cependant, jusqu'à présent, l'expérience suisse démontre qu'une posologie de deux doses orales de Konakion® MM administrées pendant la première semaine de vie ne protège pas tous les nourrissons atteints d'une cholestase secondaire à l'HCVK à apparition tardive. La prophylaxie orale chez les enfants uniquement allaités devra comprendre des doses répétitives afin d'obtenir la protection nécessaire par la prophylaxie générale pour les nourrissons atteints d'une maladie hépatobiliaire.

Référence : Eur J Pediatr 1999; 148: 599-602

**TABLEAU 14**

**État des unités de surveillance pédiatrique vers la fin de 2000**

| Pays | Population d'enfants ($10^6$- de 0 à 15 ans) | Fondation | Répondants | Taux de réponse |
|---|---|---|---|---|
| Allemagne | 12,0 | 1992 | 460 * | 98 % |
| Australie | 3,9 | 1992 | 942 | 95 % |
| Canada | 6,3 | 1996 | 2 294 | 82 % |
| Lettonie | 0,4 | 1996 | 3 | 60 % |
| Malaysia | 7,6 | 1994 | s.o. | s.o. |
| Nouvelle-Zélande | 0,8 | 1997 | 165 | 92 % |
| Papouasie-Nouvelle-Guinée | 1,8 | 1996 | 30 | 75 % |
| Pays-Bas | 3,5 | 1992 | 448 | 85 % |
| Pays de Galles | 0,6 | 1995 | 119 | 99,6 % |
| Royaume-Uni et Irlande | 13,0 | 1986 | 2 030 | 92 % |
| Suisse | 1,3 | 1995 | 40 (38 cliniques) | 100 % |

* Chefs de centres pédiatriques

PCSB