



ISBN 1188-4169

Relevé des maladies transmissibles au Canada



Vol . 24-9

Date de publication : 1^{er} mai 1998

Contenu du présent numéro : (nombre de pages : 5)

Pagination officielle :

INFECTION DISSÉMINÉE PAR LE BACILLE DE CALMETTE-GUÉRIN : TROIS CAS RÉCENTS AU CANADA	F-1
ANNONCES	F-5

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

69-75
75-76

INFECTION DISSÉMINÉE PAR LE BACILLE DE CALMETTE-GUÉRIN : TROIS CAS RÉCENTS AU CANADA

Au Canada, les principaux modes de lutte antituberculeuse sont le test cutané réalisé chez les personnes à risque, le traitement prophylactique des infections asymptomatiques et le traitement supervisé des personnes atteintes de tuberculose active. L'administration systématique du vaccin bacille Calmette-Guérin (BCG) aux enfants en bas âge est limitée aux communautés où l'on observe toujours des taux élevés de tuberculose, comme certaines communautés autochtones⁽¹⁾. Parce qu'il s'agit d'un vaccin vivant, le BCG ne doit pas être administré aux personnes qui présentent un déficit immunitaire^(1,2). Chez ces personnes, le BCG peut se disséminer à partir du point d'injection jusqu'à divers organes, habituellement avec des conséquences fatales^(3,4). L'une des difficultés inhérentes à l'observation de cette contre-indication est que les déficits immunitaires congénitaux sont habituellement inapparents pendant plusieurs mois après la naissance en raison de la protection temporaire conférée à ces enfants par les immunoglobulines dérivées de la mère. On estime toutefois que ces troubles sont rares.

Les 11 centres pédiatriques qui participent au Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT), qui est un système de surveillance hospitalière⁽⁵⁾ des incidents liés à la vaccination, ont détecté trois décès associés à l'immunisation depuis le début de la surveillance en 1991. Dans chaque cas, il s'agissait du BCG qui avait été administré à des enfants autochtones. Le présent rapport résume ces trois cas.

Premier cas

Ce bébé de sexe féminin est né au Manitoba en mai 1993. La grossesse et la période périnatale se sont déroulées sans incident. Le bébé a reçu le BCG à l'âge de 3 jours. Il est tombé malade à l'âge de 11 semaines pendant que sa famille était en visite à Vancouver. Il était alors traité pour un muguet depuis 1 mois. À son arrivée au *British Columbia's Children's Hospital*, il avait une fièvre et une pyurie et a été admis pour le traitement de l'infection des voies urinaires et une septicémie éventuelle. Par la suite, les

cultures d'urine et de sang se sont révélées positives pour *Enterobacter* spp. et *Escherichia coli*. Bien que le traitement appliqué ait permis de juguler l'infection, son état s'est détérioré au cours des 2 semaines suivantes. On pouvait noter une inflammation au point d'injection du BCG de même qu'un exsudat séreux. De multiples nodules sous-cutanés de la taille d'un pois ont fait leur apparition sur la région lombaire et sur l'abdomen. De plus, le bébé présentait une hypertrophie du foie et de la rate ainsi qu'une détérioration de la fonction hépatique. Puis une pancytopenie s'est développée, ce qui a nécessité de multiples transfusions de plaquettes et de concentrés de globules rouges. Enfin on a noté des lésions chorio-rétiniennes granulomateuses dont le nombre a augmenté sur une période de plusieurs jours.

Des biopsies ont été réalisées sur des tissus prélevés au niveau du point d'injection du BCG et d'un nodule sous-cutané : les deux contenaient des bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) et leur culture a mis en évidence *Mycobacterium bovis* variété BCG identifié par le laboratoire provincial de la Colombie-Britannique. Il a également été possible de cultiver cet organisme à partir du sang et d'un échantillon de liquide céphalo-rachidien; ce dernier échantillon a été prélevé parce que la tomographie du cerveau a permis d'observer des nodules multiples dans les deux hémisphères cérébraux. L'échantillon de liquide céphalo-rachidien contenait un grand nombre de BAAR.

Le traitement pour une infection disséminée présumée par le BCG a été mis en route environ 13 jours après l'admission à l'hôpital et consistait en l'administration d'isoniazide, de rifampicine et de pyrazinamide. Le traitement a été compliqué par une candidose disséminée. La fillette est décédée d'une septicémie à *Xanthomonas maltophilia* après une hospitalisation de 17 jours. Des études immunologiques ont indiqué la présence d'un déficit immunitaire mixte sévère de type non spécifié. Il n'y avait pas d'antécédents familiaux de cas semblables. Un autre enfant du couple était histocompatible, mais il était impossible de pratiquer une greffe de moelle osseuse vu l'état instable de la fillette.

Deuxième cas

Ce bébé de sexe masculin est né au Manitoba en juillet 1996 au terme d'une grossesse et d'un accouchement sans incident. Le BCG a été administré à l'âge de 3 jours. Il a été admis au *Manitoba Children's Hospital* à la fin du mois d'août pour un retard statur pondéral, une diarrhée persistante, une hypertrophie du foie et de la rate et une pancytopenie. Des investigations poussées ont révélé la présence du VIH/sida.

Au moment de l'hospitalisation, l'enfant présentait également une adénopathie axillaire gauche. Environ 2 mois plus tard, on notait une inflammation du point d'injection du BCG sur le bras gauche ainsi qu'un exsudat séreux. En même temps, sa fonction respiratoire s'est détériorée. Des biopsies ont été pratiquées au niveau des poumons et des ganglions hypertrophiés. On a pu isoler *M. bovis* variété BCG dans les cultures de l'exsudat prélevé au niveau du site d'injection et de la biopsie ganglionnaire, ce qui a été confirmé par le laboratoire provincial du Manitoba. Les tissus pulmonaires contenaient de multiples granulomes, mais étaient négatifs à la culture. Le traitement de l'infection disséminée par le BCG consistait en l'administration d'isoniazide, de rifampicine et de clarithromycine.

Le bébé est demeuré à l'hôpital jusqu'à son décès, qui est survenu 5 mois plus tard. Pendant son séjour à l'hôpital, il a souffert de diarrhée réfractaire, d'hépatite persistante, d'hémorragies gastro-intestinales répétées associées à une pancytopenie, d'une pneumonite à cytomégalovirus (CMV), d'infections bactériennes et mycosiques répétées et d'une encéphalopathie progressive. Il est décédé des complications d'une septicémie bactérienne. Il n'y a pas eu d'autopsie, de sorte que l'ampleur du processus morbide lié au BCG au moment du décès n'est pas connue.

Quelque temps après, il a été établi que ses parents étaient infectés par le VIH. La mère n'a reconnu avoir aucun facteur de risque et n'avait pas subi de test de dépistage pendant sa grossesse.

Troisième cas

Ce bébé de sexe masculin est né en Alberta en août 1996 au terme d'une grossesse normale et était en bonne santé. Le BCG a été administré dans le bras gauche à l'âge de 3 semaines. À 8 semaines, ses parents ont consulté des médecins au *Alberta Children's Hospital* parce que l'enfant présentait une toux et une fièvre d'apparition récente. Les médecins ont observé une inflammation marquée du foie et de la rate et ont admis l'enfant afin de lui faire subir d'autres investigations. On a cultivé le CMV à partir de son urine et un traitement à base de ganciclovir et d'immunoglobulines intraveineuses a été mis en route parce qu'on soupçonnait que le virus était responsable de son hépatosplénomégalie.

Pendant son séjour à l'hôpital, le bébé a développé une adénopathie axillaire gauche. Au cours de la même période, l'hépatomégalie s'est amplifiée et la pancytopenie est devenue sévère, ce qui a nécessité des transfusions répétées de plaquettes. L'excision-biopsie d'un ganglion axillaire a révélé la présence d'une quantité importante de BAAR, qui ont été identifiés par la suite comme *M. bovis* variété BCG. On lui a administré de l'isoniazide, de la rifampicine, du pyrazinamide et de la clarithromycine parce qu'on soupçonnait une infection disséminée par le BCG. Malgré cette pharmacothérapie intensive, son état ne s'est pas amélioré et il est décédé d'une insuffisance respiratoire après une hospitalisation de 32 jours, dont 17 jours sous thérapie

antituberculeuse. À l'autopsie, *M. bovis* variété BCG a été isolé à partir des tissus pulmonaires et de nombreux BAAR ont été retrouvés dans la moelle osseuse et une glande surrénale, ce qui confirmait le diagnostic d'infection disséminée par le BCG.

Les enquêtes immunologiques ont révélé que les numérations des lymphocytes B et T étaient normales ainsi que les fonctions immunitaires connexes. Une anomalie a été observée dans les récepteurs de l'interféron gamma, laquelle est associée à un défaut du gène IFNGR1. Des détails concernant le trouble immunitaire dont souffrait l'enfant ainsi que des études des parents seront publiés séparément. Les parents étaient en bonne santé et n'y avait pas de lien de consanguinité entre eux.

Analyse

Si l'administration du BCG aux enfants en bas âge offre une protection modérée contre la tuberculose extra-pulmonaire en cas d'exposition⁽⁶⁾, elle peut également révéler la présence de troubles immunitaires insoupçonnés. La maîtrise efficace des bacilles BCG vivants atténués nécessite que la fonction des lymphocytes T et des macrophages soit intacte. Si la fonction immunitaire de l'hôte est compromise, les bacilles injectés peuvent proliférer de façon incontrôlée et se propager dans l'ensemble de l'organisme. Comme ces cas le montrent, une infection non résorbée au point d'injection et sa propagation aux ganglions lymphatiques régionaux sont des indicateurs précoces d'un déficit immunitaire bien qu'une adénopathie régionale isolée soit relativement courante chez les enfants immunocompétents⁽⁷⁾. En cas d'infection disséminée, les tissus les plus sévèrement atteints sont habituellement le foie, la rate, la moelle osseuse et les poumons^(3,4). Une atteinte de la peau, du système nerveux central et des yeux, comme celle observée dans le premier cas, est aussi relativement courante. Malgré la sensibilité des organismes qui composent le BCG à la plupart des antituberculeux, la réponse au traitement est habituellement mauvaise s'il n'y a pas correction du déficit immunitaire. Des nombres considérables d'organismes sont habituellement mis en évidence, comme on a pu le voir dans les premier et troisième cas. Des infections concomitantes dues au CMV, à des champignons ou des bactéries sont souvent présentes, ce qui vient compliquer le traitement.

Le premier cas présentait un déficit immunitaire mixte sévère, lequel est un trouble sous-jacent couramment observé dans les décès liés au BCG en raison de l'importance du déficit immunitaire. Ce syndrome résulte de toute une gamme de troubles rares de la fonction des lymphocytes et des cellules souches. Dans ce cas, on disposait de trop peu de cellules pour définir précisément la nature du déficit en cause. La plupart des cas sont liés au chromosome X ou transmis selon le mode autosomique récessif. On a estimé que le taux d'incidence s'établissait à 1 cas par 100 000 naissances vivantes⁽⁸⁾, mais le taux réel parmi les Autochtones est inconnu. Ce trouble peut être corrigé par une greffe de moelle osseuse et, dans ce cas, les parents avaient un autre enfant qui était histocompatible.

Le deuxième cas était atteint du sida. Chez cette fillette, l'évolution de la maladie a été différente de celle des autres cas en ce sens qu'elle est survenue plus tardivement (avec la perturbation de la fonction des lymphocytes T), a progressé plus lentement et a semblé maîtrisée efficacement avec des antituberculeux. Les organismes présents dans le BCG peuvent persister au point d'injection ou dans les ganglions régionaux pendant des périodes prolongées et échapper à tout contrôle avec la survenue d'un déficit immunitaire, surtout chez les enfants en bas âge atteints d'une

infection à VIH évoluant rapidement^(9,10). Les bébés qui ont pu être exposés au VIH par voie périnatale ne devraient pas recevoir le BCG jusqu'à ce qu'on ait pu exclure une infection par le VIH, mais il reste que tous les enfants qui ont été immunisés par inadvertance, comme ce fut le cas pour ce bébé, n'ont pas nécessairement de telles complications⁽¹⁰⁾. Le dépistage de l'infection à VIH pendant la grossesse présente des avantages pour les bébés parce qu'il permet d'administrer un traitement qui réduit le risque d'infection à VIH et d'éviter l'exposition au BCG chez ceux qui sont à risque.

Le déficit immunitaire observé dans le troisième cas (défaut des récepteurs de l'interféron gamma) est également rare, mais deux cas antérieurs ont été associés à une infection disséminée par le BCG, ce qui indique que ce récepteur est important dans l'action conjuguée des lymphocytes T auxiliaires et des macrophages en vue de la destruction des bacilles intracellulaires. Ce défaut génétique est récessif et sa fréquence génétique parmi les Autochtones est inconnue.

Il est important d'envisager ces incidents qui, s'ils sont rares, demeurent néanmoins très graves, lorsqu'on met en balance les risques et les avantages de l'administration systématique du BCG aux bébés autochtones, la probabilité qu'ils soient exposés à la tuberculose et la faisabilité d'autres mesures qui permettraient de réduire les risques d'exposition. Les vaccinateurs devraient mettre au jour tout antécédent familial qui pourrait évoquer un déficit immunitaire congénital et tout facteur de risque d'infection à VIH avant d'administrer le BCG. Le dépistage systématique de l'infection à VIH pendant la grossesse aiderait les vaccinateurs à éviter la vaccination inappropriée des bébés à risque.

Source : D^r D Scheifele, D^r B Law, D^r T Jadavji, pour le réseau IMPACT; les autres membres sont D^r S Halperin, D^r R Morris, D^r P Déry, D^r E Mills, D^{re} N MacDonald, D^r E Wang, D^r W Vaudry, D^r G Delage, (Représentant de la Société canadienne de pédiatrie), et P Duclos, PhD (Représentant du Laboratoire de lutte contre la maladie).

Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation*. 4^e éd., Ottawa (Ontario) : Santé Canada, 1993:29-33. (Approvisionnement et Services Canada, N^o de cat. H49-8/1993F.)
2. Advisory Committee on Immunization Practices. *The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States*. MMWR 1996;45:1-18.
3. Talbot EA, Perkins MD, Silva SFM et coll. *Disseminated Bacille Calmette-Guérin disease after vaccination: case report and review*. Clin Infect Dis 1997;24:1139-46.
4. Gonzalez B, Moreno S, Burdach R et coll. *Clinical presentation of Bacillus Calmette-Guérin infections in patients with immunodeficiency syndromes*. Pediatr Infect Dis J 1984;8:201-06.
5. Members of the LCDC/CPS IMPACT Group. *IMPACT monitoring network: a better mousetrap*. Can J Infect Dis 1993;4:194-95.
6. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS et coll. *Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature*. JAMA 1994;271:698-702.
7. Victoria MS, Shah BR. *Bacillus Calmette-Guérin lymphadenitis: a case report and literature review*. Pediatr Infect Dis J 1985;4:295-96.
8. Stephen JL, Vlekova V, LeDeist F et coll. *Severe combined immunodeficiency: a retrospective single-center study of clinical*

presentation and outcome in 117 patients. J Pediatr 1993;123:564-72.

9. Besnard M, Sauvion S, Offredo C et coll. *Bacillus Calmette-Guérin infection after vaccination of human immunodeficiency virus-infected children*. Pediatr Infect Dis J 1993;12:993-97.
10. O'Brien KL, Ruff AJ, Louis MA et coll. *Bacillus Calmette-Guérin complications in children born to HIV-1-infected women with a review of the literature*. Pediatrics 1995;95:414-18.

Éditorial

De par leur fonction, les vaccins doivent maintenir un ratio risques-avantages extrêmement élevé. S'il est vrai qu'il y a toujours un certain risque d'effets secondaires, les décès qui peuvent être imputés à un vaccin sont extrêmement rares. Quand l'*Institute of Medicine* des États-Unis a réuni un groupe d'experts pour passer en revue des décès associés à des vaccins⁽¹⁾, les participants ont été incapables de définir un mécanisme par lequel un vaccin pourrait contribuer directement au décès, hormis les complications d'une maladie causée par une souche vaccinale vivante.

Les séries de cas présentées ici par Scheifele et ses collègues concernant des enfants en bas âge immunisés avec le vaccin BCG, ainsi qu'un autre cas, qui n'a pas été signalé par l'entremise du Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT), montrent bien cette possibilité. L'autre cas était celui d'un bébé de sexe féminin qui a été vacciné à la naissance en avril 1997 dans les Territoires du Nord-Ouest. Elle a développé une infection disséminée due au BCG 80 jours plus tard; il a été établi par la suite qu'elle souffrait d'un déficit immunitaire mixte sévère. À l'heure actuelle, elle est hospitalisée dans un centre de soins tertiaires qui participe au réseau IMPACT.

Au Canada, tous les effets secondaires graves de la vaccination signalés aux autorités sanitaires provinciales, que ce soit par un système de déclaration passif ou par l'entremise d'IMPACT, sont examinés par le Comité consultatif sur l'évaluation de la causalité⁽²⁾, créé en 1994. Le Comité a passé en revue ces cas récents et a exprimé son inquiétude devant le fait qu'un vaccin peu utilisé soit mis en cause dans des incidents qui ne sont censés survenir que chez un vacciné sur un million. Il a recommandé la publication de la série de cas afin d'attirer l'attention des praticiens et des responsables de la santé publique sur la nécessité de demeurer vigilants et de mettre en balance les risques et les avantages de l'administration systématique du BCG.

Au Canada, le système de surveillance des effets secondaires associés aux vaccins est bien développé et fonctionne depuis plus de 10 ans. Il effectue une surveillance active et passive et s'emploie à sensibiliser et à encourager les médecins et les pourvoyeurs de soins de santé à signaler les incidents liés à la vaccination, c'est pourquoi on peut considérer que la déclaration des cas est à peu près exhaustive. Néanmoins, avec ces trois cas déclarés au cours des 2 dernières années, on obtient un total de quatre cas en 10 ans pour un vaccin administré à une cohorte de naissance d'environ 20 000. Ce chiffre correspond à un taux de déclaration brut de 20 cas de maladie disséminée par un million de vaccinations, ce qui est bien supérieur au taux prévu et représente probablement une sous-estimation de la situation, vu la probabilité d'une couverture vaccinale incomplète dans les populations autochtones chez qui ce vaccin est encore administré de façon systématique. Il s'agit d'un risque qu'il faut examiner soigneusement.

Comme le souligne Scheifele, le vaccin BCG est donné aux enfants en bas âge afin de prévenir la tuberculose extra-pulmonaire. Au Canada, < 60 cas de tuberculose miliaire et < 20 cas de méningite tuberculeuse sont déclarés chaque année⁽³⁾. En 1995, on a dénombré deux cas de tuberculose miliaire et aucun cas de méningite tuberculeuse chez des enfants autochtones âgés de < 4 ans.

L'efficacité du vaccin BCG dans la prévention de la tuberculose varie grandement⁽⁴⁾, soit de < 50 % à > 80 %. Il appert cependant que, chez les enfants, le BCG soit plus efficace et offre une meilleure protection contre ces formes plus sévères de la maladie (56 % à 100 %). Les recommandations actuelles concernant l'usage du vaccin BCG, qui sont énoncées dans la cinquième édition du *Guide canadien d'immunisation*⁽⁵⁾, englobent

- les nourrissons qui appartiennent à des groupes où le taux de primo-infection est élevé (> 1 % par année) lorsque d'autres mesures de lutte antituberculeuse se sont révélées inefficaces, et
- les nourrissons qui risquent d'être exposés de façon étroite ou prolongée à des personnes atteintes de tuberculose qui demeurent potentiellement infectieuses parce qu'elles ne sont pas traitées ou que leur antibiothérapie est potentiellement inefficace.

En pratique, le vaccin BCG a été offert aux nouveau-nés des populations autochtones des quatre coins du Canada dans leur schéma d'immunisation systématique. Récemment, le territoire du Yukon a révisé cette politique en faveur d'une approche axée sur les risques individuels, conformément à ce qui est proposé dans le *Guide canadien d'immunisation*. Pour leur part, la plupart des régions de la Direction générale des services médicaux (DGSM) utilisent toujours le vaccin BCG dans leurs programmes de lutte antituberculeuse, mais cette politique est actuellement en voie de révision. L'usage du BCG varie à la fois entre les régions et à l'intérieur de celles-ci. Par exemple, on hésitera moins à administrer le BCG si la mère a subi un test de dépistage du VIH et est séronégative.

Le *Guide canadien d'immunisation* énumère certaines réactions courantes au vaccin BCG, dont une ulcération de la peau au site d'injection, une adénite inflammatoire et la formation d'une chéloïde chez < 2 % des bébés. Des réactions modérément sévères, comme une lymphadénite volumineuse ou une adénite suppurée, surviennent chez 0,2 à 0,4 sur 1 000 vaccinés. En tout, 112 incidents ont été signalés à la base nationale de données sur les effets secondaires associés aux vaccins entre 1987 et 1997. Sur les 152 effets décrits dans ces déclarations, 73 % faisaient état de la formation d'abcès ou d'une lymphadénopathie dont la gravité allait de bénigne à modérée, comme ce qui est décrit ci-dessus. Parmi les autres effets souvent décrits, on peut mentionner la fièvre ou

l'inflammation au point d'injection. Ceux-ci représentent un taux de déclaration de 0,07 par 1 000 vaccins, ce qui peut se situer dans la fourchette de taux prévus, si l'on tient compte de la sous-déclaration des cas.

Le vaccin BCG est contre-indiqué chez les personnes atteintes d'un déficit immunitaire, notamment de l'infection à VIH. Quand l'incidence de ces maladies n'est pas connue de façon précise et qu'elles peuvent ne pas avoir été diagnostiquées, il faut revoir avec soin la politique de vaccination systématique. Aussi, faut-il poser un certain nombre de questions fin de réduire la morbidité et la mortalité associées au BCG dans ces circonstances.

- Quelle est la prévalence des cas de tuberculose active qui ont des contacts étroits avec des bébés qui sont des candidats à la vaccination avec le BCG?
- Quelle est l'efficacité du BCG pour ce qui est de prévenir la tuberculose dans la population à risque?
- Quelle est la disponibilité et l'efficacité du traitement éventuel si un bébé non immunisé devait contracter la tuberculose?
- Des programmes de dépistage pertinents, comme le diagnostic de l'infection à VIH pendant la grossesse, peuvent-ils permettre d'éviter qu'on vaccine des bébés atteints d'un déficit immunitaire?

Idéalement, la pierre angulaire de la prévention de la tuberculose devrait reposer sur le diagnostic et le traitement précoce des cas de tuberculose active ainsi que sur la détection et le traitement des nouveaux cas de primo-infection de manière à prévenir l'apparition de la maladie. Il faut peut-être que chaque province et territoire qui fournit le vaccin BCG se pose ces questions et se demande s'il existe des stratégies plus appropriées pour prévenir les infections tuberculeuses pendant l'enfance sans recourir à la vaccination des nouveau-nés.

Références

1. Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB, éd. *Adverse events associated with childhood vaccines: evidence bearing on causality*. Washington, DC : National Academy Press, 1994.
2. Pless R, Duclos P. *Reinforcing surveillance for vaccine-associated adverse events: the Advisory Committee on Causality Assessment*. *Can J Infect Dis* 1996;7:98-9.
3. Lutte anti-tuberculeuse, Bureau des initiatives spéciales en matière de santé, LLCM. *La tuberculose au Canada, rapport de 1995*. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, 1997.
4. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages. *Risque de tuberculose chez les voyageurs et prévention*. *RMTC* 1997;23(DCC-5):1-8.
5. Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation*. 5^e éd. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, 1998. (Sous presse).

Annonces

SYMPOSIUM

Le 5 juin 1998

Pavillon de Santé Élizabéth Bruyère, Ottawa
(Ontario) Canada

«Joining Forces to Control Antibiotic Resistance: Community, Long-Term, and Acute Care Settings»

Symposium d'un jour (en anglais, parrainé par les services de santé des Soeurs de la charité d'Ottawa).

Il aura lieu le vendredi 5 juin 1998 de 8h00 à 16h00 au Pavillon de Santé Élizabéth Bruyère, 43, rue Bruyère, Ottawa (Ontario). Les frais d'inscription se chiffrent à 55,00\$ et vous devez vous y inscrire avant le vendredi 22 mai 1998.

Pour vous y inscrire et pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec **Betty Waterman, Carleton Place and District Memorial Hospital, 211 Lake Avenue East, Carleton Place (Ontario), K7C 1J4; téléphone (613) 257-2200; télécopieur (613) 257-8849.**

COURS INTERNATIONAL D'ÉPIDÉMIOLOGIE

Le 8 septembre au 18 décembre 1998
Paris (France)

Le vingt-troisième cours international d'épidémiologie, en langue française, de formation aux méthodes de lutte contre les maladies transmissibles aura lieu à Paris du 8 septembre au 18 décembre 1998.

Ce cours a pour but de rendre chaque participant capable d'analyser la situation épidémiologique dans son pays et de planifier, réorienter, renforcer et évaluer les activités de cette lutte, dans le poste qu'il occupe et dans le cadre de la politique nationale de santé, en vue de contribuer à réduire l'ampleur des problèmes dans son pays. Ils s'adresse donc à des médecins ou des techniciens de la santé (infirmier(ère)s, vétérinaires, ingénieurs) ayant déjà ou devant exercer des responsabilités dans le programme nationale au niveau central ou intermédiaire.

Le nombre des places disponibles est limité à 20 et les dossiers d'inscription doivent être envoyés avant le 1^{er} juillet 1998. Le montant des droits d'inscription est de US \$6 800 (FF 32 500.-). Les demandes de renseignements doivent être adressées au **Secrétariat CIELF, 44, chemin de Ronde, 78116 Le Vésinet Cedex, France (téléphone 01 34 80 24 64; télécopieur 01 34 80 24 48).**

**Notre mission est d'aider
les Canadiens et les Canadiennes
à maintenir et à améliorer leur état de santé.**

Santé Canada

VOYAGES INTERNATIONAUX ET SANTÉ Vaccinations exigées et conseils d'hygiène

L'édition 1998 de *Voyages internationaux et santé* vient de paraître en anglais. La version française paraîtra ultérieurement. Cette brochure s'adresse aux administrations de la santé, au corps médical, aux agences de tourisme, aux compagnies maritimes et aériennes et aux autres organismes qui sont amenés à donner des conseils d'hygiène aux voyageurs.

En plus du résumé des exigences des pays en matière de vaccinations, la publication indique les principales zones où il y a transmission du paludisme et résistance de *Plasmodium falciparum* aux médicaments. Le schéma chimioprophylactique recommandé est aussi indiqué pour chaque pays où sévit le paludisme.

D'autres chapitres décrivent certains risques pour la santé des voyageurs et indiquent les régions où ces risques se rencontrent le plus souvent. La publication recommande aussi certaines précautions que le voyageur serait avisé de prendre lorsqu'il se rend dans des régions peu connues.

On peut obtenir cette brochure en s'adressant au **Service des publications de l'Association canadienne de santé publique, 1565, avenue Carling, bureau 400, Ottawa (Ontario) K1Z 8R1 (téléphone : (613) 725-3769)**. Le coût est de 26,66 \$ pour un exemplaire (frais de port et TPS inclus).

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' John Spika	(613) 957-4243
	D' Fraser Ashton	(613) 957-1329
Rédactrice en chef :	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Rédactrice adjointe :	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Éditeur :	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 :

Centre des services aux membres	N ^o de téléphone :	(613) 731-8610, poste 2307
Association médicale canadienne	FAX :	(613) 731-9102
1867 Promenade Alta Vista		
Ottawa (Canada) K1G 3Y6		

Prix par année :
Abonnement de base : 80 \$ (et frais connexes) au Canada; 105 \$ US à l'étranger.
Abonnement préférentiel : 150 \$ (et frais connexes) au Canada; 175 \$ US à l'étranger.

© Ministre de la Santé 1998

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