



# RES

## PROGRAMME CANADIEN DE SURVEILLANCE PÉDIATRIQUE

RÉSULTATS  
2002

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,  
ou demander une version anglaise du présent rapport,  
prenez contact avec la :**

### **Société canadienne de pédiatrie**

Andrea Medaglia, Coordonnatrice principale du PCSP  
2204, chemin Walkley, bureau 100  
Ottawa (Ontario) K1G 4G8  
Tél. : (613) 526-9397, poste 239; téléc. : (613) 526-3332  
Courriel : [pcsp@cps.ca](mailto:pcsp@cps.ca); <http://www.cps.ca/francais/pcsp>



# Table des matières

<b>2</b>	<b>Remerciements</b>	
<b>3</b>	<b>Avant-propos</b>	
3	Ministre fédérale de la Santé, Santé Canada	
3	Directeur général, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses	
4	Président de la Société canadienne de pédiatrie	
4	Président du PCSP	
<b>5</b>	<b>Comité directeur du PCSP</b>	
<b>5</b>	<b>Groupe de travail du PCSP</b>	
<b>6</b>	<b>Publications en 2002</b>	
6	Articles publiés relativement aux études	
6	Faits saillants publiés dans <i>Paediatrics &amp; Child Health</i>	
<b>6</b>	<b>Présentations en 2002</b>	
6	Nationales	
7	Internationales	
<b>8</b>	<b>Financement</b>	
<b>9</b>	<b>La surveillance à l'oeuvre</b>	
9	Aperçu	
12	Le coin des investigateurs	
13	Calendrier des études	
<b>14</b>	<b>Investigateurs principaux du PCSP</b>	
<b>15</b>	<b>Études de surveillance en 2002</b>	
15	Fasciite nécrosante	
16	Hyperbilirubinémie néonatale grave	
18	Infection au virus de l'hépatite C (rapport définitif)	
20	Infection au virus d'herpès simplex néonatal	
22	Insuffisance hépatique néonatale et hémochromatose périnatale (rapport définitif)	
24	Œdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique (rapport définitif)	
26	Paralysie flasque aiguë	
30	Rachitisme par carence en vitamine D	
32	Syndrome CHARGE	
37	Syndrome hémolytique et urémique (rapport définitif)	
39	Syndrome de rubéole congénitale	
42	Syndrome de Smith-Lemli-Opitz (rapport définitif)	
<b>45</b>	<b>Nouvelles études en 2003</b>	
45	Effets indésirables des médicaments	
45	Ostéogenèse imparfaite	
46	Syndrome de la ceinture de sécurité	
47	Syndrome de Prader-Willi	
48	Troubles de l'alimentation à apparition précoce	
<b>49</b>	<b>Question de sondage</b>	
49	Blessures associées aux marchettes	
<b>50</b>	<b>Progression internationale</b>	
52	Faits saillants des autres unités nationales de surveillance pédiatrique	
<b>56</b>	<b>Appel de nouvelles études</b>	

## Remerciements

La force du PCSP continue de reposer sur la participation des pédiatres, surspécialistes et autres dispensateurs de soins canadiens à la collecte mensuelle d'information sur des pathologies pédiatriques rares, sur les investigateurs principaux qui examinent et analysent les données colligées afin de nous transmettre des connaissances et des solutions de formation en vue d'aider les enfants et les adolescents du monde entier, et sur les membres du comité directeur qui orientent toujours le programme.

Pour le rôle qu'ils ont joué dans la vérification des données colligées, nous remercions :

- l'Association canadienne des centres de santé pédiatrique,
- le Réseau pédiatrique canadien de soutien aux décisions,
- les centres du Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT),
- le Registre des maladies à déclaration obligatoire du Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses de Santé Canada,
- l'Institut canadien d'information sur la santé.

Nous sommes également reconnaissants du soutien financier reçu pour maintenir le programme et lui donner de l'expansion afin d'améliorer la santé des enfants et des adolescents canadiens. Un sommaire des commanditaires figure dans le présent rapport (page 8).

Le solide 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 permet au programme de prendre de l'expansion au Canada et d'occuper la place qui lui revient sur la scène internationale.

### Un hommage spécial au docteur Victor Marchessault

C'est avec beaucoup de tristesse et de chagrin que nous avons appris, le 27 mars 2003, le décès subit du docteur Victor Marchessault. Nous avons perdu un érudit, un champion de la santé des enfants et un véritable ami. En fait, le docteur Marchessault était la pierre angulaire et le fondement du Programme canadien de surveillance pédiatrique. C'était un homme de vision et un porte-parole influent pour l'avancement de la recherche en pédiatrie, à l'échelle tant nationale qu'internationale. Il comprenait l'importance et la valeur d'une surveillance active et, grâce à son dévouement, à son engagement et à son influence énormes dans les cercles de la pédiatrie, de la santé publique et des gouvernements, le PCSP a été mis sur pied en 1996.



Non seulement le docteur Marchessault était-il bien connu pour son travail à titre de vice-président directeur de la Société canadienne de pédiatrie de 1964 à 1997, mais il était également professeur de pédiatrie et de maladies infectieuses à l'Université d'Ottawa et à l'Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario, président du Comité consultatif national de l'immunisation et président de la section ontarienne de l'*American Academy of Pediatrics*. Le Réseau international d'unités de surveillance pédiatrique (RIUSP) avait salué le docteur Marchessault en l'élisant à l'unanimité au poste de tuteur, poste qu'il devait occuper à compter du 1<sup>er</sup> avril 2003. Malheureusement, le destin en a décidé autrement.

Le docteur Gilles Delage, président du comité directeur du PCSP, se souvient de lui avec affection : « Nous venons de perdre subitement l'architecte de notre programme. Malgré toute la tristesse que nous puissions ressentir, il nous a légué un héritage, et notre devoir consiste à assurer la prospérité du programme. »

## Avant-propos

### Ministre fédérale de la Santé, Santé Canada

À titre de ministre de la Santé, je tiens à féliciter la Société canadienne de pédiatrie pour la septième année du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP). De tels programmes permettent d'offrir aux enfants le meilleur départ possible dans la vie. À leurs familles et à la collectivité, ils permettent d'offrir les ressources convenables pour favoriser et stimuler leur bien-être mental et physique.



L'Honorable A. Anne McLellan

Les pédiatres du Canada offrent d'excellents soins de santé à nos enfants. Je tiens à féliciter les pédiatres qui prennent le temps, une fois par mois, de remplir le formulaire et de le retourner au PCSP. Les quelques minutes que les 2 300 pédiatres participant au programme consacrent à cette tâche chaque mois ont une incidence sur la vie de nombreux jeunes Canadiens et Canadiennes. Le savoir que génère le PCSP permet aux pédiatres et au milieu de la santé d'offrir une meilleure qualité de vie aux enfants atteints de maladies rares, d'éduquer les autres pédiatres et les professionnels de la santé et de mieux sensibiliser le public.

J'appuie avec plaisir le partenariat qui permet à Santé Canada et à la Société canadienne de pédiatrie d'améliorer la santé et le bien-être des enfants du Canada. Avec le renouvellement du système de santé, il importe que nous collaborions sur tous les fronts pour améliorer la santé de la population canadienne. Le 5 février 2003, les premiers ministres du Canada adoptaient un nouveau plan d'action pour améliorer l'accès à des soins de qualité. Nous avons pour objectif un système de santé viable, efficace et adapté aux besoins de tous les Canadiens et les Canadiennes.

### Directeur général, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses

Je suis heureux d'accepter le septième rapport annuel du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP).



Docteur Howard Njoo

La surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA) représente l'engagement du Canada envers l'initiative mondiale d'éradication de la polio. Bien que le Canada et le reste de la région des Amériques aient été certifiés comme dénués de transmission du poliovirus sauvage indigène en 1994, le Canada demeure vulnérable à l'importation du poliovirus sauvage en provenance de pays où la polio est endémique. Grâce à la surveillance active de la PFA par le PCSP, les cas potentiels de poliomyélite paralytique font l'objet d'une surveillance.

La surveillance de la PFA et du syndrome de rubéole congénitale continue de représenter la pierre angulaire du programme, créée sous forme de partenariat entre la Société canadienne de pédiatrie et l'ancien Bureau des maladies infectieuses du Laboratoire de lutte contre la maladie en 1996, et représente notre engagement national envers d'importantes initiatives en santé publique.

Le Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses (CPCMI) continue de soutenir financièrement l'infrastructure du programme. En plus de la paralysie flasque aiguë et du syndrome de rubéole congénitale, il coordonne le financement de plusieurs études de Santé Canada pour 2002-2003 : infection au virus de l'hépatite C, syndrome hémolytique et urémique, infection au virus d'herpès simplex et troubles de l'alimentation à apparition précoce.

Le CPCMI reconnaît également l'importance de la surveillance de pathologies non infectieuses rares et admet que les résultats des recherches obtenus par l'entremise du PCSP amélioreront la qualité de la vie quotidienne de chaque enfant atteint d'une maladie génétique rare au Canada et dans le monde.

## Président de la Société canadienne de pédiatrie

Le Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) donne aux pédiatres l'occasion de participer à la collecte de données scientifiques nationales sur des pathologies rares et constitue un mécanisme pour valider des lignes directrices en santé.



Docteur Doug McMillan

En 1997, le comité d'étude du fœtus et du nouveau-né de la Société canadienne de pédiatrie a révisé ses directives sur l'utilisation de vitamine K pour les nouveau-nés, parce qu'on craignait que l'administration orale de vitamine K s'associe à une incidence accrue de syndrome hémorragique tardif du nouveau-né (SHNN). À titre d'investigateur principal de l'étude du SHNN visant à établir l'incidence et le lien avec la prophylaxie à la vitamine K à la naissance, j'ai eu le plaisir de constater la valeur des directives étant donné le très peu de déclarations de SHNN parmi les 1,5 million de naissances au Canada au cours de la période d'étude de quatre ans. Avec ces données, le PCSP a participé à une comparaison internationale des traitements prophylactiques à la vitamine K, lesquels ont démontré l'intérêt et l'importance d'une prophylaxie de vitamine K par voie intramusculaire.

En qualité de participants au PCSP, nous en sommes venus à attendre l'arrivée du formulaire mensuel à cocher et à comprendre l'importance d'une réponse diligente. Pour nous tous, cette simple tâche devrait faire partie intégrante du « bon exercice » de la médecine. Les pathologies étudiées par l'entremise du PCSP sont tellement rares que seulement 12 % d'entre nous déclareront un cas. Pourtant, un rapport « rien à déclarer » est essentiel pour renforcer le dénominateur et pour établir des taux d'incidence plus précis.

Le comité directeur et le groupe de travail méritent des félicitations pour la progression du programme. Par-dessus tout, nous remercions les participants au programme pour le temps et les efforts qu'ils consacrent à renvoyer les questionnaires mensuels et à fournir de l'information supplémentaire au besoin.

## Président du PCSP

J'ai le privilège et l'honneur d'avoir participé au Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) à diverses fonctions depuis sa création, d'abord comme représentant de la Société canadienne de pédiatrie, puis comme représentant du Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT)



Docteur Gilles Delage

et, maintenant, comme président. Sous cet angle privilégié, depuis la création du PCSP, j'ai vu le programme passer de l'étude de trois pathologies, financées par Santé Canada, à celle de 19 maladies. Les investigateurs sont de plus en plus intéressés à faire appel au programme car ils en viennent à comprendre les mérites de la collecte de données scientifiques.

Le PCSP prend également de l'expansion sur la scène internationale, puisqu'on lui a demandé d'assumer les responsabilités de tuteur et de facilitateur du Réseau international des unités de surveillance pédiatrique (RIUSP), à compter d'avril 2003.

Selon toutes apparences, le PCSP est un succès. Toutefois, des questions difficiles doivent être posées, auxquelles les participants au PCSP, les investigateurs et la collectivité de la santé publique doivent répondre de manière objective et honnête. Le PCSP réalise-t-il ses buts et ses objectifs? Quel est le fardeau économique du programme par rapport à celui de programmes de surveillance similaires? L'information colligée par le PCSP a-t-elle le potentiel de modifier les politiques en santé publique?

Une évaluation officielle du programme est entreprise pour répondre à ces questions et pour évaluer les points forts et les points faibles du programme. J'ai hâte de connaître les résultats de l'évaluation du programme, car je suis persuadé qu'ils en confirmeront la valeur pour le milieu scientifique et pour celui de la santé publique et qu'ils cimenteront l'héritage du PCSP à contribuer à la santé des enfants atteints de maladies rares.

## Comité directeur du PCSP

Docteur Gilles Delage (président)	Société canadienne de pédiatrie
Docteur Garth Bruce	Société canadienne de pédiatrie
Docteur Rick Cooper	Directeurs de pédiatrie du Canada
Madame Marie Adèle Davis	Société canadienne de pédiatrie
Madame Jo-Anne Doherty	Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada
Docteur Danielle Grenier	Directrice des affaires médicales, Société canadienne de pédiatrie
Docteur Richard Haber	Société canadienne de pédiatrie
Docteur Arlene King	Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada
Docteur Susan King	Société canadienne de pédiatrie
Docteur Simon Levin	Représentant, Association canadienne de neurologie pédiatrique
Docteur Catherine McCourt	Centre de développement de la santé humaine, Santé Canada
Docteur Victor Marchessault	Membre honoraire, représentant du PCSP au RIUSP
Madame Andrea Medaglia	Coordonnatrice principale du programme, Société canadienne de pédiatrie
Monsieur Paul Muirhead	Conseiller
Docteur Jeff Scott	Conseil des médecins hygiénistes en chef
Docteur Paul Sockett	Conseiller, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada
Docteur Anne Summers	Représentante, Collège canadien de généticiens médicaux
Docteur Wendy Vaudry	Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT)
Docteur Lynne Warda	Société canadienne de pédiatrie
Docteur Lonnie Zwaigenbaum	Société canadienne de pédiatrie

## Groupe de travail du PCSP

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



# Publications en 2002

## Articles publiés relativement aux études

(consulter <http://www.cps.ca/francais/pcsp> pour obtenir la liste complète des résumés et des hyperliens)

Smith-Lemli-Opitz syndrome: Carrier frequency and spectrum of DHCR7 mutations in Canada. Waye JS, Nakamura LM, Eng B, Hunnisett L, Chitayat D, Costa TM, Nowaczyk MJM. *J Med Genet* 2002;39(6):31e

Smith-Lemli-Opitz syndrome: New mutation with a mild phenotype. Prasad C, Marles S, Prasad AS, Nikkel S, Longstaffe S, Peabody D, Eng B, Wright S, Waye JS, Nowaczyk MJM. *Am J Med Genet* 2002;108(1):64-8

Real-time reporting of anaphylaxis in infants, children and adolescents by physicians involved in the Canadian Paediatric Surveillance Program. Simons FER, Chad ZH, Gold M. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2002;109:S181

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

(consulter <http://www.cps.ca/francais/pcsp> pour obtenir la liste complète des faits saillants et des hyperliens)

A risk of northern climate! *Paediatr Child Health* 2002;7(10):680

Reaching the target for global polio eradication – Almost there! *Paediatr Child Health* 2002;7(9):616

Vitamin K injection – Best prevention for newborns. *Paediatr Child Health* 2002;7(8):588-9

Unravelling an acute flaccid paralysis event. *Paediatr Child Health* 2002;7(7):441

Baby walker survey: Results and next steps. *Paediatr Child Health* 2002;7(6):418

Surviving a hemolytic uremic syndrome (HUS). *Paediatr Child Health* 2002;7(5):322

Demonstrating the clinical impact of your CPSP monthly feedback. *Paediatr Child Health* 2002;7(4):237

Necrotizing fasciitis – A possible fatal varicella complication. *Paediatr Child Health* 2002;7(3):142

Announcing the new user-friendly CPSP Web site – A public health service resource. *Paediatr Child Health* 2002;7(2):104

Neonatal herpes simplex virus infection: A devastating newborn pathogen. *Paediatr Child Health* 2002;7(1):19

# Présentations en 2002

(consulter <http://www.cps.ca/francais/pcsp> pour obtenir la liste complète des présentations et des hyperliens)

## Nationales

Congenital rubella syndrome – An international perspective: Are the results comparable? Grenier D, Doherty J, Medaglia A. *Paediatr Child Health* 2002;7 Suppl A:56A. Présentée au 79<sup>e</sup> congrès annuel de la Société canadienne de pédiatrie, à Toronto, le 14 juin 2002 et à la 5<sup>e</sup> Conférence canadienne nationale sur l'immunisation, à Victoria, du 1<sup>er</sup> au 3 décembre 2002.

Hemorrhagic disease of the newborn – An international comparison of prophylactic regimens of vitamin K. Grenier D, Doherty J, Medaglia A. *Paediatr Child Health* 2002;7 Suppl A:55A. Présentée au 79<sup>e</sup> congrès annuel de la Société canadienne de pédiatrie, à Toronto, le 14 juin 2002.



Features of hepatitis C virus (HCV) infection among children and adolescents in Canada. Lapointe N, the Canadian Paediatric Surveillance Program. *Paediatr Child Health* 2002;7 Suppl A:56A. Présentée au 79<sup>e</sup> congrès annuel de la Société canadienne de pédiatrie, à Toronto, le 14 juin 2002.

The Canadian and British perspectives of paediatric intellectual and neurological deterioration (PIND): Are the results comparable? Grenier D, Doherty J, Medaglia A. *Paediatr Child Health* 2002;7 Suppl A:56A. Présentée au 79<sup>e</sup> congrès annuel de la Société canadienne de pédiatrie, à Toronto, le 14 juin 2002.

Puberty and growth in CHARGE association/syndrome. Abi Daoud M, Gradstein J, Blake K. *Paediatr Child Health* 2002;7 Suppl A:54A. Présentée au 79<sup>e</sup> congrès annuel de la Société canadienne de pédiatrie, à Toronto, le 14 juin 2002.

Anaphylaxis: The Canadian Paediatric Surveillance Program. Simons E. Présentée au 79<sup>e</sup> congrès annuel de la Société canadienne de pédiatrie, à Toronto, le 13 juin 2002.

Cerebral edema associated with diabetic ketoacidosis: How common is it really? Muirhead S, Cummings E, Daneman D. Présentée au 79<sup>e</sup> congrès annuel de la Société canadienne de pédiatrie, à Toronto, le 13 juin 2002.

The incidence and prevalence of CHARGE association/syndrome (A/S) in Canada. Issekutz KA, Smith IM, Prasad C, Graham JM and Blake KD. Présentée à la demi-journée de recherche du département de pédiatrie de l'université Dalhousie, à Halifax, le 5 juin 2002.

The cranial nerve anomalies of CHARGE association/syndrome. Lawland CMD, Prasad C, Graham JM, Blake K. Présentée à la journée de recherche des étudiants en médecine de l'université Dalhousie, en 2002.

Cerebral edema in DKA: Canadian Paediatric Surveillance Program. Muirhead S, Cummings E, Daneman D. Présentée au congrès annuel du Canadian Pediatric Endocrine Group, à Niagara-on-the-Lake, en février 2002.

X-linked adrenoleukodystrophy presenting with severe cholestasis and liver disease in a neonate. McKenzie L, Butzner JD, Robertson MA, Trevenan C, Casey R. *Can J Gastroenterol* 2002;16(Suppl A):78A. Présentée au 41<sup>e</sup> congrès annuel de l'Association canadienne de gastroentérologie, conjointement avec l'Association canadienne pour l'étude du foie, à Montréal, du 30 janvier au 5 février 2002.

## Internationales

Carrier frequency of the Smith-Lemli-Opitz IVS8-1G>C mutation of the DHCR7 gene in African-Americans. Wright BS, Nwokoro NA, Waye JS, Wassif CW, Nowaczyk MJ, Porter FD. *Am J Hum Genet* 2002;71:S669. Présentée au 52<sup>e</sup> congrès annuel de l'American Society of Human Genetics, à Baltimore, du 15 au 19 octobre 2002.

Molecular, biochemical and clinical aspects of Smith-Lemli-Opitz syndrome in Cuban patients. Nowaczyk MJM, Martin Garcia D, Aquino A, Rodriguez M, Eng B, McCoughey D, Waye JS. *Am J Hum Genet* 2002;71:S428. Présentée au 52<sup>e</sup> congrès annuel de l'American Society of Human Genetics, à Baltimore, du 15 au 19 octobre 2002.

Canadian Paediatric Surveillance Program for progressive neurological diseases. Keene D, Harman P, Sutcliffe T, au nom des membres du Programme canadien de surveillance pédiatrique. *Annals of Neurology* 2002, Suppl 1:S150. Présentée au 31<sup>e</sup> congrès annuel de la Child Neurology Society, à Washington, du 9 au 12 octobre 2002.

Cerebral edema associated with diabetic ketoacidosis. Muirhead S, Cummings E, Daneman

D. Présentée au congrès du printemps du Royal College of Paediatrics and Child Health, deuxième congrès du RIUSP, à York, en Angleterre, le 15 avril 2002.

The Canadian and British perspectives of paediatric intellectual and neurological deterioration (PIND): Are the results comparable? Grenier D, Doherty J, Medaglia A. *Paediatr Child Health* 2002;7 Suppl A:56A. Présentée au congrès du printemps du Royal College of Paediatrics and Child Health, deuxième congrès du RIUSP, à York, en Angleterre, le 15 avril 2002.

Congenital rubella syndrome – An international perspective: Are the results comparable? Grenier D, Doherty J, Medaglia A. *Paediatr Child Health* 2002;7 Suppl A:56A. Présentée au congrès du printemps du Royal College of Paediatrics and Child Health, deuxième congrès du RIUSP, à York, en Angleterre, le 15 avril 2002.

Real-time reporting of anaphylaxis in infants, children and adolescents by physicians involved in the Canadian Paediatric Surveillance Program. Simons E. Présentée au 58<sup>e</sup> congrès annuel de l'American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology, à New York, New York, aux États-Unis, le 4 mars 2002.

## Financement

Jusqu'à présent, le financement du programme de surveillance est assuré par le Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses de Santé Canada, ainsi que par d'autres ministères gouvernementaux, organismes et sociétés intéressés à accroître les connaissances reliées aux pathologies infantiles rares et à améliorer la prévention et le traitement d'un point de vue pratique.

Un financement est nécessaire pour la gestion des programmes, y compris le soutien administratif et financier. Les bourses d'éducation sont les bienvenues de la part de tous les intervenants intéressés à surveiller l'amélioration de la santé de tous les enfants et adolescents canadiens et à y contribuer.

Nous remercions chaleureusement les sources suivantes de leur financement :

Ministères gouvernementaux, Santé Canada :

- Direction de la santé de la population et de la santé publique
  - Centre de développement de la santé humaine
    - Division de surveillance de la santé et de l'épidémiologie
- Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses
  - Division des entéropathies et des maladies d'origine hydrique et alimentaire
  - Division de l'hépatite C
  - Division de l'immunisation
  - Division de la promotion de la santé sexuelle, de la prévention et du contrôle des MTS
  - Division de surveillance des maladies

Sources non gouvernementales :

- CHARGE Syndrome Foundation, Inc.
- Coady Family Fund for Liver Research
- GlaxoSmithKline
- Hamilton Health Science Foundation
- IWK Health Centre
- Mead Johnson & Company
- Merck Frosst Canada Ltée
- Producteurs laitiers du Canada
- Striving for Excellence Fund, Mount Sinai Hospital
- The Physicians' Services Incorporated Foundation

Nous remercions également Aventis Pasteur et Bristol-Myers Squibb Canada Inc. d'avoir fait un don pour le tirage de fin d'exercice en vue de remercier les participants qui ont envoyé leur déclaration tous les mois en 2001. (Le nom des gagnants des prix figure en page 10.)

# La surveillance à l'œuvre

## Aperçu

Le PCSP est conçu pour étudier des troubles infantiles rares (moins de 1 000 cas par année), ou des complications rares de maladies plus courantes, d'une fréquence tellement minime qu'elle impose une collecte de données à l'échelle nationale afin d'assurer un nombre suffisant de cas pour permettre l'obtention de résultats significatifs. Lorsque le comité directeur du PCSP examine de nouveaux projets d'étude, il accorde la préférence aux études dotées d'une grande importance en santé publique ou qui ne pourraient être entreprises autrement. Toutes les études doivent respecter des normes élevées de rigueur scientifique et de valeur concrète.

Au lancement d'une nouvelle étude, les participants au programme reçoivent un résumé du protocole, y compris la définition de cas et une brève description de la pathologie. En plus de procurer un mode de déclaration uniforme, cette démarche permet de former

les médecins et de les sensibiliser à l'existence de pathologies rares ou inhabituelles.

Le PCSP fait appel à un processus de déclaration à deux échelons afin de constater et d'explorer les cas. Il s'agit d'un formulaire initial à cocher et d'un formulaire de rapport détaillé. Le processus complet est résumé à la figure 1.

## Déclaration initiale

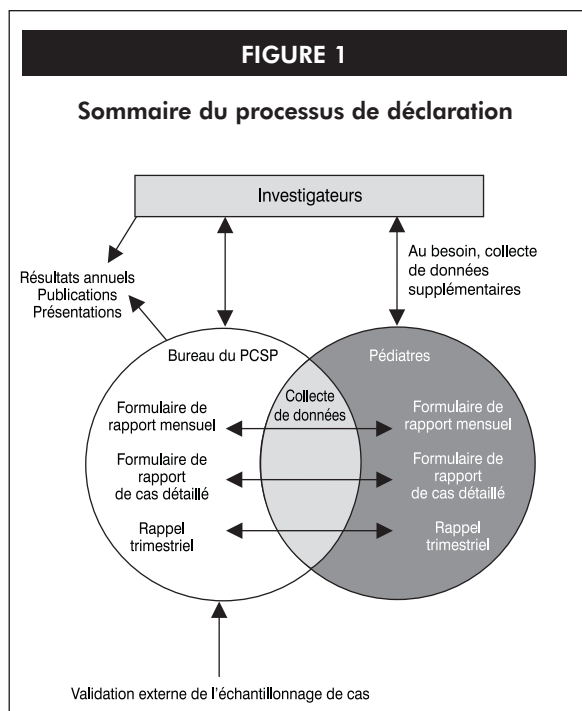
Le formulaire de rapport initial, dans lequel figure les pathologies sous surveillance, est posté tous les mois aux pédiatres canadiens en exercice, de même qu'aux pédiatres surspécialisés et dispensateurs de soins pertinents. Les répondants sont invités à indiquer, en regard de chaque pathologie, le nombre de nouveaux cas observés au cours du mois précédent, y compris l'absence de déclaration. Un rapport « Rien à déclarer » revêt une extrême importance en surveillance active, car le PCSP ne peut tout simplement pas présumer qu'une absence de réponse correspond à une absence de cas.

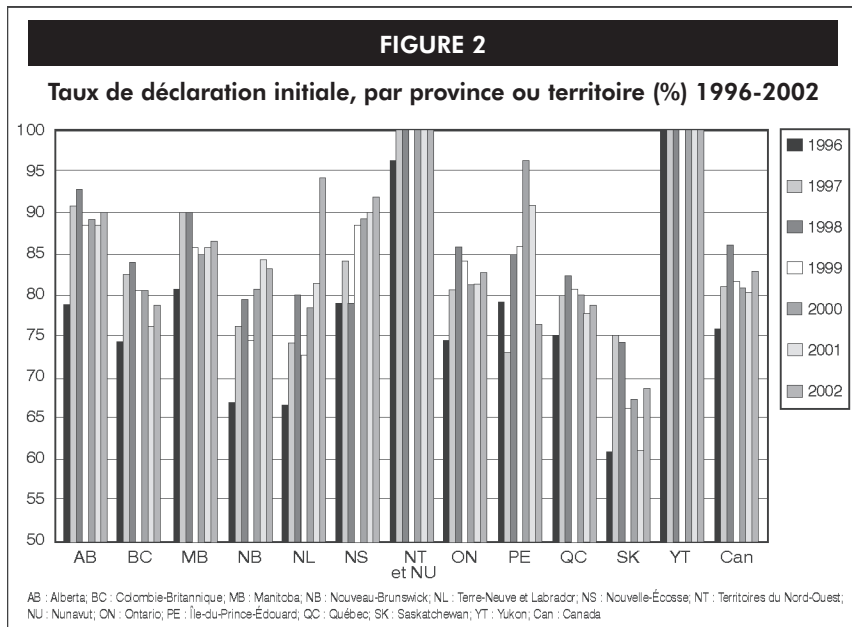
Les participants déclarent tous les cas qui respectent les définitions de cas, y compris les cas présumés ou probables en cas de doute au sujet de la déclaration. Ce système entraîne parfois la soumission de rapports dédoublés, mais permet d'éviter de rater des cas. Les cas dédoublés sont repérés en cours de suivi.

La constatation des cas est surveillée et vérifiée par l'exploration des rapports dédoublés et par la comparaison des données avec celles des programmes ou centres suivants :

- Association canadienne des centres de santé pédiatriques,
- Réseau pédiatrique canadien de soutien aux décisions,
- centres du Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT),
- Registre des maladies à déclaration obligatoire, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada,
- Institut canadien d'information sur la santé.

Les participants qui ne répondent pas tous les mois reçoivent des rappels trimestriels. De plus, de l'information portant sur le taux mensuel de réponses et le nombre de cas déclarés est postée tous les trimestres à tous les participants, afin de les tenir informés des progrès réalisés.





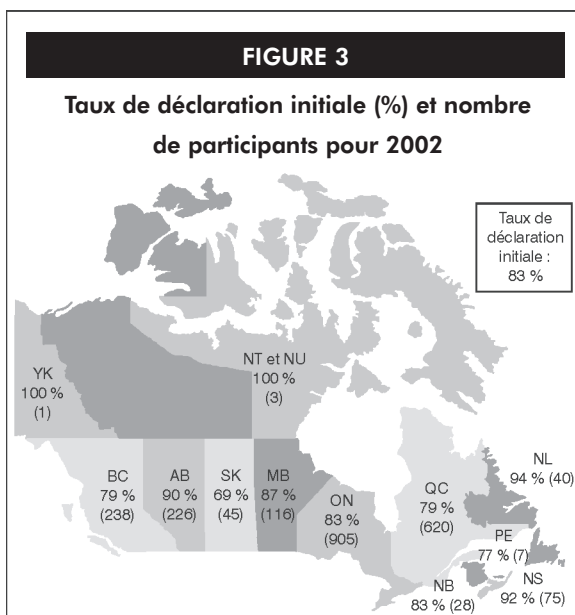
Pour remercier les participants de leur soutien continu, ceux qui avaient renvoyé leur rapport tous les mois en 2001 étaient admissibles au tirage de trois ordinateurs de poche. Les gagnants ont été les docteurs Heather Graham, de Calgary (Alberta), Dany Harvey, d'Alma (Québec) et Elske Hildes-Ripstein, de Winnipeg (Manitoba).

### Suivi et confirmation des rapports de cas

Le PCSP garantit la confidentialité de toute l'information qui lui est transmise. Seule de l'information non nominative sur les patients,

Le maintien à jour de la base de données du PCSP et l'accroissement du taux de réponse initiale demeurent un défi constant. À cet effet, tous les non-répondants (392) ont reçu un questionnaire spécial en 2002. Cette initiative a permis de faire chuter de 21,9 % (86) le nombre de non-répondants. D'autres méthodes devront être imaginées pour encourager les autres non-répondants à participer activement. Voir les figures 2 et 3 sur les taux de déclaration.

comme leur date de naissance, leur sexe et des commentaires sur la pathologie, est exigée à l'égard de chaque cas déclaré. Cette information anonyme permet de repérer les dédoublements et est incluse, à titre de rappel, dans un formulaire de rapport détaillé, posté au répondant original afin d'obtenir de l'information propre au cas. Une fois retourné au PCSP, le rapport détaillé est transmis à l'investigateur afin qu'il l'analyse. Celui-ci est responsable de prendre contact avec le répondant s'il a besoin de renseignements plus détaillés. Le PCSP est encouragé par le taux de réponses de 95 % aux questionnaires détaillés (voir le tableau 1 pour connaître les réponses à chaque étude).



### Charge de travail des participants

Malgré un total de 398 cas déclarés en 2002, la majorité des participants (2 035 sur 2 304, ou 88,3 %) n'avaient aucun cas à déclarer. Il convient toutefois de souligner à nouveau l'importance de ces rapports sans déclaration. Tandis que les études se succèdent, la charge de travail passe d'une surspécialité à l'autre. Ce fut le cas avec l'anaphylaxie et le syndrome hémolytique et urémique en 2000-2001, et ça l'est maintenant avec la nouvelle étude sur l'hyperbilirubinémie, ajoutée au programme en juillet 2002. Sur le total des 398 cas déclarés en 2002, 75 étaient des cas d'hyperbilirubinémie déclarés par 51 participants en l'espace de six mois seulement. Ce phénomène illustre l'engagement et le ralliement

TABLEAU 1			
Taux de réponses aux questionnaires détaillés en 2002			
Études ou pathologies	Cas déclarés	En attente	% du taux de réponse
Fasciite nécrosante	32	2	94
Hyperbilirubinémie néonatale grave (6 mois)	75	3	96
Infection au virus de l'hépatite C	40	2	95
Infection au virus d'herpès simplex néonatal	38	0	100
Insuffisance hépatique néonatale et hémochromatose périnatale	7	0	100
Paralysie flasque aiguë	91	6	93
Rachitisme par carence en vitamine D (6 mois)	33	3	91
Syndrome CHARGE	47	1	98
Syndrome hémolytique et urémique (3 mois)	13	1	92
Syndrome de rubéole congénitale	4	0	100
Syndrome de Smith-Lemli-Opitz	18	0	100
<b>Nombre total de cas (toutes les études)</b>	<b>398</b>	<b>18</b>	<b>95</b>

des participants à cette étude, importante pour la prévention du kernictère (encéphalopathie bilirubinémique).

Le nombre de cas déclarés par les répondants en 2002 est exposée à la figure 4. Celle-ci démontre que la plupart des participants (88,3 %) n'avaient aucun cas à déclarer et qu'ils ont donc coché la case « Rien à déclarer » tous les mois. Parmi les participants, 8,5 % ont déclaré un cas, et 2,7 % en ont déclaré deux ou trois. Seulement 11 participants (0,5 %) ont rempli quatre questionnaires ou plus. Il est intéressant de constater que 110 des 398 cas déclarés étaient des doublons, ce qui valide la qualité des constatations du PCSP. Le PCSP est extrêmement reconnaissant du fait que la majorité des participants remplissent religieusement les questionnaires détaillés après avoir déclaré un cas. Leur diligence démontre qu'ils comprennent l'énorme importance de colliger des données scientifiques. Pour réduire la charge de travail des participants, le comité directeur insistera pour que les questionnaires détaillés soient courts, précis et pertinents.

### Évaluation du programme

La Société canadienne de pédiatrie et Santé Canada sont à évaluer le PCSP afin de déterminer à quel point le programme atteint ses buts et objectifs. Pour garantir que tous aient l'occasion de transmettre leurs commentaires au PCSP, les questionnaires sont postés aux participants, aux investigateurs principaux, aux représentants de la santé publique et aux membres du

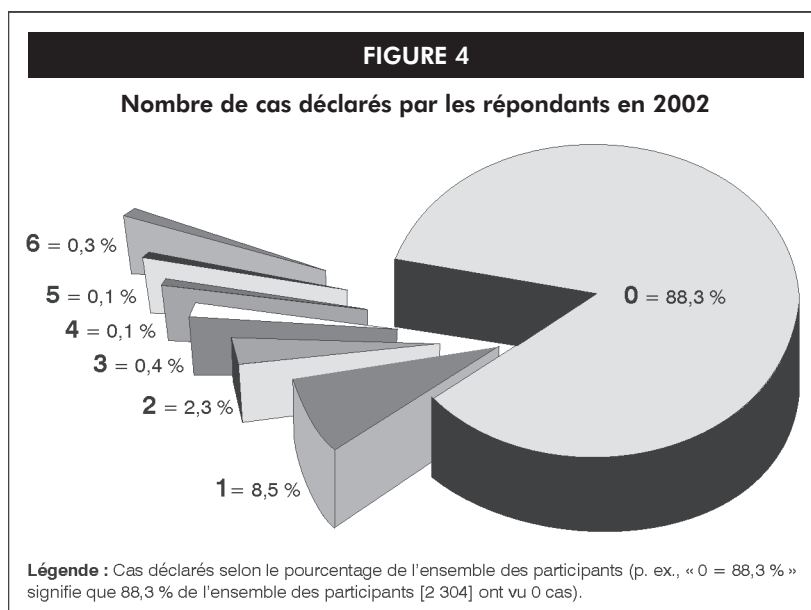


TABLEAU 2	
Critères d'inclusion des études	
Rareté	Maladies d'une incidence ou d'une prévalence tellement faible qu'elles exigent un échantillonnage national des cas (moins de 1 000 cas par année).
Importance pour la santé publique	Porte clairement sur une question de santé publique ou pédiatrique.
Importance 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, comporter des ressources pertinentes ainsi qu'un questionnaire et 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.	

comité directeur du PCSP. Les détails de l'évaluation, y compris les points forts et les points faibles du programme, seront publiés dans les *Résultats 2003 du PCSP*.

### Questions ponctuelles par sondage

Le PCSP est offert comme outil peu coûteux pour sonder les participants de manière ponctuelle afin de repérer la prévalence d'un problème ou de répondre à une question précise. Une fois approuvée par le comité directeur du PCSP, la question ponctuelle par sondage est expédiée à tous les participants en même temps qu'un formulaire mensuel de rapport initial. Une fois recueillis, les résultats sont compilés et transmis à l'investigateur afin qu'il procède à l'analyse des données.

Les résultats de la question ponctuelle posée en 2002 sur les blessures causées par des marchettes se trouvent à la page 49.

### Le coin des investigateurs

Le PCSP peut offrir aux investigateurs l'usage d'un système de surveillance active rapide afin de sensibiliser le corps médical à des pathologies pédiatriques rares. C'est un moyen novateur de repérer et d'obtenir des données sur des maladies et pathologies rares auprès

d'environ 2 300 participants. Le programme s'engage à obtenir un taux de constatation de cas supérieur à 90 % et se targue d'un taux de réponses de 95 % sur les rapports détaillés (tableau 1), grâce aux rappels de suivi aux participants qui n'ont pas répondu. Le PCSP donne l'occasion d'une collaboration internationale avec

TABLEAU 3
Présentation des soumissions
<p>Les soumissions de nouvelles études devraient inclure :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• le nom de l'auteur principal,</li> <li>• un bref résumé de la proposition,</li> <li>• la date proposée du début de l'étude,</li> <li>• la durée proposée,</li> <li>• les questions à examiner,</li> <li>• la déclaration de justification, incluant le mode d'utilisation possible de l'information,</li> <li>• la définition de cas,</li> <li>• le nombre de cas prévus,</li> <li>• la disponibilité de l'approbation déontologique (préciser la source d'approbation),</li> <li>• les dispositions financières,</li> <li>• la date projetée pour terminer l'analyse et la soumission des publications.</li> </ul>



d'autres unités de surveillance pédiatrique de par le monde et la possibilité d'apporter une aide tangible à la santé et au bien-être des enfants et adolescents canadiens.

Les chercheurs sont invités à soumettre des projets de nouvelles études après avoir examiné les *critères d'inclusion des études* (tableau 2) et la *présentation des soumissions* (tableau 3). Le comité directeur examine les soumissions à ses réunions du printemps et de l'automne et accorde la préférence aux études dotées d'une grande importance en santé publique ou qui ne pourraient être entreprises autrement. Les études

doivent avoir reçu une approbation déontologique et être pourvues d'un financement établi avant d'obtenir une approbation définitive.

Le PCSP est heureux de constater que des professeurs établis se font les mentors de jeunes chercheurs qui proposent des études.

Comme on l'a déjà précisé dans la partie *À percevoir*, le PCSP est également mis à la disposition des investigateurs à titre d'outil efficace et rentable pour sonder les participants de manière ponctuelle afin de déceler la prévalence d'un problème ou de répondre à une question précise.

## Calendrier des études

TABLEAU 4			
Calendrier des études du PCSP (selon la date de fin)			
Étude	Début	Fin	Total de cas confirmés le 31 décembre 2002
Infection streptococcique de groupe B	janvier 1996	décembre 1996	178
Anomalies du tube neural	janvier 1997	décembre 1998	107
Maladie de Creutzfeldt-Jakob	janvier 1997	juin 1999	1
Panencéphalite sclérosante subaiguë	janvier 1997	décembre 2000	3
Syndrome hémorragique du nouveau-né	janvier 1997	décembre 2000	6
Détérioration intellectuelle et neurologique évolutive	juillet 1999	juin 2001	59
CÉdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique	juillet 1999	juin 2001	23
Anaphylaxie	janvier 2000	juin 2001	732
Syndrome hémolytique et urémique	avril 2000	mars 2002	140
Syndrome de Smith-Lemli-Opitz	janvier 2000	décembre 2002	35
Infection au virus de l'hépatite C	février 2001	janvier 2003	58
Insuffisance hépatique néonatale et hémochromatose périnatale	février 2001	janvier 2003	10
Fasciite nécrosante	septembre 2001	août 2003	23
Infection au virus d'herpès simplex néonatal	octobre 2000	septembre 2003	43
Hyperbilirubinémie néonatale grave	juillet 2002	juin 2004	45
Rachitisme par carence en vitamine D	juillet 2002	juin 2004	20
Syndrome CHARGE	septembre 2001	août 2004	78
Paralysie flasque aiguë	janvier 1996	décembre 2004	324
Syndrome de rubéole congénitale	janvier 1996	décembre 2004	9
Syndrome de Prader-Willi	janvier 2003	décembre 2004	s.o.
Troubles de l'alimentation à apparition précoce	mars 2003	février 2005	s.o.

s.o. : sans objet



# Investigateurs principaux du PCSP

## Études de surveillance en 2002



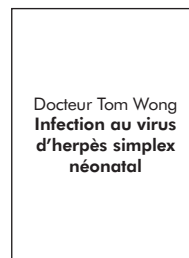
Docteur H. Dele Davies  
Fasciite nécrosante



Docteur Michael Sgro  
Hyperbilirubinémie néonatale grave



Docteur Normand Lapointe  
Infection au virus de l'hépatite C



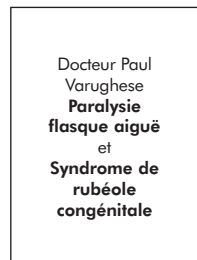
Docteur Tom Wong  
Infection au virus  
d'herpès simplex  
néonatal



Docteur Eve Roberts  
Insuffisance hépatique néonatale  
et hémochromatose périnatale



Docteur Sarah Lawrence-Muirhead  
Œdème cérébral en  
cas d'acidocétose diabétique



Docteur Paul  
Varughese  
Paralysie  
flasque aiguë  
et  
Syndrome de  
rubéole  
congénitale



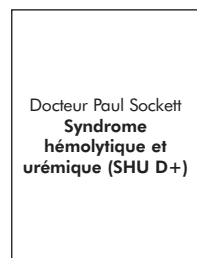
Docteur Leanne Ward  
Rachitisme par carence  
en vitamine D



Docteur Kim Blake  
Syndrome CHARGE



Docteur François Proulx  
Syndrome hémolytique  
et urémique (HASP)



Docteur Paul Sockett  
Syndrome  
hémolytique et  
urémique (SHU D+)



Docteur Małgorzata  
Nowaczyk  
Syndrome de  
Smith-Lemli-Opitz

## Nouvelles études en 2003



Docteur Bruce Carleton  
Effets indésirables  
des médicaments



Docteur Leanne Ward  
Ostéogenèse  
imparfaite



Docteur Claude Cyr  
Syndrome de la  
ceinture de sécurité



Docteur Glenn Berall  
Syndrome de  
Prader-Willi



Docteur Anne Morris  
Troubles de l'alimentation  
à apparition précoce

# Études de surveillance en 2002

## Fasciite nécrosante

(septembre 2001 à août 2003)

### Faits saillants

- Près de 40 % des cas de fasciite nécrosante étaient précédés par la varicelle.
- Cinquante-sept pour cent des cas de fasciite nécrosante de type II étaient reliés à une infection à streptocoque de groupe A.
- Les issues excellentes pourraient être reliées à des taux élevés d'intervention chirurgicale, à l'usage précoce d'antibiotiques et au recours à l'immunoglobuline intraveineuse.

### Historique

En 1999, la Société canadienne de pédiatrie a diffusé un énoncé sur l'état des connaissances, la prise en charge des enfants et le contact étroit avec des personnes atteintes d'une infection streptococcique  $\beta$ -hémolytique de groupe A (ISBHA) envahissante. Dans cet énoncé, l'absence de données nationales au sujet de la fasciite nécrosante (FN) au Canada était soulignée. L'étude courante a été entreprise en septembre 2001 au moyen du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) afin d'établir les taux nationaux réels et l'épidémiologie de la FN.

### Objectifs

Définir l'épidémiologie, la prise en charge et l'issue de la FN chez les enfants canadiens, y compris :

- les signes et symptômes courants à la présentation,
- les prises en charge variées de cette pathologie au pays, y compris le recours aux antibiotiques et à l'immunoglobuline intraveineuse, les interventions chirurgicales et les soins d'entretien,
- le lien entre la varicelle et la FN de type II,
- la morbidité et la mortalité associées à la FN,
- le fardeau de la maladie selon les divers types de FN.

### Définitions de cas

La FN est une infection profonde des tissus sous-cutanés qui entraîne une destruction progressive du fascia et des matières grasses. En général, la FN se divise en deux types.

- 1) La FN de type I désigne des infections mixtes mettant en cause des anaérobies (surtout des *bactéroïdes* et des *Peptostreptococcus spp*), une ou plusieurs anaérobies facultatives, comme des streptocoques (sauf les SBHGA) et des entérobactéries (p. ex., *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*).
- 2) La FN de type II désigne les FN causées par des SBHGA envahissantes.

### Résultats

Pendant les 16 mois de l'étude, 23 cas de FN, âgés de  $6,0 \pm 5,1$  ans, ont été déclarés (voir le tableau 5 pour connaître les types précis). Onze étaient des garçons et 12, des fillettes. Seize de ces cas, âgés de  $6,9 \pm 5,5$  ans, ont été déclarés en 2002 (neuf de type II, six de type I, et un de type inconnu). Les cas déclarés provenaient de toutes les régions du Canada à l'ouest des Maritimes. En 2002, neuf (56,3 %) cas touchaient les extrémités inférieures, deux (12,5 %), les extrémités supérieures, et cinq (31,2 %), la région de la tête, du cou, de la poitrine ou de l'abdomen. Les 23 patients dépistés depuis le début de l'étude ont subi une intervention chirurgicale. Le tableau 6 contient la liste des interventions exécutées. Une vaste gamme d'antibiotiques a été administrée, mais la plupart comprenaient de la clindamycine associée à d'autres antibiotiques. Dans l'ensemble, il était précisé que cinq des 23 patients ont reçu de l'immunoglobuline intraveineuse, tandis que sept autres ont reçu des produits sanguins non précisés. Un patient est décédé en 2001. Aucun patient n'est décédé en 2002, mais un était toujours hospitalisé au moment du présent rapport. Neuf (39,1 %) des 23 cas avaient été précédés par la varicelle, soit un (14 %) des sept patients présentant une FN de type I et huit (57 %) des 14 patients, une FN de type II. Seulement un des 23 patients avait reçu le vaccin antivaricelleux.

Les organismes en cause dans les cas de FN de type I incluaient le *Staphylococcus aureus* sensible et résistant à la méthicilline, le streptocoque de groupe B, le streptocoque de groupe G et l'*E. coli*.

TABLEAU 5			
Cas de fasciite nécrosante déclarés, par type			
	2001	2002	Total
Type I	1	6	7
Type II	5	9	14
Type inconnu	1	1	2
Total des cas	7	16	23

TABLEAU 6			
Interventions chirurgicales exécutées			
	2001	2002	Total
Fasciotomie	1	3	4
Fasciectomie	1	3	4
Débridement	13	17	30
Exploration	2	5	7
Fermeture de plaie	6	10	16
Grefte de peau	0	5	5
Excision radicale	1	1	2
Remplacement de la dérivation ventriculo-péritonéale	1	1	2
Drainage, dissection radicale ou irrigation	0	1	1

## Discussion

Même si l'étude permet de mieux définir l'épidémiologie de la fasciite nécrosante, certaines réponses aux questions originales demeurent, en raison de la rareté de la pathologie. Cependant, les résultats du PCSP suggèrent que la FN se manifeste dans tout le pays et touche des enfants dont l'âge moyen est de six ans. Les extrémités inférieures sont les plus touchées. La varicelle demeure un important facteur de risque précédant la FN de type II de moins d'un mois et se produisant chez près de la moitié des patients. Les issues

étaient excellentes et pourraient être reliées à au moins l'un des éléments suivants : le taux élevé d'interventions chirurgicales, le recours précoce aux antibiotiques et l'utilisation d'immunoglobuline intraveineuse.

## Conclusions

Puisque 39,1 % de tous les cas (de type I ou II) sont reliés à la varicelle, l'adoption de la vaccination universelle contre la varicelle aurait d'importantes répercussions sur l'incidence de FN, surtout dans les cas reliés au streptocoque de groupe A. La surveillance par le PCSP permet de mieux comprendre l'épidémiologie de la FN pédiatrique au Canada. La poursuite de la présente étude contribuera à mieux définir les taux provinciaux et national de la maladie et à répondre à quelques-unes des questions restées sans réponse.

## Investigateur principal

H. Dele Davies, MD, pédiatrie et développement humain, université de l'État du Michigan, B240 Life Sciences Building, East Lansing MI 48824-1317, É.-U.; tél. : (517) 353-5042; téléc. : (517) 353-8464; courriel : daviesde@msu.edu

## Hyperbilirubinémie néonatale grave

(juillet 2002 à juin 2004)

### Faits saillants

- La confirmation de 45 cas en six mois démontre l'opportunité de l'étude.
- L'évaluation de laboratoire pour connaître l'étiologie de l'hyperbilirubinémie demeure insuffisante ou incomplète dans de nombreux cas.
- Un bilan hématologique complet pour dépister l'étiologie de l'hyperbilirubinémie s'impose avant le congé de l'hôpital.

## Historique

Bien que l'occurrence d'hyperbilirubinémie néonatale grave et d'encéphalopathie par hyperbilirubinémie soit très rare, on sait que ces troubles s'associent à une

morbidité importante. La plupart des pédiatres maintenant en exercice ne connaissent pas l'encéphalopathie par hyperbilirubinémie. Dans les années 1940 et 1950, ce type d'encéphalopathie constituait une complication courante de l'hyperbilirubinémie associée à la maladie du groupe Rhésus (Rh) nul et une complication occasionnelle de la maladie hémolytique ABO. Avec l'implantation de l'exanguinotransfusion et de l'immunoglobuline Rh, on a remarqué une réduction des occurrences d'encéphalopathie par hyperbilirubinémie. De plus, une meilleure surveillance anténatale et la possibilité de transfusion sanguine intra-utérine chez les femmes dont le Rh est contraire à celui du fœtus ont éliminé la plupart des cas d'érythroblastose fœtale secondaires à la maladie du groupe Rh nul. La photothérapie a réduit de manière remarquable le besoin d'exanguinotransfusions. Malgré tout, depuis quelques années, les déclarations d'encéphalopathie par hyperbilirubinémie associées à des taux de bilirubine sérique extrêmement élevés ont augmenté (Penn et coll., 1994, MacDonald et coll., 1995, Maisels et coll., 1995). La plupart de ces nourrissons semblaient être à terme, allaités et en santé, sans manifestation évidente de maladie hémolytique (maladie du groupe Rh nul ou autre hémolyse reliée aux anticorps).

D'après les études épidémiologiques, plusieurs facteurs de risque s'associent à une hyperbilirubinémie grave chez le nouveau-né. Ces facteurs comprennent une jaunisse se manifestant pendant les 24 premières heures de vie, une jaunisse observée au congé de l'hôpital, un membre de la fratrie atteint de jaunisse, un âge gestationnel de 35 à 38 semaines, l'allaitement, les contusions et les céphalhématomes du nourrisson (Dennery et coll., 2001, Newman et coll., 2000). Parmi les facteurs de risque supplémentaires décelés en laboratoire, soulignons l'incompatibilité Rhésus ou ABO ainsi que le déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD).

La fréquence d'hyperbilirubinémie néonatale grave est peu documentée à notre époque. Des tentatives en vue de mieux quantifier sa fréquence, ses étiologies et les facteurs de risque connexes au Canada seraient utiles avant que l'on cherche à établir des stratégies pour

réduire le risque. L'information obtenue grâce à un programme de dépistage pour déceler la carence en G6PD ou la détermination systématique du groupe sanguin et l'analyse de Coombs sur le sang du cordon peuvent permettre de parvenir à une réduction du risque.

### Objectifs

- 1) Obtenir des données épidémiologiques sur l'incidence et le fardeau de l'hyperbilirubinémie néonatale grave et de l'encéphalopathie par hyperbilirubinémie.
- 2) Repérer le moment d'apparition de la jaunisse, l'étiologie et les facteurs déclenchants ou de risque connexes.
- 3) Contribuer à élaborer des stratégies préventives (programme de dépistage du déficit en G6PD, analyse du groupe sanguin du cordon et test de Coombs, programmes de formation).

### Définition de cas

Nourrissons à terme de 60 jours ou moins présentant une hyperbilirubinémie non conjuguée et :

- 1) une bilirubine total sérique de pointe supérieure à 425  $\mu\text{mol/L}$ ; ou
- 2) une exanguinotransfusion néonatale.

### Critères d'exclusion

Les nourrissons qui ont subi une exanguinotransfusion par suite d'une allo-immunisation Rh fœtomaternelle bien documentée et qui ont moins de 36 semaines d'âge gestationnel seront exclus.

### Résultats

Pendant les six premiers mois de surveillance de l'hyperbilirubinémie néonatale grave, 71 cas ont été déclarés, dont 45 ont été confirmés et 15 demeurent sous examen (tableau 7). Des déclarations ont été dédoublées dans cinq cas, et six autres cas ont été rejetés en raison d'une hyperbilirubinémie conjuguée (n=3), d'une prématurité (n=2) et d'une apparition avant le début de l'étude (n=1).

Dans 17 cas, la cause de l'hyperbilirubinémie a été repérée. Les étiologies incluait une carence en G6PD (n=7), une incompatibilité ABO (n=6) et d'autres anticorps (n=4; un cas d'anticorps anti-c et un

TABLEAU 7				
Hyperbilirubinémie néonatale grave juillet à décembre 2002				
Déclarés	Confirmés	Dédoublés	Rejetés	En cours d'examen
71	45	5	6	15

d'anticorps anti-C et deux d'anticorps anti-E). La bilirubine moyenne de pointe déclarée était de 466  $\mu\text{mol/L}$ , la plage variant entre 156  $\mu\text{mol/L}$  et 640  $\mu\text{mol/L}$ . Le nourrisson présentant un taux de bilirubine de 156  $\mu\text{mol/L}$  affichait des signes d'hémolyse accompagnée d'une hémoglobine de 76 g/dL à une heure de vie. Treize des 45 nouveau-nés ont dû subir une exanguinotransfusion, et tous les nourrissons ont reçu un traitement sous photothérapie.

### Conclusions

L'hyperbilirubinémie néonatale grave continue de se manifester chez les nouveau-nés à terme. Dans une vaste proportion des cas déclarés, l'étiologie sous-jacente n'avait pu être repérée, mais pouvait être partiellement attribuée à une évaluation incomplète à la présentation. Cette observation permet de souligner l'importance d'un bilan hématologique complet, y compris un dépistage du groupe sanguin et un test de Coomb, l'obtention du taux de bilirubine total et direct, une formule sanguine accompagnée d'un frottis périphérique, d'un dépistage du G6PD, des électrolytes sériques et d'une hémoculture. S'il est impossible d'établir une étiologie, d'autres examens devraient être orientés par les antécédents cliniques et exigés au gré du médecin traitant.

### Investigateur principal

Michael Sgro, MD, université de Toronto, département de pédiatrie, Saint Michael's Hospital, 30, rue Bond, Toronto (Ontario) M5B 1W8; tél. : (416) 864-6060, poste 6560; téléc. : (416) 864-5344; courriel : sgrom@smh.toronto.on.ca

### Co-investigateur

Vibhuti Shah, MD, université de Toronto, département de pédiatrie, Mount Sinai Hospital

## Infection au virus de l'hépatite C

(février 2001 à janvier 2003) – rapport définitif

### Faits saillants

- Pendant les deux années de surveillance de l'infection au VHC, 58 cas ont été confirmés.
- Près de la moitié des enfants (45 %) ont été infectés par transmission verticale de la mère à l'enfant. Des transfusions sanguines ont été responsables de 35 % des cas, et l'utilisation de drogues intraveineuses, de 12 % des cas.

### Historique

Le virus de l'hépatite C (VHC) est maintenant reconnu comme la cause la plus courante d'hépatite virale chronique entraînant une cirrhose, une maladie hépatique en phase terminale ou un carcinome hépatique. Bien que l'infection au VHC produise une maladie à l'évolution plus lente que l'hépatite B, elle provoque deux fois plus de décès.

Au Canada, on estime que la prévalence d'infections au VHC est d'environ 0,8 %, pour un total de 240 000 personnes infectées. Selon un modèle mathématique, environ 2 200 nouveaux cas sont prévus chaque année. Par ailleurs, de 50 % à 70 % des personnes infectées ne se savent pas atteintes. Une extrapolation des données démographiques générales au Canada indique que jusqu'à une femme sur 120 qui accouche pourrait être infectée par le VHC. Puisque ce virus se propage peu par contact sexuel et que le dépistage dans les réserves de sang est désormais instauré, l'importance épidémiologique relative de la transmission verticale du VHC augmentera graduellement, car elle deviendra le seul facteur de risque d'acquisition du VHC chez les enfants.

Des études récentes ayant assuré un suivi prolongé d'enfants infectés au VHC laissent supposer que l'infection chez les enfants s'associe à une maladie plus bénigne que chez les adultes, mais ces observations demeurent controversées. L'évolution clinique se caractérise par des taux de transaminases faibles ou



normaux chez 50 % à 60 % des enfants, à des modifications histologiques moins graves et à un pourcentage plus bas de présence persistente de VHC dans l'ARN. Le suivi dure parfois près de 20 ans. Cependant, chez certains enfants, une biopsie hépatique révèle la présence d'une fibrose dans les dix ans suivant l'infection, laquelle évolue selon l'âge du patient et la durée de la maladie. Ainsi, certains individus infectés dans la petite enfance finiront par souffrir d'une maladie hépatique en phase terminale. Une caractéristique particulière à l'infection au VHC dans l'enfance est la possibilité qu'un nombre limité de patients élimine le virus spontanément.

Les données tirées d'études et d'observations sont dispersées et insuffisantes pour établir des protocoles de soins et un traitement pertinents aux femmes enceintes infectées au VHC. De plus, les éléments probants sont insuffisants pour établir des recommandations quant à la prise en charge des femmes enceintes infectées au VHC avant, pendant et après leur accouchement afin de prévenir la transmission à leur progéniture. Enfin, on possède peu d'information sur l'évolution naturelle de l'infection au VHC chez les enfants.

### Objectifs

- 1) Évaluer le fardeau relatif de l'infection connue au VHC parmi les enfants et les adolescents suivis par des pédiatres.
- 2) Déterminer la répartition régionale des cas d'infection pédiatrique connus au VHC dans les provinces et les territoires.
- 3) Évaluer les modes de transmission du VHC (produits sanguins infectés, greffe d'organe,

transmission de la mère à l'enfant ou utilisateur de drogues intraveineuses).

- 4) Décrire la prise en charge courante des enfants infectés par le VHC.
- 5) Définir l'évolution naturelle de l'infection au VHC par rapport à la date d'infection, en s'intéressant particulièrement à la transmission du VHC de la mère à l'enfant (suivi prospectif dès la naissance).
- 6) Établir une cohorte clinique pancanadienne d'enfants infectés par le VHC.
- 7) Élaborer un questionnaire standard pour comparer les données entre diverses régions et divers pays (p. ex., avec la *British Paediatric Surveillance Unit*).

### Définitions de cas

Tout enfant de la naissance à 18 ans (inclusivement) qui est :

- a) positif au VHC selon une réaction en chaîne de la polymérase (PCR) de l'ARN sur deux spécimens distincts prélevés à deux mois d'intervalle après l'âge d'un mois, ou
- b) positif aux anticorps du VHC après l'âge de 18 mois. (Les résultats des tests de détection des anticorps chez les enfants infectés au VHC qui sont immunosupprimés peuvent être négatifs.)

### Résultats et discussion

Pendant les deux années de l'étude, 113 cas d'infection au VHC ont été déclarés, dont 58 ont été confirmés, 23, rejetés, et 15, dédoublés, tandis que 17 sont toujours en attente. Parmi les 58 enfants infectés au VHC, l'âge moyen était de 10,30 ans (0,15 à 18,52 ans). Vingt-six cas étaient des fillettes et 32, des garçons. Tous les enfants sont vivants, mais deux sont perdus au suivi.

**TABLEAU 8**

#### Information au sujet des enfants infectés par le VHC

Sexe		Groupe d'âge		Facteurs de risque		Origine ethnique		Répartition provinciale	
Féminin	36	<5 ans	17	Transmission verticale	26	Caucasienne	36	Alberta	12
Masculin	22	>5 ans	41	Produits sanguins infectés	19	Autochtone	7	Colombie-Britannique	5
				Utilisation de drogues intraveineuses	7	Asiatique	3	Manitoba	3
				Autre	6	Autre	12	Ontario	11
								Québec	23
								Saskatchewan	4
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>Total</b>	<b>58</b>

Les facteurs de risque d'acquisition du VHC incluent la transmission verticale de la mère à l'enfant dans 26 cas, des produits sanguins infectés dans 19 cas, l'utilisation de drogues intraveineuses dans sept cas et six causes moins définies. Parmi les 26 enfants infectés par le VHC par transmission verticale, six étaient nés de mères co-infectés par le VIH et le VHC. Les antécédents médicaux des mères indiquent que 21 étaient des utilisatrices de drogues intraveineuses, deux avaient reçu des produits sanguins infectés, une présentait des risques de nature sexuelle et deux, des facteurs de risque inconnus. Parmi les 58 enfants infectés par le VHC recrutés au cours de ces deux ans, 36 (62 %) étaient de race blanche, sept (12 %) étaient autochtones, trois (5 %), asiatiques et 12, d'autres pays. Les rapports de cas confirmés de VHC provenaient de six provinces : Colombie-Britannique (5 cas), Alberta (12 cas), Saskatchewan (4 cas), Manitoba (3 cas), Ontario (11 cas) et Québec (23 cas) (tableau 8).

### Conclusions

Au total, 58 nouveaux cas d'infection au VHC chez des enfants et des adolescents ont été déclarés au PCSP pendant la période d'étude de deux ans. Ce nombre est moins élevé qu'on l'avait prévu. Les cas proviennent de six provinces. Aucun cas de VHC n'a été déclaré dans les Maritimes et dans les territoires. Il est important de souligner que la transmission de la mère à l'enfant représente près de la moitié de tous les cas confirmés, dans un contexte où le dépistage du VHC chez les femmes enceintes n'est pas généralement recommandé. À la lumière de ces données, la question du dépistage du VHC pendant la grossesse mérite un examen plus approfondi, surtout dans les régions du pays où l'infection au VHC présente une prévalence plus élevée. La mise sur pied d'une cohorte d'enfants infectés au VHC par leur mère aiderait les hépatologues pédiatriques à mieux comprendre l'évolution naturelle de l'infection au VHC chez les enfants.

### Investigateur principal

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

### Co-investigateurs

Steven Martin, MD, Hôpital Sainte-Justine, centre de recherche

Véronique Pelletier, MD, Hôpital Sainte-Justine

Eve Roberts, MD, The Hospital for Sick Children

Richard Schreiber, MD, Children's & Women's Health Centre of British Columbia

Lesley J. Smith, MD, University of Alberta Hospital

## Infection au virus d'herpès simplex néonatal

(octobre 2000 à septembre 2003)

### Faits saillants

- Le taux de mortalité est de 16 %.
- Soixante et onze pour cent des décès s'associent au VHS-2.
- Plus du tiers des femmes n'étaient pas conscientes de leurs antécédents d'infection au VHS avant d'accoucher.
- La majorité des cas (62 %) étaient causés par des infections au VHS-1, ce qui a des répercussions sur l'élaboration d'un vaccin contre l'herpès.

### Historique

Les infections au virus d'herpès simplex (VHS) demeurent une préoccupation de santé publique, car une forte proportion d'infections maternelles ne sont pas dépistées. Les conséquences les plus directes de l'infection au VHS génital sont la transmission périnatale de la mère au nourrisson. Puisque les données disponibles sont limitées, il est impossible de déterminer 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 le nourrisson permettront de comparer le taux d'infection à l'herpès néonatal avec celui d'autres pays. Ces données prévacinales de fond serviront



à définir le fardeau de la maladie au Canada, à promouvoir la prévention, à élaborer des stratégies de programme et à améliorer les futures recherches.

### Objectifs

- 1) Évaluer le taux d'incidence des infections à l'herpès néonatal (VHS-1 et VHS-2). Pour les besoins de la présente étude, la période néonatale est prolongée jusqu'à 60 jours afin d'éviter de rater un diagnostic tardif.
- 2) Quantifier la proportion de maladies au VHS localisées ou disséminées.
- 3) Repérer les déterminants de risque maternel et le statut du VHS avant l'accouchement.
- 4) Analyser les tendances des cas selon l'âge, le sexe et la province.
- 5) Mettre sur pied une cohorte pour documenter la morbidité et la mortalité des infections néonatales du VHS.

### Définition de cas

Tous les cas seront confirmés en laboratoire par au moins l'un des examens suivants :

- 1) culture,
- 2) IgM du VHS,
- 3) réaction en chaîne de la polymérase (PCR), chez un nourrisson de deux mois ou moins (60 jours) qui affiche l'un des éléments suivants :
  - une infection localisée de la peau, des yeux ou de la bouche,
  - une infection disséminée :
    - a) au système nerveux central (SNC), p. ex., encéphalite,
    - b) à d'autres organes que le SNC.

### Résultats et discussion

Depuis octobre 2000, 43 cas confirmés ont été déclarés (5,8 cas pour 100 000 naissances vivantes), et cinq autres cas sont en cours d'investigation (tableau 9). Pour les besoins de la déclaration, l'année du diagnostic d'un examen de laboratoire positif du VHS a été utilisée.

Le profil démographique et de santé global des 43 cas de VHS néonatal confirmés est résumé au tableau 10 pour les mères et au tableau 11 pour les nourrissons.

La majorité des cas de VHS confirmés (28 sur 43, 65 %) ont été déclarés autant en Ontario qu'au Québec, 7 %

TABLEAU 9				
Cas de VHS néonatal déclarés au PCSP entre octobre 2000 et décembre 2002				
Statut	2000 (3 mois)	2001	2002	Total
VHS confirmé*	4	24	15	43
VHS possible	0	2	3	5
Non-respect des critères d'inclusion†	4	7	4	15
Dédouplements	2	19	16	37
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>52</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

\* Y compris les cas fatals : 1 (2000), 3 (2001), 3 (2002), 7 (total)

† Exclus en raison de la définition de cas (12) ou de la date de diagnostic antérieure à octobre 2000 (3)

TABLEAU 10	
Cas de VHS néonatal diagnostiqués entre octobre 2000 et décembre 2002	
Profil démographique et de santé des mères	
Âge moyen (en années)	26
Ethnie :	
• Caucasienne	76 %
• Autochtone	7 %
• Noire	5 %
• Autre	11 %
Type d'accouchement :	
• Césarienne	21 %
• Voie vaginale	79 %
Absence d'antécédents de VHS avant l'accouchement*	36 %
Présence de lésions génitales intrapartum causées par le VHS	2 %
Infection au VIH	0 %

\* Information à la disposition des pédiatres chez 14 mères

proviennent des Maritimes, et les 28 % d'autres ont été dépistés dans l'Ouest canadien. Sur les 41 nouveau-nés pour lesquels on détient de l'information quant au traitement, 98 % ont reçu de l'acyclovir. Six nouveau-nés ont fait des convulsions, et sept sont décédés. Le taux de fatalité global des cas s'établissait à 16 %, soit

TABLEAU 11

**Cas de VHS néonatal diagnostiqués  
entre octobre 2000 et décembre 2002**  
**Profil démographique et de santé des nourrissons**

Sexe féminin	47 %
Âge gestationnel moyen (en semaines)	37,7
Prématurité (moins de 37 semaines)	23 %
Poids moyen à la naissance (en grammes)	2 901
Indice APGAR moyen à 5 minutes	9
Âge moyen au diagnostic de laboratoire (plage)	12 (0–45) jours
Type de VHS :	
• VHS-1	62 %
• VHS-2	38 %
Classification de l'infection au VHS :	
• Localisée	62 %
• Disséminée	38 %

31 % par suite d'infections disséminées et 5 %, d'infections localisées,  $p=0,02$ . Sept nourrissons sont décédés dans les 24 jours suivant leur naissance, la maladie s'étant disséminé au SNC dans plus de 70 % des cas, au foie dans 57 % des cas, et aux poumons dans 43 % des cas. La majorité (71 %) des cas fatals s'observaient avec le VHS-2. Dix nourrissons survivants (28 %) ont obtenu leur congé mais ont continué à prendre de l'acyclovir par voie orale, tandis qu'un nouveau-né a été enrôlé dans un essai sur l'acyclovir oral par rapport à un placebo.

### Conclusions

Avec 43 cas confirmés en un peu plus de deux ans, le taux d'incidence préliminaire du VHS néonatal au Canada s'établit à 5,8 cas pour 100 000 naissances vivantes. Ce taux s'approche davantage au taux du Royaume-Uni de deux cas pour 100 000 naissances vivantes qu'à celui des États-Unis, qui oscille entre 20 et 50 cas pour 100 000 naissances vivantes. Au Canada, plus du tiers des infections étaient disséminées, et le taux global de fatalité correspondait à 16 %. Plus de la moitié des cas étaient un VHS-1, ce qui a des répercussions sur l'élaboration du vaccin contre l'herpès. La prévention de l'infection au VHS néonatal

présente un grand défi puisqu'un grand nombre de femmes ne savaient pas qu'elles souffraient d'une infection à l'herpès génital avant leur accouchement.

### Investigateur principal

Tom Wong, MD, Division des infections acquises dans la collectivité, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada, édifice Jeanne-Mance, bureau 701A, pré Tunney, AL:1907A4, Ottawa (Ontario) K1A 0K9; tél. : (613) 957-1080; téléc. : (613) 957-0381; courriel : Tom\_Wong@hc-sc.gc.ca

### Co-investigateurs

Joanne Embree, MD, université du Manitoba

I.D. Rusen, MD, Division de surveillance de la santé et de l'épidémiologie, Santé Canada

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

Sandra Burton, B. Sc., Division des infections acquises dans la collectivité, Santé Canada

## Insuffisance hépatique néonatale et hémochromatose périnatale

(février 2001 à janvier 2003) – rapport définitif

### Faits saillants

- Dix cas d'insuffisance hépatique néonatale ont été repérés pendant la période d'étude de deux ans.
- Seulement un cas définitif d'hémochromatose périnatale a été confirmé.
- Le tableau chronique d'insuffisance hépatique représente 60 % des cas, les 40 % restants étant des cas aigus causés par des infections virales ou bactériennes.
- Aucun patient présentant une tyrosinémie de type 1 n'a été dépisté, ce qui démontre le succès d'un dépistage et d'un traitement précoces.
- Le pronostic était plus positif qu'on ne l'avait prévu, puisque le taux de survie global était de 50 %.

## Historique

La définition traditionnelle d'insuffisance hépatique aiguë chez les enfants plus âgés et les adultes comporte un délai qui n'a aucun sens chez le nouveau-né, soit « caractéristiques d'insuffisance hépatique faisant leur apparition de quatre à huit semaines après l'apparition de la maladie hépatique clinique ». Ainsi, la définition de cas suivante a été élaborée spécialement pour les besoins de la présente étude. La prévalence d'insuffisance hépatique néonatale (IHN) est inconnue, parce que cette définition est nouvelle et que le diagnostic n'est pas toujours recherché. Un exemple d'IHN à tableau chronique est une hémochromatose périnatale, qui est rare, mal comprise et s'accompagne d'une cirrhose et d'un dépôt de fer dans le foie et les organes extra-hépatiques, à l'exclusion du système réticulo-endothélial. Même si certains nourrissons atteints se rétablissent spontanément, la majorité ne se rétablissent pas et doivent subir une intervention médicale précise ou une greffe du foie pour survivre.

## Objectifs

- 1) Obtenir une incidence impartiale en coupe transversale de l'insuffisance hépatique néonatale au Canada.
- 2) Colliger des données épidémiologiques sur l'insuffisance hépatique néonatale.
- 3) Déterminer la proportion des cas causés par l'hémochromatose périnatale.
- 4) Accroître la sensibilisation de la collectivité pédiatrique aux diverses étiologies responsables de l'IHN.

## Définition de cas

L'insuffisance hépatique néonatale est définie comme une dysfonction hépatique grave accompagnée de coagulopathie, d'instabilité métabolique et de signes d'atteinte hépatique se manifestant au cours des huit premières semaines de vie environ. Il existe deux tableaux : atteinte aiguë des cellules hépatiques ou insuffisance hépatique chronique.

- Dans le tableau aigu, un foie auparavant normal subit une insulte grave, en général à cause d'une infection virale.

- Dans le tableau chronique, le foie est très endommagé et peut être cirrhotique à la naissance : d'ordinaire, les taux d'aminotransférase sérique sont presque normaux, la coagulopathie est grave, l'albumine sérique est faible, et des ascites (y compris les ascites fœtales) peuvent être présentes. Les maladies génético-métaboliques prédominent dans le tableau chronique.

## Résultats

L'IHN est une bonne candidate à une étude de surveillance parce que les nourrissons touchés sont mémorables. Ces nourrissons posent un défi diagnostic rare et sont difficiles à prendre en charge. La répartition géographique des cas confirmés était presque équivalente partout au pays. Notamment, le ratio de cas au tableau aigu par rapport au tableau chronique était de 2 pour 3. Les causes de tableau aigu d'IHN incluent des étiologies classiques comme l'infection à herpès simplex dans deux cas, l'infection à *Coxsackie B* dans

TABLEAU 12			
Cas d'insuffisance hépatique néonatale ou d'hémochromatose périnatale de février 2001 à décembre 2002			
	2001	2002	Total
IHN confirmée	6	4	10
Tableau aigu	2	2	4
Tableau chronique	4	2*	6
Dédouplements	4	2	6
Rejets	5	1	6
Total des rapports	15	7	22
Hémochromatose périnatale	0	1	1
Infections virales et bactériennes	3	2	5
Ont survécu	4	1	5
Sont décédés	2	3	5

\* Inclut un cas d'hémochromatose périnatale

un cas et l'infection foudroyante à *Serratia marcescens* dans le quatrième cas. Les troubles métaboliques observés chez les nourrissons affichant un tableau chronique d'IHN étaient la galactosémie dans un cas et une andrénoleucodystrophie liée au chromosome X dans l'autre cas, lequel représente le premier cas déclaré responsable d'insuffisance hépatique néonatale. Aucun enfant n'a souffert d'insuffisance hépatique néonatale en raison d'une tyrosinémie héréditaire de type 1, malgré sa prévalence traditionnelle élevée dans la région de Saguenay et du Lac-Saint-Jean, au Québec. Deux cas ont été classés comme un syndrome hépatique néonatal idiopathique grave et doivent faire l'objet de clarifications diagnostiques. Un cas d'hémochromatose périnatale a été confirmé. Malheureusement, après la fin de l'étude, un deuxième cas d'hémochromatose périnatale a été repéré au sein d'une même famille et a été confirmé à l'examen pathologique du fœtus après l'interruption de grossesse. Une autre observation d'intérêt demeure le taux de survie de 50 % lorsqu'un soutien médical complet était offert aux soins intensifs néonataux.

### Conclusions

Il n'existe aucune étude similaire sur l'insuffisance hépatique néonatale. Les quelques études comprises dans la documentation scientifique sont extrêmement intéressantes mais comportent d'importants biais de constatation puisqu'elles émanent d'unités d'hépatologie pédiatrique ou de greffe du foie de soins tertiaires. Le nombre relativement peu élevé de patients déclarés n'est absolument pas surprenant, car les pathologies donnant lieu à l'IHN sont d'une extrême rareté. L'absence de déclarations de tyrosinémie peut être imputable à la durée relativement courte de l'étude ou refléter le succès des efforts concertés au Québec pour affronter cette maladie hépatique métabolique grave. La définition d'insuffisance hépatique néonatale utilisée dans la présente étude est efficace pour repérer les nourrissons touchés. Les données de l'étude renforcent l'importance de confirmer le diagnostic parce qu'avec un soutien médical pertinent, un plus grand nombre de ces nourrissons survivent que ce qui avait été évalué auparavant. Il est intéressant de constater que dans le cadre de cette étude, les néonatalogues et

les pédiatres généralistes transmettaient la majorité des diagnostics d'IHN, confirmés plus tard par des gastro-entérologues ou des hépatologistes pédiatriques. Ainsi, il est essentiel de sensibiliser la collectivité pédiatrique aux nombreuses causes d'IHN.

### Investigatrice principale

Eve Roberts, MD, université de Toronto, unité de gastroentérologie et de nutrition, The Hospital for Sick Children, 555, avenue University, Toronto (Ontario) M5G 1X8; tél. : (416) 813-7733; téléc. : (416) 813-4972; courriel : eve.roberts@sickkids.ca

### Co-investigateur

Andrew James, MD, université de Toronto

## Œdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique

(juillet 1999 à juin 2001) – rapport définitif, incluant l'étude des cas témoins entreprise en 2002

### Faits saillants

- L'incidence d'OC-AD est plus faible qu'on ne l'avait prévu, à 0,5 %.
- Le taux de mortalité d'OC-AD était de cinq cas pour 23 enfants (22 %), ce qui est comparable aux résultats d'autres études.
- L'issue des survivants est plus positive qu'on ne l'a déclaré auparavant, puisque seulement deux des 23 enfants ont présenté des séquelles neurologiques bénignes.
- Les facteurs de risques d'OC-AD sont un diabète *de novo*, un taux initial faible de bicarbonate sérique et un taux initial d'urée élevé, indicateurs d'une acidocétose et d'une déshydratation plus graves à la présentation.

### Historique

L'acidocétose diabétique (AD) est une complication courante du diabète, qui se produit dans 25 % à 40 % des cas au moment du diagnostic, et chaque année chez environ 5 % des diabétiques connus. Les déclarations précédentes ont permis de constater que de un à trois

pour cent des cas d'AD sont compliqués par un œdème cérébral (OC), lequel s'associe à une morbidité (21 % à 35 %) et à une mortalité (21 % à 24 %) importantes. Une étude démographique récente effectuée par l'entremise de la *British Paediatric Surveillance Unit* a démontré que le risque calculé de développer un œdème cérébral était de 6,8 cas pour 1 000 épisodes d'AD. Les facteurs de risque provoquant l'apparition d'un OC-AD demeurent controversés. Les personnes atteintes manifestaient à la fois des caractéristiques à la présentation (moins de cinq ans, diabète *de novo*, symptômes prolongés, urée initiale élevée, pCO<sub>2</sub> initial faible) et des facteurs de traitement (administration de liquides trop rapide ou inadéquate, recours à des liquides hypotoniques, absence d'augmentation du sodium sérique pendant le traitement).

### Objectifs

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

### Définitions de cas

- Enfants jusqu'à leur seizième anniversaire.
- Détérioration soudaine ou imprévue du niveau de conscience d'un enfant ou d'un adolescent atteint d'AD (pH inférieur à 7,35 ou bicarbonate inférieur

à 18 mmol/L en association avec un diabète et une acétonurie).

- Décès d'un enfant ou d'un adolescent atteint de diabète de type 1 ou de type 2, que ce soit ou non pendant une crise d'AD.

Lorsqu'une tomographie par densitométrie confirmait les comptes rendus d'OC se produisant avant le début d'un traitement contre l'AD, les patients dont un OC était présumé à la présentation d'une AD étaient également inclus. Un examen rétrospectif des dossiers médicaux, effectué relativement aux années 1995 à 1999 dans tous les centres déclarants, a permis de repérer des cas supplémentaires. Deux cas-témoins non appariés ont été examinés.

### Résultats et discussion

Par l'entremise du PCSP, la surveillance active de l'OC-AD chez les patients de moins de 16 ans (population de 6,4 millions de personnes) a été menée entre juillet 1999 et juin 2001. Tous les cas d'AD chez les enfants de moins de 16 ans ont été repérés grâce à la base de données des congés hospitaliers de l'Institut canadien d'information sur la santé. Tous les cas d'OC-AD et deux cas d'AD choisis au hasard, sans cas-témoins d'OC par cas et en provenance du même établissement, ont fait l'objet d'un examen par le même individu afin de confirmer le diagnostic et les données cliniques abstraites. Pour accroître le nombre de cas pour l'analyse des facteurs de risque, d'autres cas d'OC-AD

TABLEAU 13

#### Caractéristiques démographiques et valeurs de laboratoire initiales des cas et des témoins

	Œdème cérébral (n=23)	Témoins (n=46)	Valeur P
Âge (en années)*	9,6 ± 4,6	9,1 ± 4,6	0,48
Sexe masculin (%)*	9 (39,1)	21 (45,7)	0,34
<b>Nouveau diagnostic (%)*</b>	<b>17 (39,1)</b>	<b>24 (52,2)</b>	<b>0,017</b>
Glucose†	48,8 ± 29,0	34,6 ± 16,7	0,04
<b>Urée†</b>	<b>11,8 ± 5,4</b>	<b>6,6 ± 13,5</b>	<b>0,01</b>
pCO <sub>2</sub> †	19,9 ± 9,7	25,2 ± 11,3	0,26
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>†</b>	<b>5,7 ± 2,7</b>	<b>10,2 ± 5,5</b>	<b>&lt;0,001</b>
Na corrigé†	149,1 ± 13,3	147,3 ± 7,8	0,56

\* Analyse des variables démographiques par analyse de régression logistique

† Analyse des données de laboratoire initiales par ratio de chi avec rajustement de Bonferroni

s'étant produits dans les établissements déclarants entre 1995 et 1999 ont été dépistés au moyen de recherches dans les dossiers médicaux. Avec 23 cas en deux ans, l'incidence d'OC en cas d'AD était plus faible qu'on ne l'avait prévu, à 0,5 %. De plus, 57 % (13 cas sur 23) des cas ont été dépistés de manière prospective. Le taux de mortalité s'établissait à 22 % (5 cas sur 23). Des séquelles neurologiques bénignes s'observaient dans 9 % (2 cas sur 23) des cas, et 70 % (16 cas sur 23) ont été déclarés comme normaux. Des concentrations initiales faibles de bicarbonate ( $p < 0,001$ ) et élevées d'urée ( $p = 0,010$ ) s'associaient à un accroissement du risque d'OC-AD. Dans le cadre de l'analyse de régression logistique des facteurs démographiques et de traitement, seul le diabète *de novo* était relié à un OC-AD (RR 6,9, 95 % IC 1,4-33,0). Les investigateurs n'ont découvert aucune association avec les facteurs de risque déclarés auparavant (tableau 13), y compris le jeune âge, la durée des symptômes, un taux initial faible de  $pCO_2$  ou des facteurs de traitement. Par rapport aux rapports précédents, le taux de mortalité secondaire à l'OC-AD était à peu près le même, mais l'issue des survivants était beaucoup plus positive.

## Conclusions

Le taux de mortalité observé dans les cas d'œdème cérébral en cas d'acidocétose diabétique est semblable à celui qui est constaté dans les rapports précédents. Cependant, l'issue des survivants est beaucoup plus positive que dans ces rapports. L'analyse des facteurs de risque ne révèle des associations qu'en cas de diabète *de novo* et de certains facteurs dénotant la gravité de la déshydratation et une acidocétose à la présentation (bicarbonate faible et urée élevée).

## Recommandations

D'après ces données, la prévention primaire de l'AD est une étape essentielle pour éviter l'œdème cérébral associé à l'AD et ses séquelles. Les personnes qui se présentent avec un diabète *de novo* ou une acidocétose et une déshydratation plus graves devraient faire l'objet d'un suivi plus strict pour évaluer l'évolution vers un œdème cérébral.

## Investigatrice principale

Sarah Lawrence-Muirhead, MD, Université d'Ottawa, unité d'endocrinologie et du métabolisme, Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario, 401, ch. Smyth, Ottawa

(Ontario) K1H 8L1; tél. : (613) 737-7600, poste 2434; téléc. : (613) 738-4236; courriel : muirhead@cheo.on.ca

## Co-investigateurs

Elizabeth Cummings, MD, université Dalhousie  
Denis Daneman, MD, université de Toronto

# Paralysie flasque aiguë

(janvier 1996 à décembre 2004)

## Faits saillants

- Aucun virus de poliomyélite sauvage n'a été isolé au Canada depuis 1988.
- Le nombre de cas de paralysie flasque aiguë (PFA) était beaucoup plus faible que par les années passées, mais le nombre de rapports dédoublés a augmenté.
- Le syndrome de Guillain-Barré représente au moins 77 % des cas confirmés de PFA.
- Aucun organisme de *Campylobacter* n'a été décelé dans les coprocultures examinées.
- Les coprocultures virales visant à isoler la poliomyélite demeurent essentielles.

## 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 paralysie flasque aiguë (PFA) chez les enfants de moins de 15 ans permet de contrôler les cas potentiels de poliomyélite paralytique. D'après les critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la surveillance de la PFA (tableau 14), le nombre minimal estimatif de cas de PFA au Canada s'établit à 58 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



TABLEAU 14

**Critères d'assurance qualité de  
l'Organisation mondiale de la santé pour la  
surveillance de la paralysie flasque aiguë**

- 1) Un cas pour 100 000 habitants au sein d'une population d'enfants de moins de 15 ans,
- 2) une coproculture du virus de la poliomyélite dans 80 % des cas.

intégrée au PCSP depuis 1996. Le présent rapport présente les résultats de la surveillance de la PFA en 2002 et compare ces résultats avec ceux des années précédentes.

### Objectif

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'infirmier 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.

### Résultats et discussion

En 2002, sur 91 rapports de cas initiaux de PFA, 39 ont été confirmés, 33 étaient des rapports dédoublés et 19 ne respectaient pas la définition de cas de PFA ou n'étaient pas associés à des renseignements pertinents. Bien que 39 cas confirmés représentent un taux de 0,7 cas pour 100 000 habitants, ce qui se situe sous le taux de fond estimatif minimal de un cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans, ou 58 cas, selon toute probabilité, le nombre final sera légèrement plus élevé avec l'ajout de rapports « tardifs » pour l'année en cours.

Les cas portaient sur des enfants de cinq mois à 13,6 ans (âge médian de 4,5 ans, moyenne de 5,1 ans), mais en

2002, dans l'ensemble, le tableau 15 démontre que la répartition des cas de PFA selon l'âge est demeuré similaire tout au long de la période de déclaration. Les deux sexes étaient répartis de manière presque égale (les garçons représentaient 46 % des cas).

Même si la plupart des enfants canadiens sont vaccinés contre la polio, en 2002, seulement 20 des 39 cas (51 %) tenaient une preuve de vaccination infantile systématique, et 19 de ces cas (95 %) avaient reçu le vaccin contre la polio à l'âge prévu. Pour ce qui est des 19 cas restants, aucun renseignement relatif au vaccin contre la polio n'était disponible sur le formulaire de rapport de cas détaillé.

### Exploration virologique de polio ou d'autres entérovirus

Un total de 20 (51 %) cas étaient pourvus d'une coproculture. Dans 19 (49 %) cas, la virologie n'était pas effectuée ou le statut demeurait inconnu. Cependant, une coproculture convenable pour isoler le poliovirus ou les entérovirus non poliomyélitique (p. ex., coproculture prélevée dans les deux semaines suivant l'apparition de la paralysie) n'a été fournie que dans 13 (33 % des 39) cas. Dans cinq autres cas, la coproculture avait été prélevée, mais plus de deux semaines après l'apparition de la paralysie, et dans deux autres cas, la date n'était pas précisée sur le rapport. Aucune coproculture ne démontrait la présence de poliovirus, mais une se caractérisait par un adénovirus. Aucun des 14 prélèvements de gorge ou des 22 échantillons de liquide céphalorachidien recueillis afin d'isoler le virus n'indiquait la présence de poliovirus. Dans 15 des 39 cas (38 %), les coprocultures avaient également été utilisées pour rechercher la présence d'organismes de *Campylobacter*, mais les résultats étaient tous négatifs.

### Les explorations virologiques comportaient au moins l'un des examens suivants :

Anomalies du LCR (protéine, glucose, numération leucocytaire, neutrophiles, lymphocytes et numération érythrocytaire), études de conduction nerveuse, électromyographie, IRM ou tomodontisométrie. Des observations anormales compatibles avec le diagnostic neurologique ont été déclarées à l'égard d'au moins un



des examens effectués. Vingt-cinq (71 %) des 35 échantillons de LCR ont fait état d'observations anormales. Une IRM ou une tomodensitométrie a été effectuée dans 27 cas (69 %). Neuf des 27 cas, ou 33 %, ont démontré certaines anomalies. Une électromyographie ou des études de conduction nerveuse ont été effectuées dans 27 cas, dont 26 (96 %) ont donné des résultats anormaux.

Le syndrome de Guillain-Barré constituait le diagnostic neurologique définitif dans 27 cas (69,2 %), la variante de Miller-Fisher, dans trois (7,7 %) cas, et la myélite transverse, dans six (15,4 %) cas (tableau 16). Les trois derniers diagnostics incluaient une myélopathie, une neuropathie démyélinisante aiguë, une paralysie de nerf crânien.

Les 39 cas ont exigé une hospitalisation pendant une période de un à plus de 45 jours (moyenne de 11,3 jours). Deux cas ont été hospitalisés pendant au moins 30 jours. Des 39 cas, sept (17,9 %) ont complètement guéri, 29 (74,3 %) ont présenté une guérison partielle et une faiblesse résiduelle, et l'état de guérison des trois (7,7 %) cas restants demeurait inconnu 60 jours après l'apparition de la paralysie.

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

## Conclusions

Les 39 cas de PFA repérés jusqu'à présent en 2002 se situent sous le taux prévu au Canada d'après les critères de l'Organisation mondiale de la santé. Au cours de la période correspondante en 2001, 52 cas avaient fait l'objet d'un rapport initial, mais ce nombre est maintenant passé à 54 après l'inclusion de deux rapports « tardifs ».

La baisse du nombre de cas de PFA documentés par le PCSP depuis deux ans peut être causée par une sous-déclaration ou par des singularités épidémiologiques. Ces deux possibilités doivent faire l'objet d'explorations plus approfondies. Cependant, le nombre élevé de rapports de cas dédoublés, combiné au nombre de cas déclarés chez des enfants plus âgés et à l'engagement constant d'IMPACT, pourrait en fait constituer le véritable reflet d'une tendance évolutive.

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 cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans en 1996 (30 cas) à 1,04 cas pour 100 000 enfants en 2000 (61 cas). Pour des raisons inconnues, le taux a toutefois diminué depuis. Sans doute, l'expansion de la surveillance du PFA au PCSP accroît l'exhaustivité de la surveillance en garantissant la déclaration des cas de PFA observés dans des hôpitaux de soins non tertiaires en plus de ceux hospitalisés dans des hôpitaux

**TABLEAU 15**

**Répartition par âge des cas de PFA déclarés au PCSP entre 1996 et 2002**

Groupe d'âge (en années)	Nombre de cas (%)						
	1996	1997	1998	1999	2000	2001*	2002
0 – 1	2 (6,7)	—	2 (4,6)	3 (4,9)	2 (3,3)	8 (14,8)	9 (23,1)
2 – 5	11 (36,7)	13 (37,1)	15 (34,1)	18 (29,5)	24 (39,3)	18 (33,3)	16 (41,0)
6 – 10	9 (30,0)	12 (34,3)	18 (40,9)	23 (37,7)	22 (36,1)	14 (25,9)	10 (25,6)
11 – <15	8 (26,6)	10 (28,6)	9 (20,4)	17 (27,9)	13 (21,3)	14 (25,9)	4 (10,3)
<b>Total</b>	<b>30 (100)</b>	<b>35 (100)</b>	<b>44 (100)</b>	<b>61 (100)</b>	<b>61 (100)</b>	<b>54 (100)</b>	<b>39 (100)</b>

\* Inclut deux rapports tardifs non reçus pour les Résultats 2001 du PCSP.

pédiatriques de soins tertiaires et déclarés par l'entremise d'IMPACT.

La surveillance de la PFA pourrait être améliorée dans un secteur d'importance, l'exécution d'explorations propres à la polio et la déclaration rapide des résultats. La proportion des cas dans lesquels des explorations de laboratoire propres à la polio ont été déclarées est demeurée faible en 2002. Seulement 33,3 % des cas s'accompagnaient d'une coproculture convenable pendant cette période. Ce taux se compare aux 33 % à 51 % déclarés entre 1996 et 2001. Ce taux de coproculture convenable demeure beaucoup plus faible que la cible de 80 % établie par l'OMS. Même si des explorations neurologiques fournissent des preuves soutenant le diagnostic final dans la majorité des cas de PFA déclarés, les explorations de laboratoire propres à la polio demeurent essentielles pour évaluer tous les cas, y compris ceux pour lesquels la poliomyélite n'est pas envisagée à titre de diagnostic. Des résultats négatifs d'investigation propres à la polio sont tout aussi importants que le seraient des résultats positifs dans l'évaluation des cas de PFA. L'exploration de laboratoire la plus importante, recommandée par le

groupe de travail fédéral-provincial sur l'éradication de la polio afin de confirmer ou d'écarter un diagnostic de poliomyélite paralytique, est une coproculture recueillie dans les deux semaines suivant l'apparition de la paralysie afin d'isoler la souche vaccinale ou sauvage. Des spécimens peuvent être recueillis jusqu'à six semaines après l'apparition de la paralysie, mais au bout de deux semaines, la sensibilité de l'isolation virale diminue. L'examen d'échantillons de sérum appariés pour découvrir une augmentation quadruple ou supérieure du titre d'anticorps du poliovirus dans une série appariée ou la présence d'un anticorps IgM propre à la polio dans un seul spécimen sérologique améliore davantage l'évaluation des cas.

### Investigateur principal

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

**TABLEAU 16**

**Diagnostic neurologique des cas de PFA déclarés au PCSP entre 1996 et 2002**

Diagnostic définitif	Nombre de cas (%)						
	1996	1997	1998	1999	2000	2001*	2002
Polio	0	0	0	0	0	0	0
Syndrome de Guillain-Barré	21 (70,0)	29 (82,8)	34 (77,3)	50 (82,0)	49 (80,3)	42 (77,7)	30 (76,9)
Myélite transverse	6 (20,0)	2 (5,7)	6 (13,6)	7 (11,5)	4 (6,6)	8 (14,8)	6 (15,4)
Encéphalite, encéphalomyélite et encéphalopathie	1 (3,3)	1 (2,9)	1 (2,3)	—	—	—	—
Myélopathie	—	1 (2,9)	—	—	—	—	—
Radiculopathie ou radiculonévrite	1 (3,3)	1 (2,9)	—	—	—	1 (1,9)	1 (2,6)
Plexite ou plexite lombosacrée	—	—	—	2 (3,2)	—	—	—
Brachionévrite	—	—	—	1 (1,6)	—	—	—
Rhombomyélite	—	—	—	1 (1,6)	—	—	—
Autre diagnostic	—	—	—	—	8 (13,1)	3 (5,6)	2 (5,1)
Diagnostic ou étiologie non précise ou indéterminé	1 (3,3)	1 (2,9)	3 (6,8)	—	—	—	—
<b>Total</b>	<b>30 (100)</b>	<b>35 (100)</b>	<b>44 (100)</b>	<b>61 (100)</b>	<b>61 (100)</b>	<b>54 (100)</b>	<b>39 (100)</b>

\* Inclut deux rapports tardifs non reçus pour les Résultats 2001 du PCSP.

# Rachitisme par carence en vitamine D

(juillet 2002 à juin 2004)

## Faits saillants

- En six mois, 20 cas de rachitisme nutritionnel ont été confirmés et s'associaient à une importante morbidité au diagnostic, incluant des fractures, des malformations des membres, un retard de croissance et un retard de la motricité globale.
- La maladie se confine surtout chez les enfants à la peau foncée qui sont allaités et ne prennent pas de suppléments de vitamine D.
- La plupart du temps, la mère est voilée, prend peu de vitamine D et ne reçoit pas de suppléments de vitamine D pendant qu'elle allaite.

## Historique

La vitamine D est essentielle pour l'homéostasie du calcium et pour la minéralisation du squelette en croissance. Une carence en vitamine D pendant l'enfance peut avoir des conséquences cliniques importantes, car elle entraîne un défaut de minéralisation des cartilages de conjugaison (rachitisme) et des tissus osseux (ostéomalacie). Une croissance linéaire déficiente et des malformations squelettiques sont des caractéristiques de la carence en vitamine D pendant l'enfance, en plus des convulsions hypocalcémiques, d'une dentition anormale et d'un retard des étapes normales de développement. La maladie est tout à fait évitable, par de simples mesures comme un apport diététique convenable de vitamine D ou l'administration de suppléments vitaminiques.

Selon la documentation scientifique récente, l'incidence de rachitisme par carence en vitamine D (RCVD) est en hausse dans de nombreux pays du monde, et l'expérience clinique laisse supposer que le Canada ne ferait pas exception. Cette constatation s'avère malgré la politique canadienne de santé publique réglementée selon laquelle tous les produits laitiers liquides (à l'exception des yogourts à boire) doivent être enrichis de vitamine D, car les nourrissons et les enfants

habitant au Canada ne peuvent dépendre d'une exposition suffisante au soleil pour synthétiser la vitamine D. En outre, la Société canadienne de pédiatrie recommande que tous les enfants allaités exclusivement reçoivent un supplément quotidien de vitamine D par voie orale, car le lait maternel n'est pas une riche source de ce nutriment. Malgré ces mesures préventives, le RCVD semble beaucoup trop fréquent au Canada, certains groupes géo-ethniques continuant de présenter un risque accru de souffrir de la maladie. L'objectif principal de la présente étude consiste à déterminer l'incidence de RCVD chez les enfants habitant au Canada en obtenant un compte rendu de tous les cas nouvellement diagnostiqués entre juillet 2002 et juin 2004.

## Objectifs

- 1) Établir l'incidence de rachitisme par simple carence en vitamine D (ou rachitisme nutritionnel) chez les enfants du Canada, grâce au dépistage de tous les nouveaux cas diagnostiqués pendant une période de deux ans.
- 2) Obtenir des renseignements démographiques et médicaux qui contribueront à repérer les enfants vulnérables à la maladie.
- 3) Évaluer l'efficacité des stratégies actuelles pour prévenir l'évolution de la maladie au Canada.
- 4) Fournir des données qui contribueront à l'élaboration de politiques novatrices en santé publique afin de prévenir le rachitisme nutritionnel parmi les enfants du Canada.

## Définition de cas

Enfants jusqu'à 18 ans inclusivement, souffrant de rachitisme calcipénique secondaire à une simple carence en vitamine D (ou rachitisme nutritionnel).

### Critères d'inclusion

- 1) 25-hydroxyvitamine D (25OHD) sérique faible,
- 2) phosphatase alcaline sérique élevée.

### Critères d'exclusion

- 1) Rachitisme par carence en vitamine D associé à une maladie sous-jacente, comme une malabsorption des matières grasses, une maladie hépatique ou une

insuffisance rénale, ou à une maladie exigeant une alimentation parentérale totale.

- 2) Carence en vitamine D secondaire à des troubles héréditaires du métabolisme de la vitamine D, incluant :
  - une carence en 1 $\alpha$ -hydroxylase (rachitisme par pseudo-carence en vitamine D, RPCVD),
  - des anomalies des récepteurs de vitamine D (rachitisme hypocalcémique résistant à la vitamine D, RHRVD).
- 3) Rachitisme phosphopénique de toute étiologie (lorsque l'hypophosphatémie est la principale cause de rachitisme et qu'elle ne découle pas d'un rachitisme calcipénique avec hyperparathyroïdie secondaire).

## Résultats

Au cours des six premiers mois de surveillance active, 33 cas possibles RCVD ont été déclarés par l'entremise du PCSP. Vingt d'entre eux ont été confirmés, cinq étaient des rapports dédoublés, deux ont été rejetés parce qu'ils ne respectaient pas la définition de cas et six sont encore sous examen (tableau 17). Le résumé suivant inclut des données cliniques sur 15 des 20 cas confirmés, car l'analyse des données est en cours à l'égard des cinq cas restants.

### Données démographiques

La majorité des cas de RCVD confirmés (9 sur 15, 60 %) provenaient de l'Ontario, tandis que 20 % venaient du Québec et que les 20 % restants étaient répartis également entre la Colombie-Britannique, l'Alberta et le Manitoba. Huit des cas étaient de sexe féminin et sept, de sexe masculin, et l'âge moyen au diagnostic était de 1,36 an (ÉT de 0,60). Dix-huit pour cent des cas avaient immigré au Canada au cours des mois précédents le diagnostic. Soixante-six pour cent

étaient d'origine moyenne-orientale ou noire. Un cas était d'origine inuite et habitait dans le Grand Nord de l'Ontario, tandis que l'ethnie des autres cas était inconnue ou non fournie.

### Facteurs de risque de carence en vitamine D

Aucun des cas déclarés n'avait la peau blanche. Soixante pour cent ont été classés comme ayant la peau foncée, et 40 % comme ayant la peau café. Près de la moitié (47 %) des mères étaient voilées pendant et après la grossesse. Les médecins ont déclaré que tous les cas avaient été allaités à l'exception d'un cas pour lequel on ne possédait pas de renseignements à cet égard. Comme on l'avait prévu, aucun des cas n'avait reçu de suppléments de vitamine D avant l'apparition de la maladie. Seulement 11 % des mères avaient reçu des suppléments de vitamine D pendant leur grossesse. Après l'accouchement, aucune des mères n'en avait pris, et 75 % d'entre elles n'avaient pas bu de lait pendant la période postnatale.

### Caractéristiques cliniques et biochimiques au diagnostic

Des malformations plastiques des membres étaient universelles au diagnostic, et deux patients se sont présentés avec une fracture. Un retard de croissance, de l'irritabilité et un retard de la motricité globale étaient également déclarés. L'analyse des paramètres biochimiques sériques du métabolisme osseux et minéral avant l'implantation du traitement à la vitamine D a révélé un taux de phosphatase alcaline élevé dans tous les cas, et l'hormone parathyroïdienne était élevée dans huit des neuf cas pour lesquels l'information était disponible. Le taux de 25-hydroxyvitamine D avant le traitement était fourni dans neuf des 15 cas, et il était toujours faible, sauf dans deux cas. Pour les patients dont le taux de 25-hydroxyvitamine D était faible au diagnostic, la réaction aux doses normales de vitamine D pour le traitement de rachitisme nutritionnel était compatible avec le diagnostic.

### Conclusions

Au cours des six premiers mois de cette étude de surveillance de deux ans, 20 cas de rachitisme nutritionnels ont été confirmés chez des nouveau-nés

**TABLEAU 17**

**Rachitisme par carence en vitamine D  
du 1<sup>er</sup> juillet au 31 décembre 2002**

Déclarés	Confirmés*	Dédoublés	Rejetés	En cours d'examen
33	20	5	2	6

\* Données tirées de 15 cas confirmés inclus dans le présent rapport

et des tout-petits habitant au Canada. Les enfants café ou à la peau foncée allaités qui ne prenaient pas de suppléments de vitamine D étaient vulnérables à la maladie. Parmi les cas repérés, les femmes étaient souvent voilées, ne prenaient pas de suppléments de vitamine D après leur accouchement et buvaient peu de lait (éliminant ainsi une source diététique potentielle de vitamine D). Un seul cas en provenance du Grand Nord a été confirmé jusqu'à présent, ce qui respecte probablement la sous-déclaration déjà anticipée dans cette région, car de nombreuses collectivités du Grand Nord sont desservies par des médecins de famille qui ne participent pas au PCSP. Une importante morbidité était présente au diagnostic de tous les patients, y compris des malformations des membres, des fractures et un retard des étapes du développement.

Même si le lait maternel devrait continuer à être préconisé comme source de liquide idéale pour les nourrissons et les enfants, il faut admettre qu'il n'est pas une bonne source de vitamine D. Cette constatation prend toute son importance pour les nourrissons qui vivent dans les pays nordiques. Étant donné notre latitude septentrionale, la Société canadienne de pédiatrie recommande que tous les nourrissons qui sont exclusivement allaités reçoivent des suppléments de vitamine D. Cependant, ces résultats initiaux laissent supposer que cette directive n'est pas implantée partout. Un sous-ensemble d'habitants canadiens est particulièrement vulnérable au rachitisme nutritionnel, y compris les nourrissons allaités à la peau foncée dont la mère suit un régime pauvre en vitamine D et est peu exposée au soleil. Il est important que cette étude se poursuive jusqu'à la fin afin que nous disposions de données complètes pour nous aider à élaborer de nouvelles politiques de santé publique visant à prévenir le rachitisme nutritionnel chez les enfants qui vivent au Canada.

### Investigatrice principale

Leanne M. Ward, MD, Université d'Ottawa, unité d'endocrinologie et de métabolisme, Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario, 401, chemin Smyth, Ottawa (Ontario) K1H 8L1; tél. : (613) 737-2253; téléc. : (613) 738-4236; courriel : ward\_l@cheo.on.ca

### Co-investigateurs

Stanley Zlotkin, MD, départements de pédiatrie et de sciences nutritionnelles, université de Toronto, Research Institute, The Hospital for Sick Children

Moyez Ladhani, MD, université McMaster, département de pédiatrie, McMaster Children's Hospital

## Syndrome CHARGE

(septembre 2001 à août 2004)

### Faits saillants

- La population de personnes atteintes du syndrome CHARGE présentant les quatre critères majeurs se compose à 67 % de femmes et à 33 % d'hommes.
- L'atteinte du nerf facial (VII) est plus souvent dépistée avec d'autres anomalies des nerfs crâniens et chez les personnes les plus gravement touchées par le syndrome CHARGE. Des observations émergentes soutiennent l'atteinte du nerf crânien trijumeau (V) dans le syndrome CHARGE.
- Les frais de santé reliés à un enfant atteint du syndrome CHARGE peuvent dépasser les 100 000 \$ au cours de ses 3,5 premières années de vie.

### Historique

Le syndrome CHARGE (SC) est une constellation d'anomalies congénitales qui, en 1981, a reçu l'acronyme CHARGE, formé à partir des termes anglais colobome, anomalie cardiaque, atrésie des choanes, retard de croissance et du développement, hypoplasie génitale et anomalies auriculaires ou surdité. Depuis 15 ans, la spécificité de ce tableau de malformations a atteint un point tel qu'il permet maintenant à de nombreux cliniciens de le considérer comme un syndrome identifiable discret (Graham JM. Am J Med Gen 2001;99:120-3). En raison de ces connaissances accrues, il devint clair que les critères proposés à l'origine devaient être raffinés. La révision consensuelle

des critères diagnostiques établies par Blake et coll. incorporent à la fois les caractéristiques majeures et mineures du SC, et il a été démontré qu'elles améliorent le diagnostic clinique et facilitent les efforts de recherche. Ces critères se composent de quatre caractéristiques majeures : colobome, atrésie des choanes, anomalies auriculaires caractéristiques, dysfonction du nerf crânien (paralysie faciale, dysfonction vestibulaire et troubles de déglutition), et de sept critères mineurs : malformation cardiaque, fente orofaciale, hypoplasie génitale, trouble de croissance, retard de développement, fistule trachéo-œsophagienne et visage caractéristique. Le diagnostic est fermement établi en présence des quatre critères majeurs ou de trois critères majeurs et de trois critères mineurs. Certains des critères sont difficiles à déceler chez les nourrissons, et comme les caractéristiques majeures sont rares dans d'autres troubles, le diagnostic de SC doit être envisagé en présence de un ou deux critères majeurs et de plusieurs caractéristiques mineures. Pour définir le SC chez ces patients, une tomodensitométrie crânienne peut révéler une hypoplasie des canaux semicirculaires ou de la cochlée ou une atrésie des choanes ou une sténose. Des études chromosomiques à haute résolution, l'hybridation *in situ* fluorescente (examen FISH) afin d'exclure la suppression 22q11 et l'examen FISH de la délétion subtélométrique contribuent à écarter les anomalies chromosomiques responsables des anomalies congénitales multiples. L'âge élevé des pères des enfants atteints du SC semble constituer un facteur de risque, lequel doit être confirmé.

L'étude vise à déterminer l'incidence et la prévalence du SC au Canada, car la véritable incidence demeure inconnue. Puisque le SC s'associe à un large spectre de gravité clinique, les patients peu touchés peuvent également être diagnostiqués et suivis prospectivement. L'analyse bibliographique, intitulée *CHARGE Association: An Update and Review for the Primary Paediatrician (Clin Pediatr 1998; 37:159-74)*, résume la compréhension actuelle de la prise en charge de cette anomalie congénitale

multiple chronique et complexe, ce qui oriente les médecins dans leur prise en charge du SC.

## Objectifs

- 1) Établir l'incidence et la prévalence du SC au Canada par l'échantillonnage de tous les cas de SC diagnostiqués, nouveaux ou anciens.
- 2) Obtenir des renseignements démographiques et médicaux sur les patients atteints du SC et mettre sur pied une base de données pour répondre à plusieurs questions de recherche.
- 3) Suivre le développement et le comportement d'un groupe précis de nourrissons atteints du SC qui ont été diagnostiqués très jeunes et qui ont profité de services d'intervention rapides. Un dépistage et un traitement rapides de ces nourrissons amélioreront-ils leur bien-être clinique et comportemental?

## Définition de cas

Nourrisson, enfant ou adulte présentant quatre critères majeurs ou trois critères majeurs et trois critères mineurs.

- Critères majeurs : colobome, atrésie des choanes, anomalies auriculaires caractéristiques, dysfonction de nerfs crâniens.
- Critères mineurs : hypoplasie génitale, retard du développement, malformations cardiovasculaires, anomalies de croissance, fente orofaciale, fistule trachéo-œsophagienne, visage caractéristique.

## Critères d'exclusion

Exclut les autres maladies comme le syndrome cardiopalatin facial et le syndrome de Di George (SDG) au moyen de l'examen FISH (hybridation *in situ* fluorescente) afin d'exclure la suppression 22q11.

## Résultats

En 16 mois, 78 cas confirmés de SC, 39 de sexe masculin et 39 de sexe féminin, ont été déclarés. Quarante pour cent de ces familles ont accepté qu'on prenne contact avec elles dans le cadre d'études de suivi. Soixante-dix pour cent des rapports confirmés portent sur des enfants de la naissance à cinq ans,

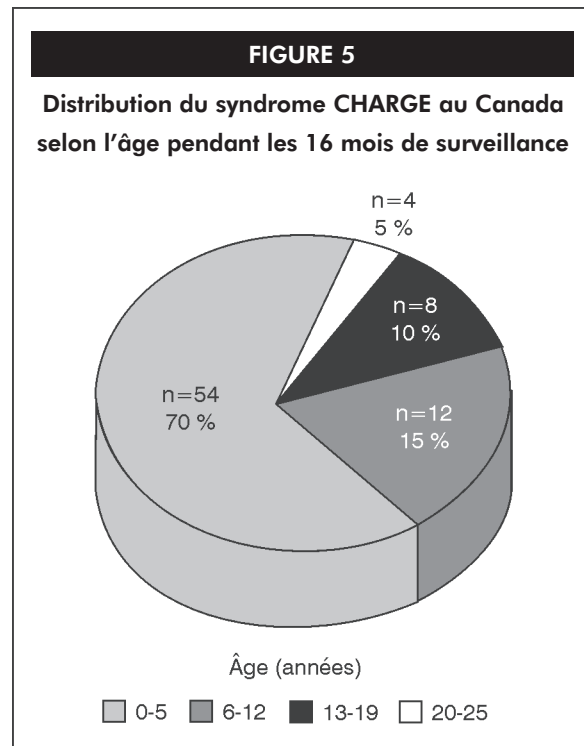


tandis que seulement 15 % ont 13 ans ou plus (figure 5). L'âge moyen du père (n=42) à la naissance de l'enfant atteint du SC était de 32,5 ans, tandis que celui de la mère (n=61) était de 29,6 ans (tableau 18). Ces chiffres sont plus élevés que la moyenne canadienne de 27,1 ans pour la mère et que la moyenne néo-écossaise de 30,9 ans pour le père.

Les quatre critères majeurs s'observaient chez 35 % (27 cas sur 78) des enfants atteints du SC. Plus de fillettes, soit 67 % (18 cas sur 27) que de garçons, soit 33 % (9 cas sur 27), présentaient les quatre critères majeurs. Cependant, les enfants présentant trois critères majeurs et trois critères mineurs représentaient 58 % (45 cas sur 78) des rapports confirmés, avec légèrement plus de garçons, à 58 % (26 cas sur 45) que de fillettes, à 42 % (19 cas sur 45), (figure 6).

D'après le nombre d'enfants déclarés comme atteints du SC nés entre le 31 décembre 1998 et le 31 décembre 2002, une évaluation de l'incidence régionale a été calculée (tableau 19). Les résultats indiquent que l'incidence de SC (selon les naissances entre le 1<sup>er</sup> janvier 1999 et le 31 décembre 2002) varie selon les provinces, entre 0 cas en Alberta et 8 à 12 cas pour 100 000 naissances vivantes dans les Maritimes. Ces résultats constituent probablement une sous-déclaration des cas de SC sur la scène nationale.

TABLEAU 18				
Âge des parents à la naissance de l'enfant				
	N	Moyenne	Variation	Dévi- ation normale
Âge de la mère	62	29,6	17-44	5,9 ans
Âge du père	43	32,5	22-49	5,3 ans



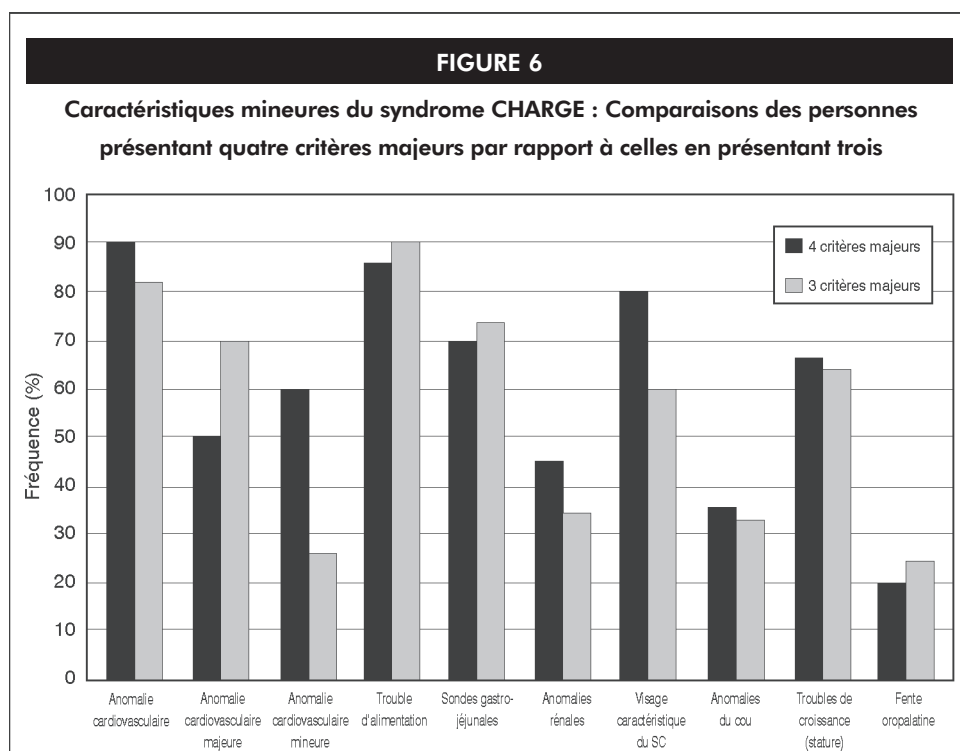
L'âge moyen du diagnostic a chuté de manière remarquable, passant de 22,5 mois (entre 1994 et 1996) à 4,8 mois (entre 2000 et 2002). Il est surprenant de constater qu'entre 1997 et 1999, l'âge moyen de diagnostic n'était que de 1,7 mois. L'augmentation actuelle de l'âge au moment du diagnostic découle de trois cas diagnostiqués en 2002 à un âge moyen de 17,4 mois. Ces trois enfants présentaient tous les mêmes trois critères majeurs, mais pas le quatrième critère majeur d'atrésie des choanes ou de sténose.

Une analyse plus approfondie des données pourrait révéler des caractéristiques particulières qui favorisent un diagnostic tardif. Une intervention précoce est essentielle chez les enfants présentant des déficits sensoriels, car le diagnostic précoce peut influencer sur les issues de développement.

Les frais de santé au cours des 3,5 premières années (hospitalisation, soins en clinique externe et frais de laboratoire) d'une personne présentant quatre



critères majeurs du SC ont été évalués à plus de 110 000 \$ (canadiens). Les frais d'hospitalisation s'élevaient à plus de 90 000 \$ au cours des 3,5 premières années, dont 94 % étaient engagés pendant la première année de vie. Ces frais n'incluaient pas les anesthésies, l'ophtalmologie, les examens génétiques, les explorations radiologiques et les frais liés aux implants cochléaires. Il est important de posséder des données pour corroborer les frais de santé liés à une pathologie complexe comme le SC afin d'évaluer la répartition des fonds de santé.



Les manifestations du système nerveux central du SC ont été examinées au moyen de l'analyse de la fréquence et du type d'anomalie des nerfs crâniens

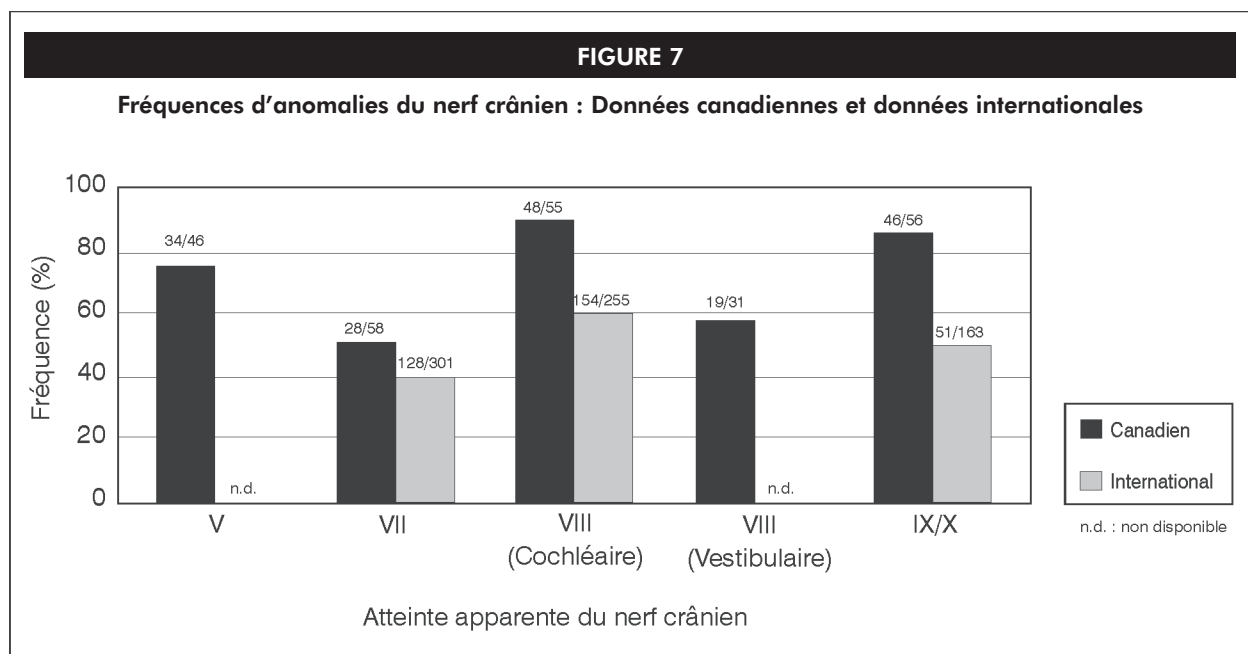
**TABLEAU 19**

**Incidence du syndrome CHARGE au Canada**

	Nombre de cas	Nombre de cas par année	Nombre de naissances vivantes*	Incidence pour 100 000 habitants†
Colombie-Britannique	6	1,50	39 987	3,75
Alberta	0	0,00	37 517	0
Saskatchewan	3	0,75	11 896	6,30
Manitoba	4	1,00	13 940	7,17
Ontario	13	3,25	127 479	2,55
Québec	8	2,00	72 397	2,76
Maritimes	9	2,25	17 525	12,84
Terre-Neuve	2	0,50	4 689	10,66
Canada	45	11,25	327 187	3,43

\* D'après les taux de Statistique Canada entre juillet 2001 et juillet 2002

† Toutes les incidences provinciales du syndrome CHARGE ont augmenté par rapport au données de 2001 (sauf en Alberta).



(NC). Sur les 78 rapports confirmés de SC, 94,6 % présentait des symptômes d'au moins une anomalie des NC. Les résultats de l'étude ont permis de repérer des signes solides d'atteinte du NC V (nerf trijumeau) qui n'avaient pas été documentés dans la documentation scientifique auparavant (figure 7). L'atteinte du nerf crânien VII (nerf facial) est plus souvent associée à d'autres anomalies des NC ainsi qu'aux personnes présentant des caractéristiques plus graves du SC. L'étendue de l'atteinte du nerf crânien peut refléter le spectre clinique du SC et mérite une exploration plus approfondie.

### Conclusions

- Pour valider ou améliorer l'échantillonnage de cas dans certaines provinces, le fait de cibler les otorhinolaryngologistes et les ophtalmologistes des centres de soins tertiaires contribuera à dépister les cas sous-déclarés. Un intérêt pour l'Association canadienne de la surdi-cécité et de la rubéole permettrait peut-être de dépister plus d'adolescents et d'adultes atteints du SC.
- Les anomalies des nerfs crâniens en cas de SC méritent des explorations plus approfondies

accompagnées d'un examen objectif des personnes atteintes du SC.

- Les données de l'étude confirment l'âge moyen plus élevé du père et de la mère à la naissance d'un enfant atteint du SC.

### Investigatrice principale

Kim Blake, MB, unité de la formation médicale, IWK Health Centre, Halifax (Nouvelle-Écosse) B3J 3G9; tél. : (902) 470-6499; téléc. : (902) 470-7216; courriel : kblake@is.dal.ca

### Co-investigateurs

John M. Graham, Jr, MD, génétique clinique et dysmorphologie, Cedars Sinai Medical Center

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

Isabel M. Smith, Ph. D., départements de pédiatrie et de psychologie, université Dalhousie et IWK Health Centre

### Parents CHARGE (pour les familles d'enfants atteints du syndrome CHARGE au Canada)

Lisa Weir, tél. : (506) 633-8445; familles, 1 866 874-2474; courriel : gweir@nbnet.nb.ca

# Syndrome hémolytique et urémique

(avril 2000 à mars 2002) – rapport définitif

## Faits saillants

- Trente-quatre pour cent des enfants atteints du syndrome hémolytique et urémique associé à une diarrhée (SHU D+) doivent être dialysés pendant la phase aiguë de leur maladie.
- Le taux de mortalité du SHU D+ s'établit à 4 %.
- Tous les cas de SHU associés à un *Streptococcus pneumoniae* (HASP), soit un cas définitif et un cas présumé, ont dû être dialysés pendant leur maladie.

## Historique

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est l'une des principales causes d'insuffisance rénale aiguë dans de nombreux pays industrialisés, et il s'associe souvent à des symptômes prodromiques, y compris la diarrhée et les selles sanglantes. Les cas peuvent se produire seuls ou sous forme de flambées familiales, ou être reliés à l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés.

## Objectifs

### Déterminer :

- 1) l'incidence de SHU D+ chez les enfants canadiens, y compris les maladies causées par l'*Escherichia coli* O157:H7 et par les souches non O157,
- 2) l'incidence de HASP au sein de la même population,
- 3) les données de surveillance canadiennes qui permettront de procéder à des comparaisons internationales dans les pays industrialisés et dans les pays en voie de développement,
- 4) les données nationales de surveillances de fond pour les prochaines explorations du SHU.

## Définitions de cas

Syndrome hémolytique et urémique associé à de la diarrhée (SHU D+)

Prodrome de symptômes entériques chez un enfant de moins de 16 ans présentant toutes les caractéristiques suivantes :

- 1) insuffisance rénale aiguë avec créatinine sérique :
  - >50 µmol/L si l'enfant a moins de 5 ans,
  - >60 µmol/L si l'enfant a de 5 à 9 ans,
  - >90 µmol/L si l'enfant a de 10 à 13 ans,
  - >110 µmol/L si l'enfant a plus de 13 ans,
- 2) anémie hémolytique microangiopathique (Hb < 100 g/L) avec globules rouges fragmentés,
- 3) thrombopénie (<150 000 x 10<sup>9</sup>/L) en l'absence de septicémie, d'hypertension maligne, d'urémie chronique, de troubles vasculaires ou du collagène.

Les critères précédents n'ont pas à être présents tous en même temps. Une déficience neurologique peut être observée.

## Syndrome hémolytique et urémique associé aux *Streptococcus pneumoniae* (HASP)

Enfant de moins de 16 ans présentant :

- 1) une constatation d'infection effractive aux *Streptococcus pneumoniae* (sang ou autre liquide biologique normalement stérile : céphalorachidien, péricardique, articulaire, péritonéal ou pleural) sauf l'oreille moyenne, les sinus, le liquide d'aspiration trachéal;
- 2) des insuffisances organiques rénales ou hématologiques définies comme elles le sont plus haut pour le SHU D+.

Ces symptômes devraient se manifester en l'absence de troubles chroniques sous-jacents susceptibles d'être responsables des dysfonctions rénales et hématologiques. Les critères précédents n'ont pas à être présents simultanément. D'autres insuffisances organiques peuvent également s'observer.

Cas formel de HASP : preuve de microangiopathie thrombotique à la biopsie rénale ou à l'autopsie. Cas probable de HASP : la distinction entre la septicémie pneumococcique associée à une insuffisance organique secondaire (IORH-IES) et le HASP sera établie grâce à un processus Delphi.

## Résultats

Au tableau 20 figurent la répartition et le statut des cas de SHU déclarés.

Selon les 121 rapports détaillés remplis relativement aux cas confirmés de SHU D+, 61 % étaient de sexe

TABLEAU 20													
Résultats du syndrome hémolytique et urémique													
	Déclarés			Confirmés			Dédoublés			Rejetés			
	SHU D+	HASP	Total	SHU D+	HASP	Total	SHU D+	HASP	Total	SHU D+	HASP	Total	
2000*	122	2	124	79	0	79	35	0	35	8	2	10	
2001	87	4	91	50	3	53	25	1	26	12	0	12	
2002†	12	1	13	7	1	8	3	0	3	2	0	2	
<b>Total</b>	<b>221</b>	<b>7</b>	<b>228</b>	<b>136‡</b>	<b>4</b>	<b>140</b>	<b>63</b>	<b>1</b>	<b>64</b>	<b>22</b>	<b>2</b>	<b>24</b>	

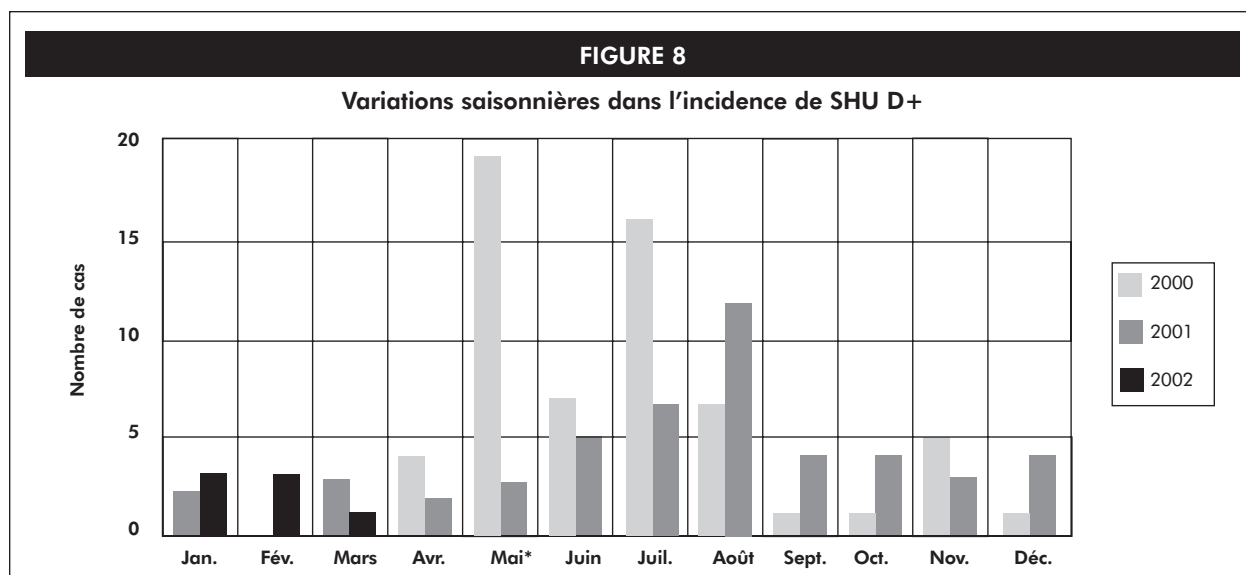
\* Avril à décembre; † Janvier à mars; ‡ Des rapports détaillés étaient disponibles pour 121 cas.

féminin (n=74) et 39 %, de sexe masculin (n=47). L'âge médian était de 3,7 ans (0,08 à 15,5). La plupart des enfants atteints du SHU D+ avaient de un à quatre ans : moins de 1 an (7 %); 1 à 4 ans (56 %); 5 à 9 ans (26 %); 10 à 15 ans (11 %). D'après les données démographiques de Statistique Canada, (CANSIM II; <http://wwwstat.can.ca>), l'incidence de SHU D+ était de 1,92 cas pour 100 000 habitants, et de 4,19 cas pour 100 000 enfants de moins de cinq ans.

Quatre-vingt-dix-sept pour cent des patients (n=117) avaient de la diarrhée, 84 % (n=102), une diarrhée sanglante, et 74 % (n=90), des vomissements. Un prolapsus rectal ne s'est observé que chez un patient. Des antibiotiques ont été administrés dans 13 %

(n=16) des cas, et 3 % (n=4) ont reçu des ralentisseurs du transit avant d'être hospitalisés.

À la figure 8 se trouve la variation saisonnière dans l'incidence de SHU D+. Soixante-trois pour cent (n=76) des cas ont été déclarés entre les mois de mai et d'août, ce qui reflète le tableau habituel de morbidité au sein de la population. Le nombre élevé de cas déclarés en mai 2000 (n=19) reflète, en partie, la flambée d'origine hydrique survenue dans la collectivité de Walkerton. Les mois d'été sont généralement les plus chauds. Les familles sont en vacances et vaquent à diverses activités ayant un potentiel de risque plus élevé, y compris les pique-niques et les barbecues. L'isolement du *E. coli* O157 ou du *E. coli* O157:H7 a



\* Flambée de gastro-entérite d'origine hydrique causée par la contamination de l'alimentation municipale en eau, à Walkerton, en Ontario, en mai et juin 2000.

été observé dans 67 % (n=81) des 121 cas confirmés par les rapports détaillés. Ces cas incluent une occurrence d'infection croisée causée par le *E. coli* O157 et le *Clostridium difficile*. Le SHU D+ s'est également produit en association avec le *Campylobacter* (n=1), le *Shigella* (n=1) et la *Salmonella* de groupe B (n=1).

Trente et un pour cent des cas (n=37) ont été traités à l'unité de soins intensifs, et 34 % (n=41) ont subi une dialyse. De plus, 17 % (n=21) des patients ont été évalués afin de vérifier la présence d'une insuffisance rénale à long terme, au moyen de mesures du taux de filtration glomérulaire. Il a été découvert que six enfants (5 %) souffraient d'insuffisance rénale à long terme. Huit cas (7 %) ont été traités pour d'autres séquelles. Pendant la période de l'étude, le taux de mortalité s'est élevé à 4 % (n=5).

En deux ans, trois cas possibles et un cas confirmé de HASP ont été dépistés, et tous s'accompagnaient d'oliganurie, ont exigé une dialyse et ont survécu.

### Conclusions et recommandations

- Les résultats de l'étude ont fourni une incidence de fond canadienne comparable à celle des données australiennes.
- Les données de l'étude révèlent que le SHU D+ constitue une importante préoccupation en santé publique chez les enfants canadiens de moins de cinq ans.
- Cette information renforce l'importance de fournir des ressources d'éducation aux familles sur les risques possibles d'exposition au *E. coli* O157:H7, en particulier la bonne préparation et la bonne manipulation des aliments, surtout pendant la période des barbecues, et le besoin de bien se laver les mains après avoir préparé de la viande crue et d'autres produits contenant de la viande crue.
- Des mesures de prévention, telles que le rappel officiel d'aliments contaminés et des avis d'alimentation en eau peu sûres, sont essentielles pour prévenir la maladie, dépister les cas et réduire au minimum l'importance d'une flambée.

### Investigateurs principaux

François Proulx, MD, Université de Montréal, département des soins intensifs pédiatriques, Hôpital

Sainte-Justine, 3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5; tél. : (514) 345-4675; téléc. : (514) 345-4822; courriel : fproulx\_01@yahoo.ca

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, pré Tunney, PL 0603E1, Ottawa (Ontario) K1A 0L2; tél. : (613) 941-1288 ou 952-8227; téléc. : (613) 998-6413; courriel : paul\_sockett@hc-sc.gc.ca

## Syndrome de rubéole congénitale

(janvier 1996 à décembre 2004)

### Faits saillants

- En 2002, le PCSP a colligé deux cas confirmés de SRC (un né au Canada et l'autre, à l'étranger).
- De 1996 à 2002, de zéro à deux nouveau-nés atteints du SRC ont été repérés chaque année par l'entremise des systèmes de surveillance du Canada (de 0 à 0,5 cas pour 100 000 naissances).
- L'incidence très faible de rubéole et de SRC au Canada reflète les répercussions des stratégies d'élimination de la rubéole.
- Il est essentiel d'instaurer la vaccination immédiate de toutes les femmes susceptibles à la rubéole dès le début de la période postpartum.

### 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 systématique 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 30 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. En novembre 2001, un groupe de travail national d'experts a recommandé d'inclure toutes les infections rubéoleuses dans une surveillance améliorée.

Au Canada, les déclarations passives de syndrome de rubéole congénitale (SRC) au Registre des maladies à déclaration obligatoire (RMDO) ont été entreprises en 1979. La surveillance active du syndrome de SRC a commencé en 1992, par l'entremise d'un réseau d'hôpitaux pédiatriques de soins tertiaires (représentant désormais 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).

### Objectifs

- 1) Évaluer l'incidence de syndrome de rubéole congénitale.
- 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

##### Naissance vivante

Deux manifestations cliniquement compatibles (énumérées au tableau 21, 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 élevée pendant une période plus longue que 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

##### 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;

**TABLEAU 21**

#### 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



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 élevée pendant une période plus longue que 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.

\* 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.

### Résultats et discussion

Deux cas de SRC ont été dépistés au Canada en 2002. L'un portait sur une mère non autochtone d'origine canadienne qui a contracté l'infection à la rubéole (asymptomatique selon elle) pendant un voyage en Inde au cours du premier trimestre de sa grossesse. Pour ce qui est de l'autre nourrisson, né en Afrique, un diagnostic de SRC a été posé à l'âge de quatre mois en Afrique. Ce diagnostic a été confirmé peu après l'immigration de l'enfant au Canada à l'automne 2002.

De janvier 1996 à décembre 2002, grâce à la surveillance nationale en place, neuf nouveaux cas de nouveau-nés atteints du SRC ont été déclarés au Canada (tableau 22). Parmi ceux dont le statut était

précisé, trois étaient nés de femmes immigrantes, un d'une femme autochtone et trois de femmes non autochtones. Ces sept cas démontrent la nécessité de documenter la vaccination préalable contre la rubéole ou l'état immunitaire de la mère obtenu par une méthode fiable, ainsi que d'administrer un vaccin antirubéoleux après la naissance, au besoin.

### Conclusions et recommandations

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

Les dispensateurs de soins doivent s'assurer que 1) tous les patients reçoivent leurs vaccins contre la rubéole aux âges recommandés, et 2) 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 provenant de régions où la couverture vaccinale laisse à désirer, y compris les femmes des populations immigrantes. Le dépistage systématique des anticorps contre la rubéole obtenu grâce à une méthode fiable 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

**TABLEAU 22**

**Cas de SRC déclarés au PCSP et à IMPACT ou au RMDO entre janvier 1996 et décembre 2002**

Année de naissance	Déclarés seulement au RMDO*	Déclarés seulement au PCSP	Déclarés au RMDO* 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	0	0	2	2
2001†	0	0	0	0
2002†	0	1	1	2
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	<b>9</b>

\* Registre des maladies à déclaration obligatoire

† Les données du RMDO pour 2001 et 2002 sont provisoires.

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'infection à la rubéole congénitale (IRC), de SRC aux manifestations moins graves et de SRC aux manifestations tardives demeure inconnu. 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 la quête pour éliminer l'infection à la rubéole pendant la grossesse.

### Investigateur principal

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

## Syndrome de Smith-Lemli-Opitz

(janvier 2000 à décembre 2002) – rapport définitif

### Faits saillants

- Tous les cas confirmés étaient d'ascendance caucasienne et d'origine européenne.
- L'incidence estimative au sein de cette population est de un cas pour 29 700 habitants.
- Trois nouvelles mutations 7-DHCR ont été dépistées.

### 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 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 foetus 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 caractéristiques physiques. Il a fallu beaucoup de temps pour diagnostiquer bon nombre des membres de ce deuxième groupe de 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'une anomalie héréditaire de la réductase du 7-déhydrocholestérol (7-DHCR) au Canada par le répertoire de tous les cas de SLO nouvellement diagnostiqués.
- 2) Établir si le dépistage prénatal et néonatal du 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 de déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) 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,
  - 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. anomalies ambiguës des organes génitaux chez le nourrisson de sexe masculin ou féminin et des organes génitaux externes chez les nourrissons de sexe féminin ayant des chromosomes mâles normaux,
  - ii. traits faciaux anormaux (épicanthus, nez court, micrognathie),
  - 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, 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-DHCR.

## Résultats

TABLEAU 23					
Résultats du syndrome de Smith-Lemli-Opitz du 1 <sup>er</sup> janvier 2000 au 31 décembre 2002					
	Déclarés	Confirmés	Dédoublés	Rejetés	En attente
Année I	36	19	10	7	0
Année II	32	11	13	8	0
Année III	18	5	9	4	0
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>35</b>	<b>32</b>	<b>19</b>	<b>0</b>

## Discussion

Au cours de deux premières années de l'étude, tant les nouveaux cas que les cas déjà diagnostiqués ont été déclarés au même rythme. Cependant, au cours de la troisième année, on a remarqué un glissement vers la déclaration de nourrissons nouvellement diagnostiqués et des patients plus âgés. La déclaration globale des nouveaux diagnostiqués est demeurée relativement constante tout au long de l'étude : cinq nouveau-nés et deux patients plus âgés au cours de la première année, cinq nouveau-nés au cours de la deuxième année et trois nouveau-nés et deux patients plus âgés au cours de la troisième année.

La déclaration de neuf nouveaux cas confirmés nés ou devant naître entre le 14 novembre 1999 et le 18 octobre 2000 laisse présager une incidence prévue de un cas pour 37 100 naissances au Canada. Cette observation est conforme à l'incidence déjà observée en Ontario. Le taux de diagnostic ou de déclaration de patients atteints de SLO grave se situe dans la plage prévue.

Avant le début de l'étude, on savait que 15 patients atteints du SLO vivaient au Canada. Dix-huit autres

patients atteints du SLO, vivants le 1<sup>er</sup> juillet 2002, ont été repérés pendant l'étude. Puisque le Canada compte 31 414 000 d'habitants, ce chiffre laisse présager une prévalence minimale de un cas de SLO pour 951 939 habitants le 1<sup>er</sup> juillet 2002.

Tous les cas de SLO ont été déclarés chez des nourrissons caucasiens d'origine européenne, représentant l'Europe du Nord et l'Europe de l'Ouest, de même que des ascendances grecques, portugaises, italiennes et slaves. De plus, les Canadiens français d'origine acadienne étaient bien représentés. L'origine ethnique des cas reflète les groupes ethniques dans lesquels des cas de SLO ont déjà été déclarés. Par conséquent, l'incidence de SLO au sein de la population définie de Caucasiens d'origine européenne est évaluée à un cas pour 29 700 naissances. Il est important d'obtenir de l'information sur l'ethnie pour dépister les populations à risque, puis pour déterminer les populations qui bénéficieraient le plus d'un dépistage prénatal.

Dans l'ensemble, quatre patients plus âgés ont été diagnostiqués comme atteints de SLO pendant la période de surveillance. Au cours de la première année, deux cas ont été diagnostiqués, de huit mois et de dix ans. Au cours de la troisième année, deux cas ont été diagnostiqués, de cinq ans et de huit ans. Les cas déjà diagnostiqués (pour lesquels des données sont disponibles) ont été diagnostiqués à 18 mois et à 2,5, cinq et dix ans, ce qui donne un âge moyen de 5,28 ans, au diagnostic, pour les patients au diagnostic tardif. Cette découverte souligne le délai pour diagnostiquer les patients atteints d'un SLO bénin.

Pendant l'étude, la répartition des cas dans les provinces canadiennes reflétait la densité de la population. La majorité des cas ont été déclarés dans les provinces les plus peuplées (l'Ontario et le Québec, 23 cas confirmés), et aucun cas n'a été repéré en Saskatchewan et dans les territoires du Yukon, du Nord-Ouest et du Nunavut. Les cas du Nouveau-Brunswick et de l'Île-du-Prince-Édouard ont été déclarés au centre de génétique local de la Nouvelle-Écosse, ce qui a donné lieu à une élévation de la densité de cas dans cette province. Toutefois, même pour la population des provinces combinées, le nombre de cas était plus élevé que prévu dans les Maritimes (un

cas pour 368 000 habitants). Au Manitoba et à Terre-Neuve, le nombre de cas confirmés correspondait à environ un cas pour 500 000 habitants. Dans les autres provinces, le taux était environ d'un cas confirmé pour 1 000 000 d'habitants. Selon toute probabilité, ces variables représentent la constitution ethnique des diverses provinces, ainsi que la possibilité d'un effet fondateur dans les provinces des Maritimes et de Terre-Neuve.

La majorité des patients déclarés au PCSP et dont le SLO a été confirmé ont subi une analyse de mutation. Trois nouvelles mutations 7-DHCR ont été repérées : deux chez des patients atteints d'un SLO bénin (Y280C et I291T) et une chez un nouveau-né ayant un SLO grave (W248R). Les mutations découvertes chez des patients ayant un SLO bénin sont probablement des mutations uniques. L'arrière-plan génétique sous-jacent des mutations DHCR7 était déterminé dans certains groupes ethniques.

Les résultats des données sur l'incidence ont été utilisés pour soutenir la prolongation de l'étude multicentre internationale sur le dépistage prénatal du SLO en Ontario et en Colombie-Britannique, financée par les *National Institutes of Health*.

## Conclusions

- Le taux de diagnostic du SLO est demeuré plutôt stable tout au long de l'étude.
- Tous les patients canadiens atteints de SLO sont d'origine européenne.
- L'incidence minimale de SLO grave au Canada est de un cas pour 29 700 naissances de nourrissons caucasiens.
- La prévalence minimale de SLO au Canada était de un cas pour 951 939 au 1<sup>er</sup> juillet 2002.

## Investigatrice principale

Małgorzata J.M. Nowaczyk, MD, université McMaster, département de pathologie et de médecine moléculaire, département de pédiatrie, bureau 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

# Nouvelles études en 2003

## Effets indésirables des médicaments

(septembre 2003 à août 2005)

« Les effets indésirables des médicaments sont responsables de 10 % de toutes les hospitalisations, mais 95 % ne sont jamais déclarés aux organismes de réglementation. »

Les effets indésirables des médicaments (EIM) sont reconnus en Amérique du Nord et en Europe comme une cause importante de morbidité et de mortalité pendant l'enfance. Malgré cette constatation, les systèmes de santé se fient toujours à l'idée de systèmes de surveillance volontaires pour repérer et déclarer les EIM graves. Ces systèmes volontaires ont un piètre succès, puisqu'on estime que 95 % de tous les effets indésirables des médicaments ne sont jamais déclarés. Pour les enfants, l'absence d'information déclarée revêt une importance particulière, car 75 % de tous les médicaments commercialisés n'ont jamais fait l'objet d'essais au sein d'un groupe d'âge pédiatrique. L'absence d'information continue de rendre les enfants vulnérables. C'est pourquoi il est essentiel de colliger plus d'information à ce sujet.

Cette étude fera appel au PCSP pour colliger de l'information sur les EIM graves ou engageant le pronostic vital auprès d'une vaste population pédiatrique géographiquement dispersée. Ces déclarations contribueront à combler l'insuffisance d'information importante au sujet des effets indésirables des médicaments responsables d'observations à l'urgence, d'hospitalisations, d'incapacités persistantes ou marquées ou de décès d'enfants, et à mieux comprendre l'ampleur et la nature du problème au Canada.

### Investigateur principal

Bruce Carleton, Pharm. D., faculté des sciences pharmaceutiques, université de la Colombie-Britannique, programme d'issues pharmaceutiques, Children's & Women's Health Centre of British

Columbia, 4480, rue Oak, Vancouver (Colombie-Britannique) V6H 3V4; tél. : (604) 875-2179; téléc. : (604) 875-2494; courriel : bcrln@interchange.ubc.ca

### Co-investigateurs

Anne Smith, B. Sc. (Pharm.), M. Sc., programme d'issues pharmaceutiques, Children's & Women's Health Centre of British Columbia

Margaret Zimmermann, B. Sc., Direction des produits de santé commercialisés, Bureau de l'évaluation des produits homologués, Santé Canada

## Ostéogenèse imparfaite

(septembre 2003 à août 2005)

« Le dépistage précoce des enfants atteints d'ostéogenèse imparfaite peut prévenir de fausses allégations de violence faite aux enfants et permettre d'entreprendre une thérapie rapidement. »

L'ostéogenèse imparfaite (OI) est une maladie osseuse héréditaire caractérisée par une faible masse osseuse et par une fragilité des os. Par le passé, la maladie était divisée en quatre types, (types d'OI de I à IV) d'après les caractéristiques cliniques et la gravité de la maladie. Dans la majorité des cas, l'OI est transmise sous forme de caractéristique autosomique dominante imputable à des mutations des gènes encodant le collagène de type I, le COL1A1 et le COL1A2. Récemment, trois nouveaux groupes de patients atteints d'OI (types d'OI de V à VII), présentant des caractéristiques cliniques et histologiques distinctes, ont élargi la classification de Sillence. Jusqu'à présent, les évaluations les plus fiables de la fréquence d'OI se fondent sur des déclarations de fractures se produisant pendant la période néonatale. Cependant, les fractures néonatales sont peu probables en cas d'OI de type I, et elles peuvent ou non s'observer en cas d'OI de types III à VII. Tandis que l'incidence de la maladie est évaluée à entre un cas sur 20 000 et un



cas sur 60 000 naissances vivantes, l'incidence réelle d'OI est probablement beaucoup plus élevée. Pour l'instant, on ne connaît pas l'incidence de tous les types d'OI au Canada.

Ces dernières années, la qualité de vie des enfants atteints d'OI modérée ou grave s'est remarquablement améliorée grâce à l'administration de pamidronate intraveineuse cyclique en conjonction avec des soins multidisciplinaires (interventions chirurgicales et réadaptation). Le pamidronate est un bisphosphonate, qui, pense-t-on, exerce son effet bénéfique par inhibition de la résorption osseuse. La meilleure réaction au traitement au pamidronate semble se produire chez les enfants traités dès la première enfance. Ces observations démontrent l'importance d'un diagnostic et de l'implantation rapides d'un traitement médical et d'entretien dès la première enfance.

Par l'entremise du PCSP, l'étude sensibilisera les médecins du Canada à l'OI en général et aux nouvelles formes de cette maladie en particulier, afin qu'il soit possible de poser un diagnostic rapidement et d'entreprendre un traitement pertinent pendant les années essentielles de croissance et de développement osseux. Les résultats pourraient entraîner la découverte de nouvelles mutations et permettre de repérer la prévalence géographique ou la spécificité ethnique, comme celle de l'OI de type VII qui, pour l'instant, n'est déclarée qu'au sein des Premières nations du Nouveau-Québec. À l'aide des données épidémiologiques nationales, l'étude permettra de déterminer l'incidence d'OI au Canada en déterminant tous les cas nouvellement diagnostiqués pendant une période de deux ans. Le dépistage et la confirmation des cas d'OI pourraient également prévenir ou réduire au minimum les fausses allégations de violence faite aux enfants.

### Investigatrice principale

Leanne M. Ward, MD, unité d'endocrinologie et de métabolisme, Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario, 401, chemin Smyth, Ottawa (Ontario) K1H 8L1; tél. : (613) 737-2253; téléc. : (613) 738-4236; courriel : ward\_l@cheo.on.ca

### Co-investigateurs

Francis H. Glorieux, MD, Ph. D., unité de génétique, Hôpital Shriners pour enfants infirmes, Montréal

Frank Rauch, MD, unité de génétique, Hôpital Shriners pour enfants infirmes, Montréal

## Syndrome de la ceinture de sécurité

(septembre 2003 à août 2005)

*« Il est démontré que les ceintures de sécurité sauvent des vies. Pourtant, lorsqu'elles sont mal placées ou mal ajustées pour les individus plus petits, elles peuvent causer des lésions importantes de la colonne lombaire et de l'abdomen. »*

L'usage de la ceinture de sécurité a clairement permis de réduire le nombre de décès causés par les accidents de véhicules automobiles. En fait, les études font état d'une diminution de 40 % à 50 % du taux de mortalité. La gravité des lésions s'est également atténuée. Étant donné l'usage croissant des ceintures de sécurité depuis dix ans, une nouvelle association de lésions s'est manifestée chez les adultes et les enfants victimes d'un accident de véhicule automobile. Le syndrome de la ceinture de sécurité, décrit pour la première fois par Garrett et Braunstein en 1962, désigne des lésions des viscères intestinales et de la colonne lombaire causées par des sangles sous-abdominales. En général, il consiste en une déchirure ou une perforation de l'intestin et du mésentère accompagnée d'une dislocation ou d'une fracture de la colonne médiolombaire. Les enfants sont particulièrement vulnérables à ces lésions, car leurs organes intra-abdominaux sont moins protégés par le thorax et le bassin, leur centre de gravité est plus bas et leurs crêtes iliaques sont moins développées que celles des adultes, ce qui permet à la ceinture de remonter sur l'abdomen.

Très peu d'études pédiatriques sur l'incidence du syndrome de la ceinture de sécurité ont été menées jusqu'à présent. En fait, la plupart des connaissances actuelles proviennent de rapports de cas de secteurs régionaux limités. Le nombre de cas étudiés était relativement faible, oscillant entre dix et 50 au fil des



ans. Ce syndrome est très rare mais peut revêtir une grande importance clinique. Des déficits neurologiques permanents s'associent aux lésions de la colonne lombaire attribuables au syndrome de la ceinture de sécurité.

L'étude vise à obtenir des données épidémiologiques sur l'incidence et le modèle de lésions causées par le syndrome de la ceinture de sécurité les plus fréquentes au sein de la population pédiatrique canadienne. Le dépistage des groupes d'âge les plus vulnérables contribuera à élaborer de nouvelles stratégies pour bien protéger les enfants dans les véhicules automobiles. Cette étude devrait informer et sensibiliser les professionnels de la santé quant à l'existence de ce syndrome rare.

Afin de vérifier que le PCSP représente le meilleur moyen de réaliser ces objectifs, un sondage a été mené afin de garantir que les pédiatres voient bien les enfants souffrant du syndrome de la ceinture de sécurité à un moment ou un autre de leur hospitalisation. Les résultats de ce sondage seront publiés dans les *Résultats 2003 du PCSP*. Étant donné la faible prévalence de ce syndrome, seule une étude nationale peut donner un aperçu de la véritable incidence de cette maladie, qu'on estime à environ 160 cas par année chez les enfants canadiens.

L'incidence exacte de ce syndrome demeure inconnue, mais les résultats de l'étude pourraient bien démontrer que cette association de lésions est assez courante pour justifier la révision des dispositifs de protection pour enfants dans les véhicules automobiles. L'étude fournira également des données pour réévaluer les stratégies de prévention avec efficacité, au besoin.

### Investigateur principal

Claude Cyr, MD, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, 3001 12<sup>e</sup> Avenue Nord, Sherbrooke (Québec) J1H 5N4; tél. : (819) 346-1110, poste 14634; téléc. : (819) 564-5398; courriel : [claud.cyr@courrier.usherb.ca](mailto:claud.cyr@courrier.usherb.ca)

### Co-investigateurs

Claude Lemoine, MD, département de pédiatrie, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Miriam Santschi, MD, département de pédiatrie, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

## Syndrome de Prader-Willi

(janvier 2003 à décembre 2004)

*« Plus le diagnostic et la prise en charge pertinente du syndrome de Prader-Willi est rapide, plus l'issue du patient est positive. »*

Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est un trouble rare qui provoque une hyperphagie et une obésité. Un diagnostic rapide et une prise en charge pertinente peuvent avoir des répercussions positives sur la santé et la qualité de vie du patient, en particulier pour ce qui est de la prévention et du traitement de l'obésité morbide et de ses conséquences traitables et au potentiel fatal.

Le SPW est un trouble génétique rare (1 cas sur 15 000) et multisystémique. Les principales observations sont l'hypotonie, l'obésité, l'hypogonadisme, le retard du développement, l'hyperphagie et des traits faciaux caractéristiques (diamètre bifrontal étroit, yeux en amandes, sillon sous-nasal étroit). Puisque de nombreuses manifestations du SPW peuvent être prises en charge ou prévenues, plus le diagnostic et l'intervention médicale sont établis rapidement, plus l'issue est intéressante. Pourtant, malgré la disponibilité des critères diagnostiques cliniques et des tests génétiques, de nombreux diagnostics de SPW sont retardés, souvent bien après l'entrée dans l'âge adulte.

Le PCSP offre une excellente occasion de déterminer l'incidence de SPW diagnostiqués au Canada, les conséquences résultantes d'obésité ainsi que l'incidence d'autres manifestations incluses dans les autres critères diagnostiques majeurs et mineurs. De plus, la surveillance par l'entremise du PCSP sensibilise la collectivité scientifique à la maladie et à l'existence de critères diagnostiques cliniques cytogénétiques et moléculaires.

Le fait de connaître l'incidence et le statut clinique du SPW sur le diagnostic permettra de mieux comprendre le défi à relever au Canada et de planifier les soins de santé, surtout d'un point de vue démographique.

## Investigateur principal

Glenn B. Berall, MD, chef de pédiatrie, North York General Hospital, 4001, rue Leslie, Toronto (Ontario) M2K 1E1; tél. : (416) 756-6222; téléc. : (416) 756-6853; courriel : gberall@nygh.on.ca

## Co-investigatrices

Judith Allanson, MD, département de génétique, Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario

Maria Virginia Desantadina, MD, département de sciences nutritionnelles, université de Toronto, The Hospital for Sick Children

# Troubles de l'alimentation à apparition précoce

(mars 2003 à février 2005)

*« Les troubles de l'alimentation chez les jeunes enfants sont encore mal compris mais peuvent avoir d'importantes répercussions médicales et psychologiques. »*

En général, le terme « trouble de l'alimentation » inclut l'anorexie mentale, la boulimie et le groupe de patients respectant certains critères diagnostiques d'anorexie mentale ou de boulimie, mais pas tous. Les études épidémiologiques laissent supposer que la prévalence d'anorexie mentale augmente chez les adolescents depuis 50 ans et que l'âge d'apparition de l'anorexie diminue. Cependant, très peu de données d'incidence sont disponibles à l'égard d'enfants de moins de 13 ans ayant des troubles de l'alimentation. De plus, la pertinence d'appliquer les critères diagnostiques actuels aux enfants fait l'objet d'une vaste controverse.

Cette étude fournira à la fois une évaluation minimale de l'incidence de troubles de l'alimentation chez les enfants et les jeunes adolescents, de même qu'une fourchette de données descriptives sur les caractéristiques présentes au moment du diagnostic, y compris les complications médicales et les maladies psychiatriques concomitantes. Ces données

contribueront au débat international sur la définition et la classification de la maladie et concourront à l'élaboration de meilleurs critères diagnostiques, adaptés à l'âge et au développement. De plus, une meilleure compréhension du spectre et de la présentation de ces troubles contribuera à promouvoir la création d'interventions adaptées au développement, qui assureront de meilleures issues pour les enfants et les adolescents atteints de ces troubles.

Cette étude du PCSP, faisant appel à une définition et à un questionnaire modifiés empruntés d'une étude similaire sur les troubles de l'alimentation à apparition précoce menée par l'unité australienne de surveillance pédiatrique, représente une occasion intéressante de colliger simultanément des données internationales comparables sur une pathologie à l'égard de laquelle les pédiatres jouent un rôle essentiel en matière de diagnostic et de prise en charge.

Dans le cadre de cette étude, les troubles de l'alimentation à apparition précoce sont définis comme un évitement alimentaire déterminé ET une perte de poids ou une absence de gain de poids pendant une période de croissance prévue chez un enfant de cinq à 12 ans inclusivement. Les enfants dont la cause de la perte de poids est discernable, telle qu'une maladie coéliqua, et les enfants obèses participant à un programme supervisé de prise en charge du poids ne doivent pas être déclarés.

## Investigatrices principales

Debra K. Katzman, MD, unité de médecine de l'adolescent, département de pédiatrie\*

Anne Morris, MB, unité de médecine de l'adolescent, département de pédiatrie\*

Leora Pinhas, MD, directrice de la pédiatrie, programme de troubles de l'alimentation\*

\* The Hospital for Sick Children, 555, avenue University, Toronto (Ontario) M5G 1X8; tél. : (416) 813-7195; téléc. : (416) 813-7867; courriel : leora.pinhas@sickkids.ca

# Question de sondage

## Blessures associées aux marchettes

(janvier 2002)

La Section des blessures et de la violence envers les enfants de la Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie du Centre de développement de la santé humaine de Santé Canada, avec la collaboration et l'appui du Bureau de la sécurité des produits de la Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, a décidé d'effectuer ce sondage afin d'approfondir les connaissances actuelles sur la fréquence et l'étendue des blessures associées aux marchettes au Canada en s'informant de l'expérience des pédiatres canadiens qui traitent ce type de blessure, tant en milieu hospitalier qu'en cabinet privé.

La question du sondage était axée sur les enfants de moins de 18 mois, l'âge ciblé par ces produits. Cette limite d'âge excluait les blessures aux enfants plus âgés, qui marchent, et qui avaient joué par hasard (et s'étaient blessés) avec une marchette utilisée normalement par un enfant ou un membre de la fratrie plus jeune. La limite visait également à exclure les déclarations reliées à des marchettes utilisées comme appareil fonctionnel par des enfants plus âgés à la mobilité réduite.

Au total, 1 214 pédiatres ont répondu au sondage, ce qui représente un taux de réponse global de 53,4 %. Cependant, 12 formulaires étaient vierges, ne comportant aucune réponse à la question du sondage, et un autre ne pouvait être catégorisé. Ces résultats ont ainsi abaissé le nombre de formulaires à 1 201, pour un taux de réponse de 52,8 %. De ces formulaires renvoyés, 84 provenaient de pédiatres qui se souvenaient avoir traité au moins un patient de moins de 18 mois pour des blessures associées à une marchette. Quatorze médecins ont précisé qu'étant donné la nature de leur pratique ou leur spécialité, ils n'avaient pas traité de blessures de ce type au cours de l'année précédente.

Au total, 7,1 % (95 % IC 5,6-8,6) des répondants ont déclaré avoir traité au moins une blessure associée à une marchette au cours de l'année précédente. L'analyse sommaire des « blessures soignées au cours de l'année précédente » indique que les répondants ont traité au moins 132 enfants de moins de 18 mois pour des blessures associées à une marchette. De nombreux pédiatres ont inclus des commentaires avec leur réponse. Dix-neuf médecins ont précisé déconseiller expressément aux parents d'utiliser une marchette. Un seul répondant préconisait leur usage et soulignait qu'il n'y voyait aucun inconvénient, sous réserve d'une supervision convenable et d'un milieu sûr.

### Conclusions

Dans l'ensemble, les conclusions de ce sondage offrent un profil de l'expérience des pédiatres canadiens dans le traitement des blessures associées aux marchettes. Malgré plus d'une décennie d'efforts en vue de décourager leur vente et leur usage, les marchettes continuent d'être en usage au Canada, et des blessures en découlent. Parmi les pédiatres qui ont répondu au sondage, 7,1 % avaient traité au moins un enfant de moins de 18 mois par suite d'une blessure associée à une marchette depuis un an.

De toute évidence, ces blessures sont à la fois inutiles et évitables. Pour éviter de futurs incidents, au cours des prochains mois, Santé Canada examinera les possibilités et travaillera en collaboration avec le comité de prévention des blessures de la Société canadienne de pédiatrie, qui est à préparer un énoncé sur le caractère sécuritaire des marchettes, afin d'évaluer les répercussions des conclusions de l'étude sur la santé publique. De plus, l'information relative aux marchettes sera affichée dans le site Web de la SCP destiné aux parents.

### Investigatrice principale

Margaret Herbert, M. Sc., Section des blessures et de la violence envers les enfants, Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie, Centre de développement de la santé humaine, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Santé Canada, pré Tunney, AL 0701D, Ottawa (Ontario) K1A 0L2; tél. : (613) 952-2217; téléc. : (613) 941-9927; courriel : margaret\_herbert@hc-sc.gc.ca

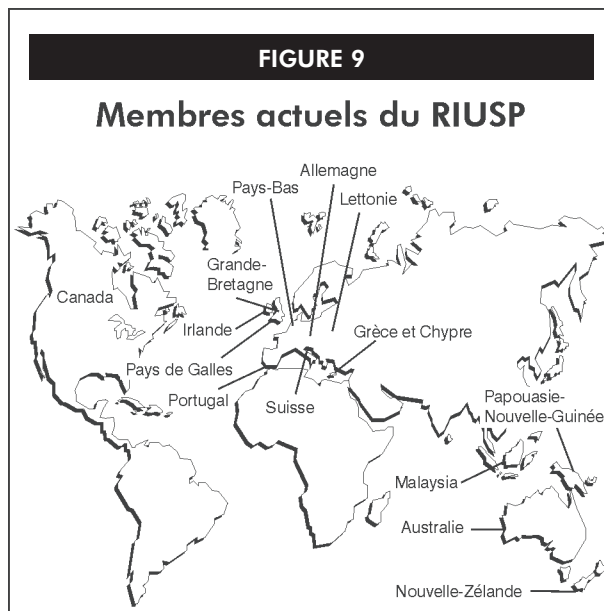
# Progression internationale



Le Réseau international d'unités de surveillance pédiatrique (RIUSP), connu sous le nom d'INOPSU ou *International Network of Paediatric Surveillance Unit*, mis sur pied en 1998, continue de favoriser la collaboration entre les unités nationales de surveillance pédiatrique. Il offre une occasion unique de mener des études transversales simultanées sur des maladies rares dans des populations aux caractéristiques géographiques et ethniques diversifiées.

Treize unités de surveillance pédiatriques réparties un peu partout dans le monde sont membres en règle du RIUSP : l'Allemagne, l'Australie, le Canada, la Grande-Bretagne, l'Irlande, la Lettonie, la Malaysia, la Nouvelle-Zélande, la Papouasie-Nouvelle-Guinée, les Pays-Bas, le Pays de Galles, le Portugal et la Suisse. L'unité de surveillance de Grèce et de Chypre est membre

affiliée du RIUSP tant qu'elle n'aura pas respecté toutes les exigences pour devenir membre de plein droit. De plus, la *British Ophthalmological Surveillance Unit* est membre associée du réseau.



**TABEAU 24**

## Maladies sous surveillance par les unités nationales de surveillance pédiatrique en 2002

Acidose tubulaire rénale	UPNGSP
Anaphylaxie après l'ingestion d'aliments	APSU
Anomalies du tube neural	IPSU, UNSP, USSP
Ataxie cérébelleuse aiguë	UNSP
Autisme chez des enfants de moins de 5 ans	IPSU
Bronchiectasie	NZPSU
Carence en acylcoenzyme A-déshydrogénase à chaîne moyenne	UNSP
Coqueluche	UNSP
Crétinisme neurologique endémique	UPNGSP
Détérioration intellectuelle et neurologique évolutive	BPSU
Diabète de type I	UASP, ULSP, UPNGSP, UPSP
Diabète de type II	ULSP
Dysplasie septo-optique	WPSU
Effets indésirables de la médecine douce ou de la médecine parallèle	APSU
Effets indésirables des médicaments	BPSU, UNSP
Encéphalite à tiques	USSP
Événement mettant apparemment la vie en danger	UNSP
Fasciite nécrosante	PCSP
Fièvre rhumatismale aiguë	USSP
Glycogénose	UMSP
Hémorragie par carence en vitamine K (syndrome hémorragique du nouveau-né)	APSU, BPSU, NZPSU
Hémorragie sous-durale (moins de deux ans)	NZPSU, WPSU
Hernie congénitale de coupole diaphragmatique	IPSU
Histiocytose	ULSP
Hyperbilirubinémie néonatale grave	PCSP
Hyperplasie surrénale congénitale	UNSP
Hypothyroïdisme congénital	UPNGSP
Infection congénitale à cytomégalovirus	APSU, BPSU
Infection envahissante à <i>Haemophilus influenzae</i> (tous les types)	UASP

R É S U L T A T S D U P C S P 2 0 0 2

Infection au virus de l'hépatite C	PCSP
Infection néonatale au virus de l'herpès simplex	APSU, PCSP, USSP
Infection streptococcique de groupe B moins de trois mois maladie envahissante	UPSP UASP
Infection varicelle-zona	BPSU, USSP
Infections mycobactériennes atypiques	UASP, UNSP
Ingestion d'huile à lampe (intoxications)	UASP
Insuffisance hépatique néonatale et hémochromatose périnatale	PCSP
Insuffisance intestinale et greffe intestinale	UNSP
Intersexualité et graves malformations génitales	UASP
Lésion abdominale causée par un acte de violence	BPSU
Leucémie aiguë lymphoblastique	ULSP
Leucémie aiguë myéloblastique	ULSP
Lymphome B et lymphome T	ULSP
Lymphome non hodgkinien	ULSP
Maladie à virus respiratoire syncytial (VRS)	UASP, USSP
Maladie cérébrovasculaire	BPSU
Maladie cœliaque	IPSU
Maladie de Hodgkin	ULSP
Maladie de Kawasaki	NZPSU, UPSP
Maladies inflammatoires de l'intestin	NZPSU
Maladies tropicales importées : paludisme, schistosomiase, leishmaniose	UASP
Malignités pédiatriques	UPNGSP
Mucopolysaccharidose	UMSP
Narcolepsie	UASP
Néphroblastome	ULSP
Néphrocalcinose	IPSU
Neuroblastome	ULSP
Noyade	UMSP
Ostéosarcome	ULSP
Panencéphalite sclérosante subaiguë	UPNGSP
Paralysie flasque aiguë	APSU, NZPSU, PCSP, UNSP, UPNGSP, USSP
Pigbel	UPNGSP
Polycythémie	ULSP
Purpura thrombopénique idiopathique	UNSP
Rachitisme par carence en vitamine D	PCSP
Rétinoblastome	ULSP
Rhabdomyome	ULSP
Septicémie et méningite à pneumocoque	UASP
Soins palliatifs	WPSU
Splénectomie et hyposplénie	WPSU
Syndrome CHARGE	APSU, PCSP
Syndrome d'alcoolisme fœtal	APSU
Syndrome de Munchausen par procuration	APSU
Syndrome de Rett	APSU
Syndrome de rubéole congénitale	APSU, BPSU, NZPSU, PCSP, USSP
Syndrome de Smith-Lemli-Opitz	PCSP
Syndrome du bébé secoué	USSP
Syndrome hémolytique et urémique	NZPSU, PCSP, ULSP, UPSP, USSP
Syndrome néphrotique idiopathique	NZPSU
Syndrome néphrotique stéroïdorésistant	UASP
Tératome	ULSP
Thrombose	BPSU
Thrombose du sinus de la dure-mère en période néonatale	UASP
Toxoplasmose congénitale	BPSU
Trouble de conversion de l'enfance	APSU
Troubles de l'alimentation à apparition précoce	APSU
Tuberculose	WPSU
Tubulopathies héréditaires hypokaliémiques avec perte de sel et pseudosyndromes de Bartter	UASP
Tumeurs cérébrales	ULSP
Ventilation pulmonaire artificielle prolongée chez le nouveau-né	ULSP
VIH et sida	APSU, BPSU, NZPSU, UNSP

**Légende :** APSU (Australian Paediatric Surveillance Unit); BPSU (British Paediatric Surveillance Unit); IPSU (Irish Paediatric Surveillance Unit); NZPSU (New Zealand Paediatric Surveillance Unit); PCSP (Programme canadien de surveillance pédiatrique); UASP (Unité allemande de surveillance pédiatrique); ULSP (Unité lettone de surveillance pédiatrique); UMSP (Unité malaysienne de surveillance pédiatrique); UNSP (Unité néerlandaise de surveillance pédiatrique); UPNGSP (Unité papouanne-néo-guinéenne de surveillance pédiatrique); UPSP (Unité portugaise de surveillance pédiatrique); USSP (Unité suisse de surveillance pédiatrique); WPSU (Welsh Paediatric Surveillance Unit).

Le premier congrès officiel du RIUSP a eu lieu à Ottawa en juin 2000. Un deuxième congrès du RIUSP a été organisé par la *British Paediatric Surveillance Unit* à York, en Angleterre, en avril 2002, conjointement avec le congrès printanier du *Royal College of Paediatrics and Child Health*. Au cours de la première journée, 20 représentants de 11 des 14 unités nationales de surveillance se sont réunis en séance de travail afin de discuter de la communication entre les unités en place, de favoriser le partage d'information entre chercheurs et de contribuer à l'élaboration de nouvelles unités. Une série de conférences, livrées la deuxième journée, a permis de faire état du travail du RIUSP. Les docteurs Sarah Lawrence-Muirhead et Danielle Grenier ont fait des présentations au nom du PCSP. Étant donné le succès de ces congrès, un troisième congrès du RIUSP est prévu au Portugal, au printemps 2004.

## Faits saillants des autres unités nationales de surveillance pédiatrique

### Allemagne

La surveillance active des enfants présentant des symptômes de troubles des acides organiques (TAO) et de l'oxydation graisseuse (TOG) a été menée pendant une période de deux ans (1999 et 2000) en Allemagne. L'unité allemande de surveillance pédiatrique (UASP) a envoyé des demandes mensuelles à tous les départements de pédiatrie et des demandes trimestrielles à tous les laboratoires métaboliques spécialisés. Les nouveaux diagnostiqués ont été ajoutés à la base de données, et de l'information clinique et biochimique a été colligée au moyen d'un questionnaire normalisé.

Les résultats ont été publiés dans *Pediatrics* 2002; 110(6):1204-1211. Grâce à la surveillance prospective, qui a permis d'enrôler 844 575 enfants dans l'étude, il a été possible de dépister un total de 57 enfants symptomatiques de TAO et de TOG nouvellement diagnostiqués dans les régions disposant d'un dépistage néonatal conventionnel, ce qui a permis de constater une incidence cumulative estimative de

un cas pour 14 800 enfants. Le diagnostic le plus courant parmi ces enfants était une carence en acylcoenzyme A-déshydrogénase à chaîne moyenne (n=20). La majorité des enfants symptomatiques ont eu des symptômes cliniques au cours de leur première année de vie (n=36), et ont souvent présenté des crises aiguës (n=31). Huit enfants sont décédés pendant ces crises. Notamment, 47 des enfants symptomatiques ont souffert de maladies susceptibles d'être décelées grâce à des programmes nationaux élargis de dépistage néonatal. Ce sous-groupe incluait 29 enfants présentant des crises métaboliques, ainsi que sept des huit patients décédés.

Malgré une sensibilisation clinique accrue aux TAO et aux TOG, le taux de mortalité et de morbidité de ces enfants demeure élevé lorsqu'ils sont diagnostiqués après une manifestation de maladie clinique. L'implantation de programmes nationaux de dépistage néonatal permettrait d'axer l'analyse des acides organiques non pas des patients présentant des crises métaboliques aiguës, mais des patients dont la présentation clinique est plus chronique, et surtout ceux ayant des troubles des acides organiques cérébraux.

### Australie

L'étude du fardeau des maladies dans les cas d'hospitalisation imputables à la coqueluche a permis de dépister 140 cas confirmés chez des enfants australiens de moins de 12 mois en 2001, ou 56 cas pour 100 000 naissances vivantes (95 % IC 47-66). La majorité (60 %) des nourrissons avaient moins de deux mois au moment de l'hospitalisation et étaient donc trop jeunes pour recevoir le vaccin contre la coqueluche, le tétanos et la diphtérie selon le calendrier australien de vaccination. De l'information importante au sujet d'un contact avec une personne atteinte d'une maladie tussive compatible avec la coqueluche a été colligée auprès de 118 des 140 nourrissons. Dans la plupart des cas, le « contact de toux » présumé était familial, qu'il s'agisse des parents (51 %) ou de la fratrie (32 %). Cette étude a entraîné l'élaboration de plusieurs recommandations afin de diffuser des stratégies pour limiter l'infection à la coqueluche auprès des nourrissons.



## Grande-Bretagne

La *British Paediatric Surveillance Unit* (BPSU) a recueilli des données sur le syndrome de Reye (SR) entre juin 1986, lorsque le premier avertissement au sujet de l'association entre l'aspirine et le SR a été rendu public, et avril 2001, lorsque l'enquête a pris fin. Sur les 17 cas de SR confirmés associés à l'aspirine, dix portaient sur des enfants de 12 ans ou plus. Après l'examen des données, la *Medical Control Agency* et le *Committee on Safety of Medicines* ont émis un nouvel avertissement au Royaume-Uni : « N'administrez pas d'aspirine aux enfants de moins de 16 ans, sauf sous l'avis d'un médecin. » Une campagne de publicité sera lancée sous peu. Le docteur Hall a déclaré : « Voilà un autre exemple de la contribution de la BPSU à la santé publique. Nous sommes très reconnaissants aux pédiatres qui ont participé à l'enquête. »

## Irlande

La *Irish Paediatric Surveillance Unit* a étudié l'incidence d'anomalies du tube neural pendant une période de deux ans (2001 et 2002). Auparavant, il n'existait pas de processus national de déclaration en Irlande. La déclaration régionale d'anomalies du tube neural par l'entremise de l'étude EUROCAT, une action concertée de l'Union européenne pour la surveillance des anomalies congénitales, est en vigueur depuis 1980. Seuls le *Eastern Health Board* et les régions de Galway déclarent les anomalies du tube neural au registre EUROCAT. À l'instar d'autres pays européens, la prévalence de naissances de cas de spina bifida est en baisse. Selon les données régionales du *Eastern Health Board*, la prévalence de naissances de cas d'anomalie du tube neural plafonne à un taux plus élevé que dans de nombreuses régions européennes. Bien que plusieurs raisons puissent expliquer ce phénomène, on espère que l'augmentation de la prise d'acide folique pendant la période péri-conceptuelle favorisera une chute marquée du nombre de cas d'anomalies du tube neural en Irlande. La poursuite de l'analyse des données accumulées pendant la période de deux ans contribuera à établir l'apport d'acide folique chez les mères de bébés atteints d'une anomalie du tube neural ainsi qu'à déterminer d'autres facteurs susceptibles d'y être associées.

## Lettonie

L'unité lettone de surveillance pédiatrique a récemment adopté l'envoi d'une carte de surveillance active par voie postale. Puisqu'elle compte une population de 429 000 enfants, la Lettonie n'est dotée que de deux grands hôpitaux pour enfants. Les cartes ont été envoyées à un nombre comparativement peu élevé de cliniciens. Le taux de réponse avoisine pour l'instant les 70 %.

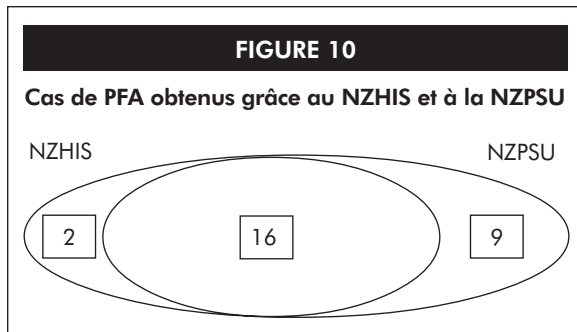
## Malaysia

L'unité malaysienne de surveillance pédiatrique (UMSP) est fière de posséder une nouvelle infrastructure de base. Elle a obtenu une subvention de l'association des pédiatres de Malaysia pour financer le salaire d'un agent de recherche permanent ainsi que pour mettre sur pied un comité directeur, un comité scientifique et un comité consultatif.

Le nombre de nouveaux pédiatres a subi une hausse considérable en Malaysia en raison du succès du programme de formation spécialisée en pédiatrie du pays. Par conséquent, il faudra mettre à jour la base de données de l'UMSP. De plus, puisque les activités de l'unité sont suspendues depuis 1999, de nombreux répondants, et surtout les nouveaux pédiatres, auront besoin de temps pour se familiariser avec les nouvelles cartes. C'est pourquoi il n'est pas possible d'établir une mesure exacte du taux de réponse pour l'instant. L'UMSP est persuadée du succès du programme grâce à cette nouvelle infrastructure et à cette nouvelle direction.

## Nouvelle-Zélande

En 2002, la *New Zealand Paediatric Surveillance Unit* (NZPSU) a entrepris la vérification de tous les cas de paralysie flasque aiguë (PFA) en 2000 et 2001, dans une tentative pour évaluer la sensibilité de l'unité. La vérification a été effectuée au moyen d'une recherche dans la base de données des congés hospitaliers du *New Zealand Health Information Service* (NZHIS) pour tous les enfants de moins de 15 ans dont le code diagnostique de congé (ICD-10) correspondait à la PFA, soit 357.0 (syndrome de Guillain-Barré), 045 (poliomyélite), 138 (effets tardifs de la poliomyélite) et 341.8 (« autres » maladies démyélinisantes du système nerveux central, ce qui inclut la myélite transverse).



Sur les 25 cas qui respectaient les critères, 16 avaient déjà été déclarés à l'unité. Pour ce qui est des neuf autres cas, une personne-ressource à chacun des hôpitaux a reçu une lettre lui expliquant le but de la demande, ainsi qu'un court questionnaire pour évaluer si l'enfant respectait bien les critères de PFA. De ces neuf cas, seulement deux étaient de véritables cas de PFA, soit des syndromes de Guillain-Barré. Pour ce qui est des sept autres cas, six étaient des erreurs de codification de l'hôpital et un des séquelles d'une polio diagnostiquée dans un autre pays avant l'arrivée du patient en Nouvelle-Zélande.

Le diagramme de Venn (figure 9) indique que sur le total de 27 cas décelés par la NZPSU ou par le NZHIS, 25 (93 %) l'ont été par la NZPSU, 18 (67 %) par le NZHIS, et 16 (59 %) par les deux systèmes. La raison pour laquelle des cas ont été ratés par la NZPSU ou le NZHIS n'a pas été explorée de manière directe. Toutefois, un enfant qui n'avait pas été déclaré à la NZPSU avait été aiguillé par un hôpital de soins secondaires ou tertiaires.

La sensibilité de la NZPSU a été établie à environ 93 %, ce qui est très supérieur à celle de la plupart des maladies à déclaration obligatoire. Ainsi, le processus établi permet de repérer la plupart des cas de PFA. La NZPSU continuera toutefois de rappeler aux pédiatres l'importance de déclarer rapidement les cas.

### Papouasie-Nouvelle-Guinée

Les données sur le diabète insulino-dépendant (DID) colligées par l'unité papouanne-néo-guinéenne de surveillance pédiatrique ont été publiées par le journal médical du pays. L'incidence de DID de type I était extrêmement faible (0,08 cas pour 100 000 enfants) chez les enfants de moins de 15 ans.

### Pays-Bas

L'étude des infections myobactériennes atypiques et de leur traitement (chirurgical ou médical) a représenté un fait saillant de l'année. Des explorations immunologiques de suivi sont prévues pour ces patients. La carence en acylcoenzyme A-déshydrogénase à chaîne moyenne a constitué un autre fait saillant de l'année. Dans la région du Nord, la spectrométrie de masse en tandem a été ajoutée au programme de dépistage néonatal afin d'évaluer la spécificité et la sensibilité de cet outil de dépistage.

### Pays de Galles

Il serait difficile d'établir la date exacte à laquelle les soins palliatifs pour enfants ont commencé à occuper une place au Royaume-Uni (RU). Il y a plusieurs possibilités : la publication d'articles sur le sujet dans le *British Medical Journal* à la fin des années 1970, les premiers soins palliatifs pour enfants à domicile ou en milieu hospitalier au début des années 1980 ou, peut-être, la nomination du premier pédiatre en soins palliatifs en 1986.

À coup sur, un point tournant fut la publication des *Guidelines for the Development of Paediatric Palliative Care Services* en 1997. Ces directives, constituant l'une des premières publications du nouveau *Royal College of Paediatrics and Child Health*, ont été rédigées en partenariat avec l'ACT (*Association for Children with Life-threatening or Terminal Conditions and their Families*), le groupe parapluie du RU (et, de plus en plus, de l'Europe) pour les organismes travaillant dans le milieu des soins palliatifs en pédiatrie. Pour la première fois, la profession de la pédiatrie prenait les soins palliatifs au sérieux. Chaque pédiatre des quatre pays qui forment le RU en a reçu un exemplaire.

L'étude de la *Welsh Paediatric Surveillance Unit* (WPSU) visait à poser les questions suivantes : Depuis sa parution, quelle partie de cette publication novatrice s'est intégrée à la culture de la pédiatrie au Pays de Galles? Quatre ans plus tard, quelle est la perception des soins palliatifs pour enfants? En 2001 et 2002, chaque pédiatre du Pays de Galles a reçu une carte mensuelle sur laquelle était écrit : « Avez-vous vu un enfant qui, à votre avis, a besoin de soins palliatifs? ».

Ceux qui ont déclaré avoir vu un tel enfant ont reçu un questionnaire plus détaillé contenant des questions sur la nature du besoin perçu, qui pouvait varier entre le contrôle des symptômes physiques et le répit, en passant par la discussion du pronostic et les conseils aux personnes en deuil.

Les résultats ont été intéressants. Seulement une petite proportion, représentant peut-être un pourcentage aussi minime que 20 %, des enfants qui, d'après les données des directives, étaient susceptibles d'avoir besoin de soins palliatifs, a été déclarée par les pédiatres du Pays de Galles. Cependant, les pédiatres qui dépistaient et déclaraient les cas percevaient également la nature multidimensionnelle (« holistique ») des besoins. Cette constatation contredit le point de vue selon lequel, en soins palliatifs pour enfants, le rôle du médecin se limite au diagnostic et à la prise en charge des symptômes physiques ou que les pédiatres ne conviennent pas du besoin de travailler en étroite collaboration avec d'autres disciplines et professions. Par contre, elle laisse également supposer que, malgré le document du RCPCH et de l'ACT, bien des pédiatres ne comprennent pas encore tout à fait la signification du terme « soins palliatifs » chez les enfants.

L'enquête sera publiée, et nous espérons que ce simple geste contribuera à sensibiliser les médecins. Peut-être par-dessus tout, les données contribueront à rédiger la prochaine édition des directives, qui sera publiée en cours d'année ([www.act.org.uk](http://www.act.org.uk)), et qui influera sur les politiques de tout le RU et même du monde. L'étude de la WPSU a fourni une occasion unique d'évaluer l'efficacité des communications aux pédiatres sur la nature des soins palliatifs chez les enfants et sur le besoin de ce type de soins.

### Portugal

De toute évidence, au cours de ses 18 premiers mois d'existence, l'activité de l'unité portugaise de surveillance pédiatrique (UPSP) a été très positive. Pendant cette période, l'UPSP a confirmé quatre cas de syndrome hémolytique et urémique, 18 cas de maladie de Kawasaki, 30 cas de diabète chez des enfants de moins de cinq ans et 83 cas d'infection au streptocoque de groupe B chez des nourrissons de moins de trois mois.

Le taux de déclaration est plus faible que dans les autres unités nationales de surveillance, mais ce fait peut être attribué au caractère particulier du projet. On espère remarquer une amélioration lorsque les participants auront compris le potentiel du système, dont la valeur scientifique sera renforcée grâce à la publication des résultats des études en cours. Le lien temporel entre l'amélioration du taux de participation et la première présentation publique des données préliminaires, au 27<sup>e</sup> congrès national de pédiatrie, en mai 2002, révèle la sensibilité et l'intérêt de la part des pédiatres de l'UPSP.

### Suisse

Une étude sur l'invagination a été entreprise en avril 2003. Les résultats de l'étude permettront de connaître le fardeau médical (fondé sur le type de complications) et les répercussions financières (d'après la fréquence et la durée des hospitalisations) de l'invagination. Il n'existe encore aucune donnée sur le sujet en Suisse. De plus, grâce aux observations tirées de ce projet de surveillance, il sera possible d'établir le taux de fond de l'invagination au pays. Puisqu'un nouveau vaccin antirotavirus sera bientôt homologué, les données prévacinales sur l'invagination permettront de procéder à une étude comparative après l'implantation du vaccin.

# Appel de nouvelles études

## Possibilités de recherche

### Recherchés :

- Investigateurs pour entreprendre de nouvelles études du PCSP sur des maladies ou des pathologies rares en 2004 et au cours des années suivantes
- Collectivité pédiatrique prête à relever le défi de proposer une vaste gamme de projets de recherche
- Individus intéressés, préparés à jouer un rôle de chef de file dans l'élaboration de protocoles et l'analyse d'études de données

### L'outil : Le PCSP est :

- une infrastructure de surveillance bien établie, opportune et rentable;
- un outil de surveillance polyvalent capable de colliger des données fiables dans divers domaines;
- un moyen efficace de surveiller les maladies et pathologies rares.

### Performance

- Taux de réponse initial global de 83 % de la part de plus de 2 300 pédiatres
- Taux impressionnant de complétion des données de 95 % pour les 398 cas déclarés en 2002
- Taux élevé de déclarations dédoublées (27 %) garantissant la constatation des cas et l'engagement des participants

### Saveur internationale

- Participez au RIUSP (Réseau international d'unités de surveillance pédiatrique), un réseau d'unités de surveillance pédiatrique en pleine croissance implanté dans 13 pays.
- Tirez profit de la collaboration internationale, car les études du RIUSP procurent des occasions exceptionnelles de comparer des données similaires et d'en apprendre davantage sur des maladies rares dans le monde.

### À la recherche d'idées?

Voici quelques exemples d'études actuellement menées au sein du RIUSP :

- Coqueluche
- Encéphalite à tiques
- Histiocytose à cellules de Langerhans
- Hyperplasie surrénale congénitale
- Maladie de Kawasaki
- Mycobactériose atypique
- Septicémie et méningite à pneumocoque
- Varicelle-zona

Le potentiel de nouvelles études au sein de diverses surspécialités de la pédiatrie est infini. Si vous avez un projet de recherche en tête, prenez contact avec la coordonnatrice principale du PCSP, au (613) 526-9397, poste 239, pour obtenir plus d'information.

FRS  
FRS

