

# Relevé des maladies transmissibles au Canada



Vol . 23-1

Date de publication : 1<sup>er</sup> janvier 1997

Contenu du présent numéro : (nombres de pages: 6)

ASSOCIATION ENTRE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE LA ROUGEOLE ET LA SURVENUE D'UNE MALADIE INFLAMMATOIRE CHRONIQUE DE L'INTESTIN . . . . .	F-1	1 – 6
SURVEILLANCE DES VIRUS RESPIRATOIRES . . . . .	F-5	6 – 7
ANNONCE . . . . .	F-6	8

**Pagination officielle :**

Les références doivent renvoyer aux numéros de page de la copie imprimée et non à ceux de la copie communiquée par télécopieur.

## ASSOCIATION ENTRE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE LA ROUGEOLE ET LA SURVENUE D'UNE MALADIE INFLAMMATOIRE CHRONIQUE DE L'INTESTIN

### Introduction

En 1993, un groupe de chercheurs de Londres, l'*Inflammatory Bowel Disease Study Group*, a publié un article faisant état de la présence de particules évoquant le virus de la rougeole dans des tissus intestinaux de patients atteints de la maladie de Crohn<sup>(1)</sup>. À la suite de cette observation, d'autres travaux ont été réalisés sur la possible association entre l'infection par le virus de la rougeole, tant le virus sauvage que les souches vaccinales, et la survenue d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI). Une revue des écrits a été entreprise afin d'évaluer la plausibilité biologique de l'association et la validité des arguments microbiologiques et épidémiologiques, en faveur et en défaveur d'une relation causale. Cette question est importante si l'on sait qu'un programme régulier d'immunisation comportant l'administration de deux doses du vaccin contre la rougeole a été mis en oeuvre dans plusieurs provinces, ainsi que des campagnes de vaccination de rattrapage, visant surtout les enfants d'âge scolaire.

### Plausibilité biologique

In vitro, le virus de la rougeole peut infecter, de façon persistante, certaines lignées cellulaires. In vivo, la persistance du virus, sous une forme altérée, a été observée dans des cas de panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS). Le risque de PESS est plus grand lorsque la rougeole survient en bas âge. Le virus de la rougeole a donc la flexibilité génétique nécessaire pour se maintenir chez certains individus et produire tardivement une maladie inflammatoire chronique. Toutefois, l'incidence de la PESS semble avoir diminué après l'introduction des programmes de vaccination contre la rougeole, contrairement à ce qui s'est passé pour la maladie de Crohn, dont l'incidence est en augmentation. Il faut donc postuler que les mécanismes pathogènes de ces maladies sont différents. Lors d'une rougeole, on peut observer une infection des tissus intestinaux (épithélium, endothélium et tissus lymphoïdes) qui peut être symptomatique.

On ne sait si une telle infection survient après une vaccination, mais cela est possible, même en l'absence de tout symptôme. Des études in vitro indiquent que le tropisme tissulaire des virus atténués est similaire à celui du virus sauvage.

### Arguments microbiologiques

Cinq études ont été publiées sur cette association entre l'infection rougeoleuse et la survenue d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. La première est celle de Miyamoto et de ses collaborateurs<sup>(2)</sup>, qui ont rapporté la présence de cellules immunoréactives dans les tissus de patients atteints de la maladie de Crohn (n = 10). Ils ont utilisé des anticorps monoclonaux qui réagissent apparemment avec la protéine M du virus de la rougeole. Une telle réactivité n'a pas été observée dans les tissus de patients atteints d'autres maladies inflammatoires de l'intestin (n = 21). Ces données immunohistochimiques sont difficile à interpréter, car moins de la moitié des 25 échantillons de patients souffrant d'une maladie de Crohn étaient positifs et nous ne savons pas quelle proportion de patients avaient au moins un test positif. De plus, il n'est pas dit si les personnes qui ont eu les tests ignoraient ou non l'origine des prélèvements.

En 1993, Wakefield et ses collègues<sup>(1)</sup> ont utilisé la microscopie électronique de transmission, l'immunohistochimie et l'hybridation in situ, pour étudier les tissus d'un petit nombre de patients atteints de la maladie de Crohn. Les témoins étaient des cas de colite ulcéreuse, de cancer et de tuberculose intestinale. Ils différaient pour chacune des techniques. En microscopie électronique, ils ont trouvé des cellules géantes dans les granulomes de Crohn ainsi que des particules ressemblant au paramyxovirus (9/9) chez les patients mais non chez les témoins (0/4). L'hybridation in situ, utilisant une sonde pour le gène de la capsid, était positive dans les cas de maladie de Crohn (10/10), mais moins dans les cas de colite ulcéreuse (4/10) ou d'autres maladies (3/10). L'immunohistochimie, utilisant des anticorps monoclonaux dirigés contre la

protéine de capsid, était positive dans 13 des 15 cas de maladie de Crohn, mais dans aucun des deux cas de tuberculose. Les réactions positives étaient localisées dans les noyaux des cellules endothéliales, les macrophages et, occasionnellement, les lymphocytes. On ignore si les investigateurs connaissaient l'origine des échantillons lorsque les différents examens ont été pratiqués. Il s'agit d'une omission majeure, car l'interprétation des résultats des trois techniques est éminemment subjective. Des structures ressemblant à des virus peuvent être observées dans de nombreux tissus (incluant ceux de souris exemptes de tout agent pathogène); c'est un artefact fréquent en microscopie électronique. Par exemple, les interférons  $\alpha/\beta$  induisent la formation de structures hélico-tubulaires dans les noyaux cellulaires. Les résultats de l'hybridation in situ ne sont pas quantifiés. Les photographies publiées sont loin d'être impressionnantes et un tiers des témoins ont obtenu des résultats positifs. On ne comprend pas pourquoi les auteurs ont utilisé l'immunohistochimie, une technique très simple, chez seulement deux témoins. Bien qu'ils disent qu'aucune réaction n'a été observée dans des échantillons de tissus normaux, ces résultats ne sont pas décrits dans l'article.

En 1995, Lewin et ses collaborateurs<sup>(3)</sup> ont utilisé le marquage immunologique à l'or et la microscopie électronique pour examiner des échantillons de tissu intestinal de six patients atteints de la maladie de Crohn et de deux patients souffrant de tuberculose intestinale. En utilisant des anticorps polyclonaux contre la protéine de capsid, ils ont trouvé une réaction positive chez cinq des six cas et chez un des deux témoins. Encore une fois, l'interprétation des résultats de cette technique est très subjective et il n'est pas dit si les observateurs connaissaient l'origine des échantillons. Les résultats ne sont pas quantifiés et les images publiées ne sont pas convaincantes, à l'exception des témoins positifs (tissu cérébral de PESS, appendicite aiguë rougeoleuse et infection in vitro de cellules Vero).

En 1995, Knibbs et ses collaborateurs<sup>(4)</sup> ont publié le résumé d'une étude en microscopie électronique de trois malades d'une famille ayant des antécédents de maladie de Crohn et de trois témoins appariés pour l'âge et le sexe. Ils ont fait état d'inclusions nucléaires et cytoplasmiques, contenant des rangées de structures tubulaires, dans des cellules endothéliales et des macrophages de tissu d'intestins chez les trois malades. Les auteurs concluent que les structures observées sont compatibles avec des capsides de paramyxovirus, mais les photographies ne sont pas disponibles et il n'est pas mentionné si l'observation a été faite à l'aveugle.

En 1995, Lizuka et ses collaborateurs<sup>(5)</sup> ont utilisé la technique de polymérisation en chaîne pour étudier 12 patients souffrant d'une maladie de Crohn, six de colite ulcéreuse et 10 de pathologies non inflammatoires. Des empreintes pour les gènes N, H, F et M du virus de la rougeole ont été utilisées pour amplifier et détecter l'ARN viral. Un résultat positif a été observé seulement pour le gène codant la capsid, mais l'étude de la séquence des fragments n'a pas révélé de similitude avec les séquences connues du virus de la rougeole. Les détails de la méthode ne sont pas décrits dans le résumé. La technique utilisée est la plus sensible et la plus spécifique pour identifier le virus. D'après les résultats, il est possible qu'un autre virus que celui de la rougeole soit présent dans les lésions de la maladie de Crohn.

## Arguments épidémiologiques

Au total, quatre études épidémiologiques ont été publiées sur cette question. Les trois premières ont été réalisées par des membres de l'*Inflammatory Bowel Disease Study Group* de Londres et la quatrième, par un groupe indépendant.

Une première étude épidémiologique sur l'association entre la rougeole et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin a été réalisée à partir de données récoltées dans une région de Suède<sup>(6)</sup>. Durant la période 1945-1954, cinq épidémies de rougeole ont été relevées dans les rapports de maladies à déclaration obligatoire. Une surincidence de maladie de Crohn a été constatée parmi les enfants nés durant les 3 mois qui suivaient le pic épidémique. Le risque relatif était significatif, avec une valeur de l'ordre de 1,4. Dans cette étude, il n'a pas été possible de savoir, sauf dans deux cas, si les mères ou les nourrissons avaient effectivement contracté la maladie durant la période périnatale. L'association n'a pas été constatée pour la colite ulcéreuse.

Dans la deuxième étude, une cohorte de personnes ayant reçu en 1964 le vaccin contre la rougeole (souche Schwarz) entre l'âge de 10 et 24 mois, dans le cadre d'un essai randomisé d'efficacité, a été retracée 30 ans plus tard<sup>(7)</sup>. Sur les 9 577 personnes initialement vaccinées, 3 967 ont été retrouvées et 3 545 ont accepté de répondre à un questionnaire. Les dossiers médicaux de 22 des 28 personnes qui ont fait état d'une maladie inflammatoire chronique (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse) ont pu être consultés et dans 19 cas, le diagnostic a été confirmé. Quatre cas pour lesquels il n'a pas été possible de consulter le dossier ont été inclus dans l'analyse comme des cas confirmés.

Une partie du questionnaire s'adressait au conjoint du bénéficiaire du vaccin, mais on ne sait qui des deux a effectivement répondu. À partir des 2 541 questionnaires concernant le conjoint, on a identifié 10 cas de maladie inflammatoire chronique sans qu'on puisse valider les antécédents de vaccination ou de rougeole. La comparaison des taux entre le groupe des vaccinés et des conjoints indique un excès, non statistiquement significatif, de maladie de Crohn (RR = 2,0) et de colite ulcéreuse (RR = 1,7). Une autre comparaison a été faite avec une cohorte d'enfants nés en 1958 et suivis jusqu'à l'âge de 31 ans.

Sur les 11 407 personnes retrouvées parmi les 17 417 personnes initialement recrutées, on a identifié 19 cas de maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse, au moyen d'un questionnaire auto-administré portant sur les maladies chroniques en général. Les modalités de confirmation du diagnostic de ces cas ne sont pas bien expliquées. La comparaison avec le groupe expérimental indique un excès de cas chez les vaccinés, avec un risque relatif statistiquement significatif de 3,0 pour la maladie de Crohn et de 2,5 pour la colite ulcéreuse. Il existe dans cette étude de nombreuses sources de biais qui pourraient expliquer les différences entre les trois groupes. Tout d'abord, le groupe exposé au virus et les deux groupes témoins ne sont pas issus du même bassin de population. L'incidence des maladies inflammatoires chroniques pourrait varier en fonction du lieu, de la période de naissance, de l'âge et du sexe. Ces facteurs ne sont pas contrôlés dans l'analyse. En deuxième lieu, une petite fraction du groupe expérimental a été retrouvée et il est possible que la probabilité de suivi soit associée à l'état de santé des individus. Un individu atteint d'une maladie chronique pourrait être moins mobile et plus enclin à répondre à un questionnaire postal qu'un autre en bonne santé. La manière de récolter et de valider les informations a été différente dans les trois

groupes. La collecte de données sur la maladie semble avoir été plus sensible dans le groupe expérimental que dans les groupes témoins (questions plus générales dans un groupe et questionnaire rempli par le conjoint dans l'autre). Par ailleurs, on ne donne pas les critères utilisés pour établir les diagnostics et on n'indique pas si la classification finale a été faite en connaissant l'appartenance des sujets à l'un des trois groupes. Finalement, on avance l'hypothèse que la vaccination ou la maladie rougeoleuse s'est produite à un âge plus avancé dans les groupes témoins que dans le groupe expérimental, sans cependant fournir de preuve.

Au Royaume-Uni, un questionnaire postal a été adressé aux 16 875 membres de deux associations de patients atteints de MICI<sup>(8)</sup>. Il leur était demandé de spécifier la maladie dont ils souffraient et de donner leur date de naissance. Il leur fallait également donner la date de naissance d'une connaissance, du même âge, mais non atteinte. Le taux de réponse a été de 21 %. Les distributions des dates de naissance des cas et des témoins, nés entre 1950 et 1968, ont été comparées en regard des 10 épidémies de rougeole enregistrées durant cette période. Les cas n'avaient, pas plus que les témoins, été exposés à une épidémie durant la grossesse ou la première année de vie. Le plan de cette étude est proche de celui de l'étude menée en Suède, mais les résultats divergent. Les antécédents de rougeole des cas et des témoins n'ont pas été relevés et il n'a pas été possible de raffiner l'analyse.

La dernière étude visait à comparer les statistiques sur l'incidence de la rougeole au Royaume-Uni, avec l'incidence de la maladie de Crohn dans trois régions du pays, de 1940 à 1990<sup>(9)</sup>. Une augmentation progressive de l'incidence de la maladie de Crohn est notée depuis 1940, bien avant la mise en oeuvre du programme d'immunisation contre la rougeole, en 1968. Cette observation ne concorde pas avec l'hypothèse que la majorité des cas de maladie de Crohn sont causés par la vaccination en bas âge. Toutefois, un risque de faible amplitude ne pourrait être décelé dans ce type d'analyse.

## Conclusion

Que la maladie de Crohn et d'autres inflammations chroniques de l'intestin soient causées par un virus, en particulier par celui de la rougeole, est une hypothèse intéressante. Jusqu'à présent, les arguments microbiologiques et épidémiologiques avancés pour confirmer ou infirmer l'hypothèse, ne sont pas très convaincants. Il est peu probable que d'autres études épidémiologiques apportent des preuves concluantes. Il serait, en effet, difficile de trouver une population contenant à la fois des personnes exposées au virus ou au vaccin et des personnes non exposées. Par contre de nouvelles études microbiologiques pourraient s'avérer déterminantes.

Il faudrait tout d'abord démontrer que c'est bien le virus de la rougeole qui est présent dans les lésions, qu'il y est actif et intervient dans la réaction inflammatoire. Il faudrait ensuite apporter la preuve que la réaction pathogène peut être induite par le virus sauvage et les virus atténués présents dans les vaccins. Les souches et les procédés d'atténuation varient d'un fabricant à l'autre et il est loin d'être certain que toutes les souches aient la même capacité de persister dans les tissus et de produire tardivement des inflammations chroniques. Comme nous l'avons indiqué précédemment, le vaccin contre la rougeole ne semble pas associé à la PESS, alors que le virus sauvage peut être isolé (avec difficulté) chez des patients atteints de PESS. Le virus de la rougeole n'a pas été retrouvé chez des sujets atteints de la maladie

de Crohn ou d'autres pathologies inflammatoires chroniques (maladie de Paget, hépatite chronique active, sclérose en plaques) dans lesquelles son rôle a été évoqué sur la base d'arguments morphologiques, histologiques ou sériques.

Les données scientifiques actuelles ne permettent pas d'établir une relation causale entre le virus de la rougeole et des pathologies inflammatoires chroniques de l'intestin. En attendant que d'autres recherches soient réalisées et publiées, il n'y a pas lieu d'effrayer les récipiendaires du vaccin en les informant d'un risque très hypothétique et mettre ainsi en péril un programme d'immunisation dont les avantages sont bien démontrés.

## Références

1. Wakefield AJ, Pittilo RM, Cosby SL et coll. *Evidence of persistent measles virus infection in Crohn's disease*. J Med Virol 1993;39:345-53.
2. Miyamoto H, Tanaka T, Kitamoto N et coll. *Detection of immunoreactive antigen with monoclonal antibody to measles virus in tissue from a patient with Crohn's disease*. J Gastroenterol 1995;30:28-33.
3. Lewin J, Dhillon AP, Sim R et coll. *Persistent measles virus infection of the intestine: confirmation by immunogold electron microscopy*. Gut 1995; 36:564-69.
4. Knibbs DR, Van Kruiningen HJ, Colombel JF et coll. *Ultrastructural evidence of paramyxovirus in two French families with Crohn's disease*. Gastroenterology 1993;104:A726. Abstrait.
5. Lizuka M, Nakagomi O, Chiba M et coll. *Absence of measles virus in Crohn's disease*. Lancet 1995;345:199.
6. Ekbohm A, Wakefield AJ, Zack M et coll. *Perinatal measles infection and subsequent Crohn's disease*. Lancet 1994;334:508-10.
7. Thompson NP, Montgomery SM, Pounder RE et coll. *Is measles a risk factor for inflammatory bowel disease?* Lancet 1995;345:1071-74.
8. Thompson NP, Pounder RE, Wakefield AJ. *Childhood risk factors for inflammatory bowel disease: a case-control study*. Eur J Gastroenterol Hepatol 1995;7:385-90.
9. Hermon-Taylor J, Ford J, Sumar N et coll. *Measles virus and Crohn's disease*. Lancet 1995;345:922-23.

**Source :** D<sup>r</sup> B Ward, Centre d'étude sur la résistance de l'hôte, Hôpital Général de Montréal, Université McGill, Montréal; D<sup>r</sup> P De Wals, PhD, Direction de la santé publique de la Montérégie et Département des Sciences de la santé communautaire de l'Université de Sherbrooke, Sherbrooke (Québec).

## Éditorial

L'examen de Ward et DeWals remet en question l'allégation de Wakefield et coll. selon laquelle la vaccination précoce contre la rougeole accroît le risque de développer la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique. La publication de cette étude épidémiologique peu concluante dans une revue aussi prestigieuse que *Lancet* a suscité une inquiétude tout à fait légitime chez les parents d'enfants qui avaient reçu ou étaient sur le point de

recevoir le vaccin antirougeoleux. L'étude a également attiré l'attention des médias au Canada, où l'on prévoit tenir des campagnes de revaccination massive, et au Royaume-Uni, où l'on venait de terminer une importante campagne de vaccination massive afin de prévenir une épidémie prévue de rougeole.

Les responsables de la santé publique ont réagi rapidement en critiquant l'étude et en présentant des travaux qui réfutaient les allégations mises de l'avant. Wakefield lui-même a par la suite publié un autre document qui mettait en doute le lien entre le vaccin contre la rougeole et les maladies intestinales inflammatoires. En fin de compte, que l'issue ultime de cette affaire soit positive ou négative, la controverse qu'elle a soulevée a permis de mettre en relief les difficultés que nous éprouvons en tant que société à utiliser de façon rationnelle les données scientifiques, surtout lorsqu'elles ont une incidence sur la santé et la sécurité de nos enfants.

La question de la sécurité des vaccins est loin d'être simple. Les autorités sanitaires prennent toutes les mesures nécessaires afin de mettre en oeuvre des programmes qui profitent à l'ensemble de la population. La balance des risques et des bienfaits doit pencher du côté des bienfaits. Les programmes d'immunisation ont permis de prévenir la mort et l'incapacité chez d'innombrables enfants tout en occasionnant très peu de souffrances. Il suffit de penser à l'éradication de la rubéole et bientôt de la poliomyélite pour apprécier la valeur de l'immunisation.

Aujourd'hui, la population des pays industrialisés n'a pas à endurer le fardeau de la maladie ni même à en être témoin. Puisqu'ils ne voient plus la maladie, certains sont prêts à cesser

immédiatement la vaccination. Les travaux qui remettent en question la sécurité des vaccins reçoivent un appui enthousiasme, qu'ils soient ou non valides sur le plan scientifique, et viennent renforcer la détermination de les bannir. Cette attitude témoigne toutefois d'un manque de perspicacité, car l'usage continu des vaccins pourrait permettre l'éradication d'autres maladies dans l'avenir. Alors seulement pourrons-nous mettre un terme à la vaccination.

Il va de soi que les responsables de la santé publique se préoccupent aussi de la sécurité des vaccins. Ils considèrent que l'immunisation présente des avantages établis, et que les préoccupations relatives à la sécurité des vaccins ne doivent pas être prises à la légère, mais doivent être soigneusement évaluées et toujours remises dans leur juste perspective. Les responsables de la santé publique souhaiteraient aussi mettre un terme à la vaccination, car cela signifierait qu'une autre maladie a été éradiquée et que les souffrances infligées par cette maladie ont été éliminées à tout jamais.

Il n'y a rien de mal à publier des hypothèses et des spéculations — c'est là le fondement de la curiosité scientifique et le moteur de la recherche de la vérité. Il faut cependant faire preuve de circonspection lorsqu'on utilise ces informations pour justifier une action. L'étude de Ward et DeWals fait de nouveau ressortir la nécessité d'effectuer un examen critique de toute nouvelle information. À défaut d'un tel examen, cette information risque de faire plus de tort que de bien si elle suscite des craintes non fondées.

## SURVEILLANCE DES VIRUS RESPIRATOIRES

### Le projet *FluWatch*

Au Canada, la surveillance de la grippe à l'échelle nationale repose depuis toujours sur l'isolement de virus respiratoires effectué dans environ 24 laboratoires partout au pays. Dans chaque province, au moins un laboratoire déclare toutes les semaines le nombre d'échantillons soumis ainsi que le nombre de cas confirmés de grippe au Laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM).

En plus des données provenant des laboratoires, certaines provinces recueillent de l'information sur d'autres indicateurs directs ou indirects de l'activité grippale. Parmi ces indicateurs figurent le nombre d'absences relevées dans les écoles ou les milieux de travail, les taux de diagnostic par des médecins sentinelles, les consultations en salle d'urgence, les admissions à l'hôpital et la surveillance des éclosions de grippe dans les établissements de soins prolongés.

À la lumière de tous ces renseignements, le LLCM évalue l'activité grippale dans l'ensemble du Canada, puis il dresse et diffuse des rapports hebdomadaires sommaires. Cependant, le système actuel de surveillance de la grippe, à l'échelle nationale, est limité par les délais de traitement et de déclaration des échantillons de laboratoire, ainsi que par la disparité des mécanismes utilisés par les différentes provinces pour mesurer l'activité grippale.

Le projet de surveillance *FluWatch*, lancé au début de la présente saison, vise à améliorer le programme existant de surveillance nationale en permettant de recueillir rapidement des

données uniformes aux quatre coins du pays. Il est le fruit de la collaboration du Collège des médecins de famille du Canada, du système national de déclaration des cas, des programmes de déclaration par les médecins sentinelles en Colombie-Britannique et à Calgary, et du LLCM. Des médecins sentinelles représentant la plupart des districts de recensement du Canada déclarent chaque semaine le nombre de consultations effectuées pendant une journée donnée. Ils indiquent aussi nombre de cas qui correspondent à la définition de l'affection pseudo-grippale (APG) : maladie respiratoire caractérisée par au moins un des symptômes suivants : toux, fièvre, frissons, arthralgie, myalgie ou prostration **qui, de l'avis du médecin, pourraient être attribuables à un virus grippal.**

Toutes les deux semaines, des statistiques sont établies, combinées avec les données de laboratoire disponibles et présentées sous forme de texte dans un rapport *FluWatch*. Ce rapport est envoyé à tous les médecins participants, aux épidémiologistes provinciaux, aux laboratoires de virologie, aux autorités sanitaires fédérales, aux *Centers for Disease Control and Prevention* et à l'Organisation mondiale de la santé. On espère qu'en leur fournissant des données récentes et régulières sur l'activité grippale, le programme *FluWatch* aidera ces autorités à surveiller les changements dans la morbidité et la mortalité attribuables à la grippe et à y réagir.

Jusqu'à maintenant, 165 médecins sentinelles, sur un total possible de 226, ont été recrutés pour participer au système *FluWatch*. En outre, plus de 40 médecins de la Colombie-

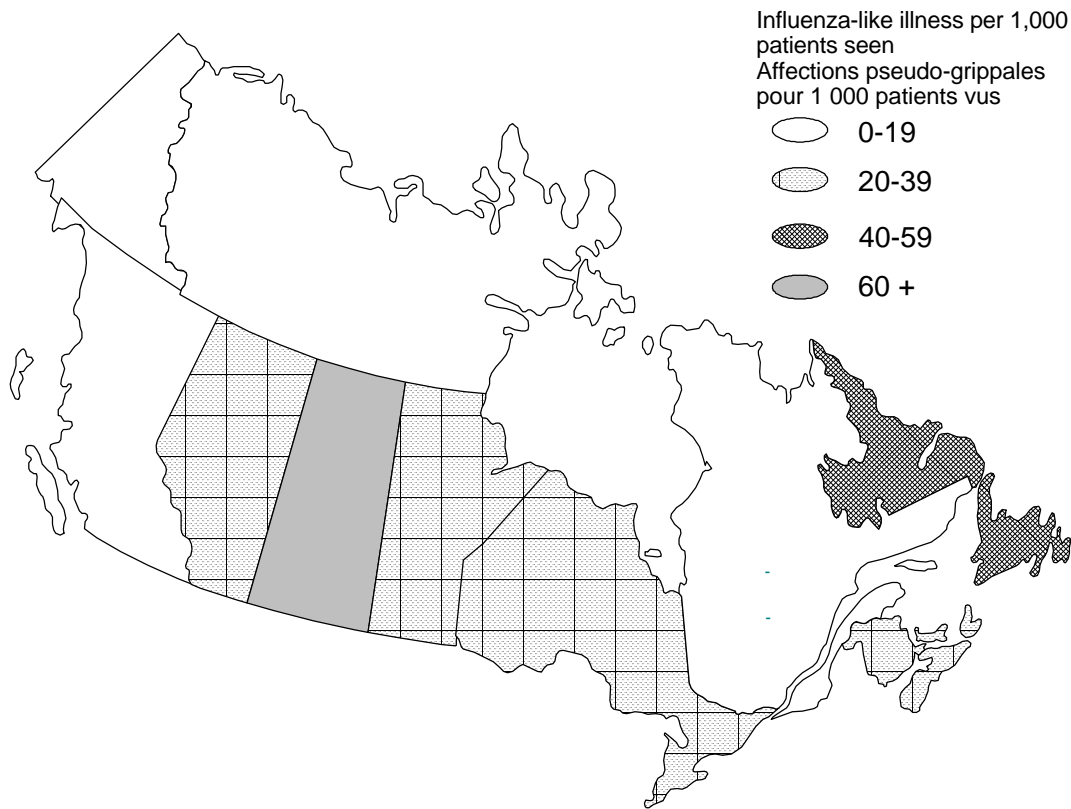
Britannique et 5 médecins des stations sentinelles en Alberta fournissent eux aussi des données au système. Le taux de réponse hebdomadaire des médecins recrutés n'a cessé de croître au cours des neuf semaines écoulées depuis le début du projet et atteignait 58 % à la fin de la semaine 47.

Un sommaire des données reçues entre le 1<sup>er</sup> octobre et le 4 décembre 1996 est présenté dans les paragraphes qui suivent. La figure 1 illustre les taux cumulatifs normalisés par province pour cette période de neuf semaines. C'est la Saskatchewan qui affiche les plus forts taux. Terre-Neuve vient au deuxième rang. Dix médecins de la Saskatchewan ont déclaré des données pendant cette période. La moitié d'entre eux ont signalé des cas d'APG à au

moins cinq reprises. À Terre-neuve, six médecins ont déclaré des données pendant ces neuf semaines, mais seulement deux d'entre eux ont déclaré des APG dans plus de trois rapports.

Le tableau 1 présente les taux normalisés par province pour les périodes de 2 semaines suivant la semaine initiale. Les taux d'activité grippale en Saskatchewan restent systématiquement plus élevés que partout ailleurs au Canada, même si on exclut les données provenant d'un médecin qui a déclaré un nombre particulièrement élevé de cas d'APG. Au 7 décembre 1996, des cas de grippe A avaient été confirmés en laboratoire en Colombie-Britannique (18), en Ontario (12), dans les Prairies (61) et au Québec (3). Le virus de la grippe B a été confirmé chez un

**Figure 1**  
Affections pseudo-grippales au Canada d'après les données du système *FluWatch*



**Tableau 1**  
Affections pseudo-grippales au Canada d'après les données du système *FluWatch*, du 1<sup>er</sup> au 4 décembre 1996

Affections pseudo-grippales pour 1 000 patients vus en 1996, par province et par semaine

Semaine	T.-N.	Î.-P.-É.	N.-É.	N.B.	QUÉ.	ONT.	SASK.	ALB.	MAN.	C.-B.
41-42	41	12.6	7.6	20.4	31.8	23.8	22.1	118.3	—	1.23
43-44	47.1	9.3	23.2	21.6	8.2	22.5	21.2	73.9	—	0.7
45-46	19.8	14.7	25.2	16	11.8	16.4	36.1	62.7	19.1	4
47-48	57.9	31.6	26.4	27.2	19.3	19.6	45.8	99.5	11.5	9.8

— Données non disponibles

**REMARQUE** : Le Yukon a déclaré 54,7 cas d'APG pour 1 000 patients vus pendant les semaines 45-46.

**Source** : Division de la surveillance des maladies, LLCM.

sujet dans la région de l'Atlantique, et chez deux sujets en Colombie-Britannique.

## Annonce

### CINQUIÈME FORUM CANADIEN SUR LA PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIE les 28 et 29 avril 1997

Hôtel Royal Connaught Howard Johnson Plaza  
Hamilton (Ontario)

#### *Demande de communications*

Ce forum de deux jours mettra l'accent sur diverses questions d'actualité et activités en cours dans le domaine de la pharmaco-épidémiologie au Canada. En outre, le Forum sera précédé d'un atelier d'analyse économique interactif, qui aura lieu le **27 avril 1997**. Les communications devront traiter sur la recherche des médicaments et la thérapeutique basée sur des études de population. La date limite pour la réception des résumés a été fixée au **1<sup>er</sup> février 1997**.

Les personnes qui souhaitent obtenir d'autres renseignements ou des formulaires par la présentation de leur résumé sont priés de communiquer avec la **D<sup>re</sup> Ineke Neutel, Direction des médicaments, Santé Canada, Indice à l'adresse : #1920A, Ottawa (Ontario) K1A 0L2, Tél. : (613) 954-6745, Fax : (613) 941-6458**.

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Conseillers scientifiques : D<sup>r</sup> John Spika (613) 957-4243  
D<sup>r</sup> Fraser Ashton (613) 957-1329  
Rédactrice en chef : Eleanor Paulson (613) 957-1788  
Rédactrice adjointe : Nicole Beaudoin (613) 957-0841  
Éditique : Joanne Regnier

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à la Rédactrice en chef, Laboratoire de lutte contre la maladie, Pré Tunney, Indice à l'adresse : 0602C2, Ottawa (Ontario) K1A 0L2.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :

Agent des abonnements N<sup>o</sup> de téléphone : (613) 731-8610, poste 2028  
Association médicale canadienne Télécopieur : (613) 523-0937  
B.P. 8650  
Ottawa (Canada) K1G 0G8

Prix par année :

Abonnement de base : 80 \$ (85,60 \$ inclus TPS) au Canada; 105 \$ US à l'étranger.  
Abonnement préférentiel : 150 \$ (160,50 \$ inclus TPS) au Canada; 175 \$ US à l'étranger.

© Ministre de la Santé 1997

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par internet en utilisant un explorateur Web, à <http://www.hwc.ca/hpb/lcdc>.