



PCSP

PROGRAMME CANADIEN DE SURVEILLANCE PÉDIATRIQUE



RÉSULTATS 2007



Société
canadienne
de pédiatrie



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada



Énoncé de mission

Contribuer à l'amélioration de la santé des enfants et des adolescents au Canada grâce à un programme national de surveillance et de recherche portant sur des troubles infantiles qui entraînent des incapacités, une morbidité et une mortalité graves et des coûts économiques élevés dans la société, malgré leur faible fréquence.

Au-delà des recherches découlant de la surveillance



La transmission du savoir

La surveillance active nationale de maladies rares fournit des données épidémiologiques précieuses pour la santé publique, les soins cliniques et la recherche. La transmission du savoir est prioritaire pour le PCSP. L'information éducative est transmise rapidement aux participants, aux décideurs de la santé publique et aux hauts fonctionnaires pertinents des gouvernements provinciaux, fédéraux et territoriaux. La recherche découlant de la surveillance est diffusée sous diverses formes, y compris :

- un classeur du participant au PCSP, composé de :
 - la définition de cas et du protocole des études;
 - ressources de formation, c'est-à-dire un document approfondi accompagné d'un jeu-questionnaire.
- un rapport annuel, qui fournit une analyse opportune des données des études.
- les faits saillants, c'est-à-dire des capsules cliniques et des points d'apprentissage présentés dans *Paediatrics & Child Health*, le journal de la Société canadienne de pédiatrie (dix numéros par année).
- les nouvelles, sous forme d'entrevues avec des investigateurs, présentées dans la *Gazette SCP* (quatre numéros par année).
- le cyberbulletin, qui contient de l'information administrative au sujet du programme.
- un site Web : www.cps.ca/pcsp.
- des séances concomitantes au congrès annuel de la SCP.
- les résultats des études :
 - dans des publications, des revues révisées par des pairs;
 - sous forme de présentations orales et par affiches, sur la scène nationale et internationale.

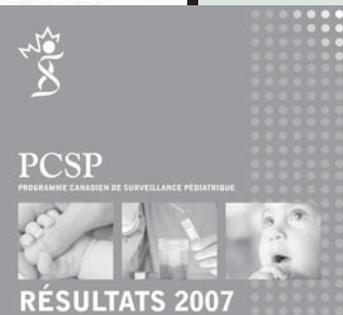
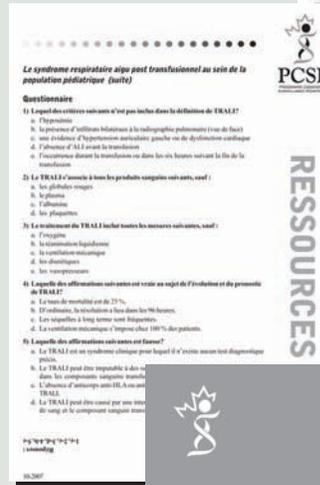




Table des matières

Remerciements	3
Avant-propos	4
Ministre de la Santé fédéral	4
Administrateur en chef de la santé publique du Canada	4
Président de la Société canadienne de pédiatrie	5
Président du PCSP	5
Comité directeur du PCSP	6
Groupe de travail du PCSP	6
Publications de 2003 à 2007	7
Articles publiés relativement aux études	7
Faits saillants publiés en 2007 dans <i>Paediatrics & Child Health</i>	8
Présentations en 2007	9
Nationales	9
Internationales	9
Financement	10
La surveillance à l'œuvre	11
Aperçu	11
Le coin des investigateurs	13
Calendrier des études	14
Questions de sondage	14
Investigateurs principaux du PCSP	15
Études sous surveillance en 2007	16
Arthrite juvénile idiopathique	16
Déficit en acyl-coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne	19
Déficit immunitaire combiné sévère	22
Diabète non associé au type 1	24
Dystrophie myotonique congénitale	28
Effets indésirables graves et potentiellement mortels des médicaments.....	31
Ictère nucléaire	34
Infection à cytomégalovirus congénitale	37
Paralysie flasque aiguë	40
Rhumatisme articulaire aigu (rapport définitif)	44
Syndrome respiratoire aigu post transfusionnel	47
Syndromes acquis de démyélinisation du système nerveux central (rapport définitif)	50
Traumatismes crâniens secondaires à une maltraitance (violence ou négligence) présumée envers un enfant	53
Question de sondage	56
Jouets magnétiques.....	56
Progression internationale	57
Faits saillants de la collaboration internationale	57
Faits saillants des autres unités nationales de surveillance pédiatrique.....	59
Possibilité de recherches – Demande de nouvelles études	<i>intérieur du plat verso</i>



Remerciements

La principale force du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) repose sur son engagement à améliorer la santé des enfants et adolescents au Canada et dans le monde. On ne pourrait y parvenir sans la participation des pédiatres, des surspécialistes et d'autres dispensateurs de soins canadiens qui procèdent à la collecte mensuelle d'information sur des pathologies pédiatriques rares, sans les investigateurs principaux qui conçoivent les études et analysent les données colligées afin de transmettre des connaissances et des solutions de formation et sans les orientations des membres du comité directeur. Nous les remercions tous.

Nous remercions également les centres du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) pour le rôle qu'ils jouent dans la vérification des données colligées et pour leur appui du PCSP.

Nous sommes reconnaissants du soutien financier reçu pour maintenir le programme et lui donner de l'expansion. Un sommaire des organismes subventionnaires figure à la page 10 du présent rapport.

Le solide partenariat entre la Société canadienne de pédiatrie (SCP) et l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) permet au programme de croître au Canada et de jouer un rôle de chef de file sur la scène internationale.

Avant-propos



Ministre de la Santé fédéral

En tant que ministre de la Santé du Canada, je suis heureux de féliciter la Société canadienne de pédiatrie d'avoir établi avec succès le douzième rapport annuel du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP). En surveillant les maladies rares des enfants et les questions de santé publique ainsi qu'en les faisant mieux connaître, le PCSP contribue à un avenir plus sain pour les enfants du Canada.

Le PCSP est un important programme pour les activités de surveillance, de recherche et d'établissement de politiques liées à la santé des enfants et des jeunes. La réussite du programme repose en grande partie sur les contributions et le soutien précieux d'un vaste réseau national de pédiatres dévoués. Je félicite de leurs efforts toutes les personnes concernées.

Tenu en haute estime sur la scène internationale, le programme dépasse les frontières du Canada pour offrir de l'information sur la santé des enfants à d'autres pays et constituer un modèle pour des programmes de surveillance semblables ailleurs dans le monde.

Le gouvernement du Canada se réjouit à la perspective de continuer de travailler en partenariat avec la Société canadienne de pédiatrie, ses membres, les provinces et les territoires et d'autres intervenants en vue d'améliorer l'état de santé général et le bien-être des enfants canadiens. Ensemble, nous pouvons changer les choses.



L'honorable
Tony Clement

Administrateur en chef de la santé publique du Canada

Je suis heureux de présenter le douzième rapport annuel du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP), programme qui est en fait une collaboration entre la Société canadienne de pédiatrie et l'Agence de la santé publique du Canada. Tenues en haute estime par le milieu scientifique, les données générées dans le cadre de ce programme contribuent à définir et à établir des politiques et des programmes de santé publique. Je salue la Société canadienne de pédiatrie pour sa réussite.

Le PCSP a été créé pour recueillir des renseignements essentiels et accroître nos connaissances sur les maladies de l'enfance. Au fil des ans, le PCSP a établi un système de surveillance solide et un réseau de recherche concerté au Canada et à l'étranger. L'Agence de la santé publique du Canada est fière de travailler en partenariat avec le PCSP à l'atteinte de notre objectif commun, c'est-à-dire améliorer la santé des enfants et des jeunes au Canada.

À titre d'administrateur en chef de la santé publique, j'aimerais profiter de l'occasion pour remercier tous les pédiatres qui contribuent au PCSP. Votre temps et votre dévouement sont essentiels pour la réussite du programme ainsi que pour améliorer la santé et le bien-être des enfants et des jeunes de partout au pays.



Docteur David
Butler-Jones

Président de la Société canadienne de pédiatrie

Cette année, le PCSP a mené 13 études et en prévoit six nouvelles l'an prochain. Les docteurs Danielle Grenier, conseillère médicale du PCSP, et Gilles Delage, président du comité directeur depuis six ans, méritent des remerciements particuliers pour cette remarquable réalisation continue. Gilles quitte maintenant son poste, après nous avoir guidés tout au long d'une évaluation externe aux résultats très élogieux et du renouvellement d'une relation capitale avec l'Agence de la santé publique du Canada.

Ce réseau national de recherches coopératives repose entièrement sur nos chercheurs et sur tous les participants. Des partenaires importants ont participé à certaines études, soit le Réseau des maladies pédiatriques de démyélinisation, les coroners et les pathologistes, les endocrinologues, les généticiens et les rhumatologues. Le Réseau international d'unités de surveillance pédiatrique, dont nous sommes l'un des membres fondateurs, devient une voie de collaboration de plus en plus importante.

Nous remercions tous les participants à ce programme qui jette une lumière essentielle sur des pathologies peu courantes mais déterminantes dans la vie de nombreux enfants et adolescents.



Docteur
Gary Pেকেles

Président du PCSP

En qualité de président sortant, je tiens à témoigner de certains apports considérables du PCSP à la recherche en pédiatrie :

- Confirmer qu'il n'y a pas de cas de poliomyélite et de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob au Canada.
- Réitérer l'importance de la vitamine K et de la vitamine D dans la prévention du syndrome hémorragique du nouveau-né et du rachitisme par carence en vitamine D, respectivement.
- Avertir des dangers des marchettes, des sièges de bain pour nourrisson, du syndrome de la ceinture de sécurité et des jouets magnétiques.
- Documenter l'augmentation des cas de diabète de type 2 associés à l'obésité et à l'embonpoint au sein de la population pédiatrique.

Ces études démontrent l'importance des recherches épidémiologiques nationales en pédiatrie afin de faire progresser les connaissances médicales et de favoriser des prises de décision éclairées en santé publique.

Je remercie tous les participants et collaborateurs. Le PCSP est un programme bien établi dans le milieu de la recherche, tant sur la scène nationale que sur la scène internationale. Longue vie au PCSP!



Docteur
Gilles Delage

Comité directeur du PCSP

Docteur Gilles Delage (président)	Société canadienne de pédiatrie
Docteur Laura Arbour	Collège canadien de généticiens médicaux (représentante)
Docteur Garth Bruce	Société canadienne de pédiatrie
Madame Marie Adèle Davis	Société canadienne de pédiatrie
Docteur Kimberly Dow	Directeurs de pédiatrie du Canada
Docteur Kevin Gordon	Association canadienne de neurologie pédiatrique (représentant)
Docteur Danielle Grenier	Société canadienne de pédiatrie
Docteur Bryce Larke	Société canadienne de pédiatrie
Docteur Catherine McCourt	Centre pour la promotion de la santé, Agence de la santé publique du Canada
Monsieur Paul Muirhead	Conseiller
Madame Louise Painchaud	Société canadienne de pédiatrie
Docteur Jeff Scott	Conseil des médecins hygiénistes en chef (représentant)
Madame Anne-Marie Ugnat	Centre pour la promotion de la santé, Agence de la santé publique du Canada
Docteur Wendy Vaudry	Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) (représentante)
Docteur Lynne Warda	Société canadienne de pédiatrie
Docteur Sandra Woods	Société canadienne de pédiatrie
Docteur Lonnie Zwaigenbaum	Société canadienne de pédiatrie

Groupe de travail du PCSP

Madame Marie Adèle Davis	Société canadienne de pédiatrie
Madame Laurence Gillieson	Société canadienne de pédiatrie
Docteur Danielle Grenier	Société canadienne de pédiatrie
Madame Louise Painchaud (présidente)	Société canadienne de pédiatrie
Madame Anne-Marie Ugnat	Centre pour la promotion de la santé, Agence de la santé publique du Canada

Publications de 2003 à 2007



Articles publiés relativement aux études

(Consulter la zone www.cps.ca/pcsp pour obtenir la liste complète des résumés et des hyperliens.)

Epidemiology and outcome of necrotizing fasciitis in children: An active surveillance study of the Canadian Paediatric Surveillance Program. Ihuoma E, Davies HD. *J Pediatr* 2007;151(7):79-84

Active surveillance: An essential tool in safeguarding the health and well-being of children and youth (Commentary). Grenier D. *CMAJ* 2007;177(7):169-71

Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada. Ward LM, Gaboury I, Ladhani M, Zlotkin S. *CMAJ* 2007;177(7):161-6

Beyond counting cases – Public health impacts of national paediatric surveillance units. Grenier D, Elliott EJ, Zurynski Y, Pereira RR, Preece M, Lynn R, von Kries R, Zimmerman H, Dickson NP, Virella D. *Arch Dis Child*; publié d'abord dans Internet le 11 décembre 2006. doi:10.1136/adc.2006.097451

Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. Sgro M, Campbell D, Shah V. *CMAJ* 2006;175 (6):587-90

Neonatal herpes simplex virus infection in Canada: Results of a three-year national prospective study. Kropp RY, Wong T, Cormier L, Ringrose A, Burton S, Embree JE, Steben M. *Pediatrics* 2006;117:1955-62

Population-based study of incidence and risk factors for cerebral edema in paediatric diabetic ketoacidosis. Lawrence SE, Cummings EA, Gaboury I, Daneman D. *J Pediatr* 2005;146:688-92

An epidemiological analysis of CHARGE syndrome: Preliminary results from a Canadian study. Issekutz KA, Graham JM, Prasad C, Smith IM, Blake KD. *Am J Med Gen* 2005;133A:309-17

Behavioural profile and symptoms of autism in CHARGE syndrome: Preliminary Canadian epidemiological data. Smith IM, Nichols SL, Issekutz KA, Blake KD. *Am J Med Gen* 2005; 133A:248-56

Subacute sclerosing panencephalitis: Results of the Canadian Paediatric Surveillance Program and review of the literature. Campbell C, Levin S, Humphreys P, Walop W, Brannan R. *BMC Pediatrics* 2005;5:47

Prospective surveillance of Canadian children with the haemolytic uraemic syndrome. Proulx F, Sockett P. *Pediatr Nephrol* 2005;20:786-90

Neonatal herpes simplex virus infections in Canada. Kropp RY, Wong T, Burton S, Embree J, Steben M. *Int J STD AIDS: Clin Pract Sex Health* 2004;15(S1):2

Incidence of Smith-Lemli-Opitz syndrome in Canada: Results of three-year population surveillance. Nowaczyk MJM, Wayne JS, Zeeman S, Douketis JD. *J Pediatr* 2004;145(4):530-5

Canadian Paediatric Surveillance Program evaluation: An excellent report card. Grenier D, Doherty J, MacDonald D, Scott J, Delage G, Medaglia A, Davis MA. *Paediatr Child Health* 2004;9(6):379-384

Surveillance for progressive intellectual and neurological deterioration in the Canadian paediatric population. Keene DL, Sutcliffe T, Harman P, Grenier D. *Can J Neurol Sci* 2004;31(2):220-4

Canadian Paediatric Surveillance Program confirms low incidence of hemorrhagic disease of the newborn in Canada. McMillan DD, Grenier D, Medaglia A. *Paediatr Child Health* 2004;9(4):235-8

Canadian Paediatric Surveillance Program: A developmental check-up. Scott J. *Paediatr Child Health* 2004;9(1):13-4

Paediatric adverse drug reactions can be fatal. Grenier D, Doherty J, Medaglia A. *Paediatr Child Health* 2003;8(4):218

Faits saillants publiés en 2007 dans *Paediatrics & Child Health*

(Consulter la zone www.cps.ca/pcsp pour obtenir la liste complète des résumés et des hyperliens)

Canadian Paediatric Surveillance Program Quiz. *Paediatr Child Health* 2007;12(10):841,866

A simple pneumonia... or not? *Paediatr Child Health* 2007;12(9):780

Poliomyelitis – Are Canadians still at risk? *Paediatr Child Health* 2007;12(8):708

Call for new studies: Research opportunities. *Paediatr Child Health* 2007;12(7):611

Transdermal contraceptive patch: Safe or risky treatment? *Paediatr Child Health* 2007;12(6):505

The changing landscape of diabetes in Canadian children. *Paediatr Child Health* 2007;12(5):400

First episode of acute demyelination of the central nervous system: Should I worry? *Paediatr Child Health* 2007;12(4):337

Severe immune-mediated adverse drug reactions and previous history of drug allergy. *Paediatr Child Health* 2007;12(3):224

Congenital rubella syndrome: Preventing missed opportunities. *Paediatr Child Health* 2007;12(2):142

Booster seat use: Better safe than sorry! *Paediatr Child Health* 2007;12(1):64

Présentations en 2007

(Consulter la zone www.cps.ca/pcsp pour obtenir la liste complète des résumés et des hyperliens.)

Nationales

Clinically isolated demyelinating syndromes of the central nervous system in Canadian children. Banwell B, Kennedy J, Bar-Or A, Sadovnick D, Arnold D et le Réseau des maladies pédiatriques de démyélinisation, Banff, en décembre.

Type 2 diabetes in children and youth. Dean H. Family Medicine Forum, Winnipeg, en novembre.

International comparison of severe neonatal hyperbilirubinemia and herpes simplex virus infection. Grenier D, Sgro M, Wong T, Manning D, Tookey P, Jones CA. Congrès annuel de la Société canadienne de pédiatrie, Montréal, en juin.

Diagnosis and management of multiple sclerosis and related disorders in children. Conférence du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada. Banwell B. Congrès annuel de la Société canadienne de pédiatrie, Montréal, en juin.

The changing landscape of diabetes in Canadian children. Amed S, Dean H. Séance concomitante du PCSP, congrès annuel de la Société canadienne de pédiatrie, Montréal, en juin.

Affiche – National surveillance of non-type 1 diabetes (NT1DM) in Canadian children. Amed S, Dean H, Hamilton J et l'équipe de l'étude sur le DNAT1. Congrès annuel de la Société canadienne de pédiatrie, Montréal, en juin.

National surveillance for non-type 1 diabetes in Canadian children. Amed S, Dean H, Hamilton J et l'équipe de l'étude sur le DNAT1. Congrès annuel de l'Association canadienne pour la recherche sur les services et les politiques de la santé, Toronto, en juin.

Affiche – Risk factors for type 2 diabetes in youth with medication induced diabetes. Amed S, Dean H, Hamilton J et l'équipe de l'étude sur le DNAT1. Congrès annuel de la Société canadienne de pédiatrie, Montréal, en juin.

Congenital myotonic dystrophy in the US National Registry of myotonic dystrophy. Prendergast P, Magalhaes S, Campbell C. Congrès annuel de la Fédération des sciences neurologiques du Canada, Edmonton, en juin.

Internationales

Affiche – Impact of surveillance on injury prevention: The Canadian experience. Grenier D, Ugnat A-M, Painchaud L. Congrès annuel de la European Society for Paediatric Research (ESPR), Prague, en octobre.

Affiche – International comparison of severe neonatal hyperbilirubinemia and herpes simplex virus infection. Grenier D, Sgro M, Manning D, Wong T, Jones CA, Tookey P. Congrès annuel de la European Society for Paediatric Research (ESPR), Prague, en octobre.

Incidence and cohort study of congenital DM. Campbell C, Siu V, Venance S, Jacob P. Réunion du Consortium international sur la dystrophie myotonique (IDMC-6), Milan, en septembre.

Affiche – Risk factors for type 2 diabetes in youth with medication induced diabetes. Amed S, Dean H, Hamilton J et l'équipe de l'étude sur le DNAT1. Congrès annuel des Pediatric Academic Societies/Society for Pediatric Research (APS/SPR), Toronto, en mai.

Affiche – International comparison of severe neonatal hyperbilirubinemia and herpes simplex virus infection. Grenier D, Sgro M, Manning D, Wong T, Jones CA, Tookey P. Congrès annuel des Pediatric Academic Societies/Society for Pediatric Research (APS/SPR), Toronto, en mai.

Indigenous health research through surveillance. Grenier D, Ugnat, A-M, Painchaud L. Congrès international sur la santé des enfants autochtones : Des solutions plutôt que des problèmes, Montréal, en avril.

L'impact de la surveillance sur la prévention des blessures : L'expérience canadienne. Grenier D, Ugnat A-M, Painchaud L. Congrès de l'Association des pédiatres de langue française (APLF), Marrakech, en avril.

Financement



Le financement du PCSP est nécessaire pour appuyer la gestion du programme. Le programme de surveillance est financé par un ensemble de fonds gouvernementaux et de subventions sans restrictions accordés par des organismes de bienfaisance, des établissements de recherche, des hôpitaux et des sociétés du Canada. Le financement est attribué pour appuyer le programme.

Le PCSP est un programme coopératif entre la Société canadienne de pédiatrie et l'Agence de la santé publique du Canada.

Nous remercions chaleureusement les organismes suivants, qui ont participé au financement du PCSP pendant une partie ou la totalité de l'année 2007 :

Sources non gouvernementales

- Bristol-Myers Squibb Company
- Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario
- Children's Health Foundation
- Children's Health Research Institute (Children's Hospital of Western Ontario)
- Children's Optimal Therapeutics Program, Children's Health Research Institute
- Comité de prévention de la Fondation ontarienne de neurotraumatologie
- Complementary and Alternative Research and Education Program
- Fondation pour la recherche scientifique sur la sclérose en plaques
- Héma-Québec
- IWK Health Centre – université Dalhousie
- Janeway Children's Hospital Foundation
- Laboratoires Abbott, Limitée
- Lawson Health Research Institute
- Manitoba Institute of Child Health
- Ontario Federation for Cerebral Palsy
- The Hospital for Sick Children
- William Singeris National Centre for Myotonic Dystrophy Research



La surveillance à l'œuvre

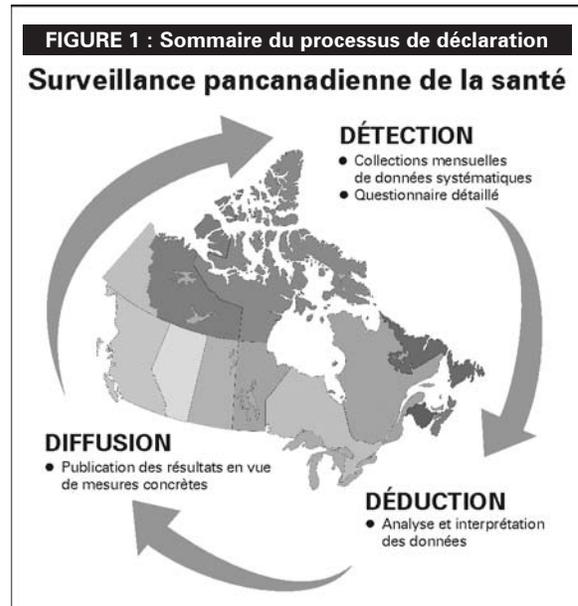
Aperçu

L'importance de la surveillance pour l'exercice de la médecine ne peut être surévaluée. Grâce à la collecte systématique et constante de données, il est possible de déterminer le fardeau de la maladie, d'évaluer les interventions visant à prévenir l'occurrence d'un trouble et d'orienter l'élaboration de politiques en santé grâce à l'information colligée. La surveillance transforme les données en mesures concrètes.

Le PCSP fournit un moyen novateur d'entreprendre une surveillance pédiatrique et d'accroître la sensibilisation à des troubles infantiles qui entraînent de forts taux d'incapacité, de morbidité, de mortalité et de coûts économiques pour la société, malgré leur faible fréquence. La préférence est accordée aux études qui ont une solide importance en santé publique ou qui ne pourraient être menées autrement. Toutes les études du programme doivent respecter des normes élevées de rigueur scientifique et de valeur concrète, et le PCSP garantit la confidentialité de toute l'information qui lui est transmise. Pour accroître le nombre de données saisies, le PCSP compte sur la collaboration d'autres groupes professionnels à certaines études, tels que les médecins de famille, les psychiatres, les pathologistes et les coroners ainsi que les endocrinologues pour adultes. Le programme offre également l'occasion de collaborations internationales avec d'autres unités de surveillance pédiatrique dans le monde.

Le processus

Le comité directeur du PCSP supervise le programme et examine les nouveaux projets d'études. Au lancement d'une nouvelle étude, les pédiatres, les pédiatres avec surspécialité et d'autres dispensateurs de soins canadiens en exercice reçoivent un résumé du protocole, y compris la définition de cas et une brève description de la pathologie. Ce résumé permet de former les médecins et de les sensibiliser aux pathologies sous surveillance, tout en garantissant un mode de déclaration uniforme. 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 questionnaire détaillé. Le processus complet est résumé à la figure 1 et énonce les trois « D » de la surveillance : la détection, la déduction et la diffusion.



La déclaration

Le formulaire à cocher, dans lequel figurent les pathologies sous surveillance, est posté tous les mois aux participants. Pour chaque pathologie, les répondants doivent indiquer le nombre de nouveaux cas observés au cours du mois précédent, y compris l'absence de cas. 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. Ce système entraîne parfois la soumission de rapports dédoublés, mais évite d'en oublier. La constatation des cas est surveillée et vérifiée par l'examen des rapports dédoublés et par la comparaison des données avec celles des programmes ou centres connexes.

Pour respecter la confidentialité, on utilise seulement de l'information non nominative sur les patients, comme leur date de naissance, leur sexe et des commentaires sur la pathologie. Cette information anonyme permet de repérer les dédoublements et est expédiée au répondant original afin d'obtenir

de l'information propre au cas. Une fois retourné au PCSP, le questionnaire 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 pour confirmer ou exclure un cas.

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. Le PCSP est encouragé par le taux de réponses nationales de 80 % (tableau 1) et par le taux de réponses aux questionnaires détaillés de 93 % (la répartition entre les études figure au tableau 2).

Charge de travail des participants

Le système de déclaration mensuel est simple, et les questionnaires de suivi des cas sont faciles à remplir. Puisque seules des données non nominales et non identifiables sont colligées par le PCSP, les répondants n'hésitent pas à fournir de l'information clinique.

En 2007, la majorité des participants (86 %) n'avaient aucun cas à déclarer. Il convient toutefois de souligner à nouveau l'importance de ces rapports sans déclaration. Le nombre de cas déclarés par les répondants en 2007 est exposé à la figure 2. Tandis que les études se succèdent, la charge de travail se déplace entre les diverses spécialités. En 2007, les études qui ont donné lieu au plus grand nombre de déclarations sont le diabète non associé au type 1 et les traumatismes crâniens secondaires à une maltraitance (violence ou négligence) présumée envers un enfant.

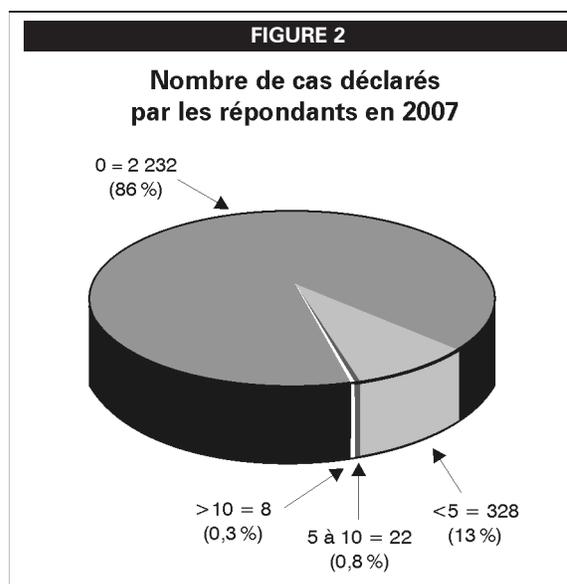
Le PCSP est extrêmement reconnaissant du fait que la majorité des participants remplissent consciencieusement les questionnaires détaillés après avoir déclaré un cas. Leur diligence démontre qu'ils comprennent l'énorme importance des données scientifiques colligées et justifie l'insistance du comité directeur à exiger des questionnaires détaillés courts, précis et pertinents.

TABLEAU 1
Taux de déclaration initiale (%)
et nombre de participants en 2007

Provinces et territoires	Taux de réponses (%)	Nombre de participants
Alberta	83	290
Colombie-Britannique	80	266
Île-du-Prince-Édouard	95	8
Manitoba	81	124
Nouveau-Brunswick	85	31
Nouvelle-Écosse	87	100
Nunavut	100	1
Ontario	81	994
Québec	77	663
Saskatchewan	68	54
Terre-Neuve-et-Labrador	87	48
Territoires du Nord-Ouest	100	3
Yukon	100	3
Canada	80	2 585

TABLEAU 2
Taux de réponses aux questionnaires détaillés
en 2007, au 1^{er} mai 2008

Études ou pathologies	Cas déclarés	Cas en attente	% de réponse
Arthrite juvénile idiopathique	133	14	89
Déficit en acyl-coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne	28	2	93
Déficit immunitaire combiné sévère	20	2	90
Diabète non associé au type 1	217	12	94
Dystrophie myotonique congénitale	24	1	96
Effets indésirables graves et potentiellement mortels des médicaments	45	0	100
Ictère nucléaire	16	1	94
Infection à cytomégalovirus congénitale	34	3	91
Paralysie flasque aiguë	94	7	93
Rhumatisme articulaire aigu	8	0	100
Syndrome respiratoire aigu post transfusionnel	1	0	100
Syndromes acquis de démyélinisation du système nerveux central	29	1	97
Traumatismes crâniens secondaires à une maltraitance (violence ou négligence) présumée envers un enfant	145	12	92
Nombre total de cas (toutes les études)	794	55	93



En 2007, afin de remercier les pédiatres et les pédiatres avec surspécialité de leur formidable engagement et de leur soutien, 1 779 certificats personnels leur ont été expédiés pour les remercier de leur participation au PCSP, et 262 lettres de remerciements ont été postées aux participants qui ont déclaré un cas. De plus, les gagnants des tirages précoces d'un repas pour deux sont les docteurs Sarah Barker (Ontario) et Keith Gregoire (Ontario). Par ailleurs, les gagnants du tirage de fin d'année d'une inscription gratuite au congrès annuel 2008 de la SCP à Victoria (Colombie-Britannique), en juin, sont le docteur Nibhas C. De (Ontario), qui a répondu tous les mois en 2007, et le docteur Nancy Gagné (Québec), qui a rempli et renvoyé deux questionnaires détaillés.

Le coin des investigateurs

Le PCSP procure aux investigateurs, par un système de surveillance active rapide, un moyen novateur de repérer et d'obtenir des données nationales, non nominatives, sur des maladies et pathologies rares auprès d'environ 2 590 participants. Le programme s'engage à obtenir un taux de constatation de cas supérieur à 90 % et, après des rappels de suivi aux non-répondants, obtient un taux de réponses de 93 % aux questionnaires détaillés (tableau 2). Le PCSP offre l'occasion d'une collaboration internationale avec 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 des adolescents canadiens.

Les chercheurs sont invités à soumettre des projets de nouvelles études qui respectent les *critères d'inclusion des études* soulignés au tableau 3 et la *présentation des soumissions*, détaillée au tableau 4. 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 scientifique et en santé publique ou qui ne pourraient être entreprises autrement. Après leur examen, les études doivent recevoir une approbation déontologique et être pourvues d'un financement externe confirmé avant d'obtenir une acceptation définitive du programme. Les chercheurs intéressés à obtenir plus d'information au sujet du programme sont invités à visiter le site Web à www.cps.ca/pcsp ou à communiquer avec la coordonnatrice principale du PCSP, à pcsp@cps.ca.

Questions ponctuelles par sondage

Le PCSP peut également constituer un outil peu coûteux et ponctuel pour sonder les participants 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. Les résultats obtenus sont transmis à l'investigateur en vue de l'analyse des données.

Les résultats de la question ponctuelle par sondage de 2007 sur les jouets magnétiques figurent à la page 56.

TABLEAU 3

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.	

TABLEAU 4

Présentation des soumissions

Les soumissions de nouvelles études devraient inclure :
<ul style="list-style-type: none"> • le nom de l'investigateur principal, • le nom des co-investigateurs, • un bref résumé de la proposition, • la date proposée du début de l'étude et la durée proposée, • les objectifs précis de l'étude, • la déclaration de justification, incluant les répercussions prévues sur la science et sur la santé publique, • la définition de cas, • le nombre de cas prévus, • le plan d'évaluation déontologique, • les dispositions financières, • la date projetée pour terminer l'analyse.

Glossaire des termes utilisés dans les tableaux des résultats de chaque étude

Déclaré : cas déclaré; dédoublé : cas déclaré par plus d'une personne; exclu : cas ne respectant pas la définition de cas; en attente : questionnaire détaillé non reçu ou cas non confirmé; confirmé : cas analysé respectant la définition de cas.

Calendrier des études

TABLEAU 5

Calendrier des études du PCSP (selon la date de fin)

Étude	Début	Fin	Total de cas confirmés le 31 décembre 2007
Infection streptococcique de groupe B	janvier 1996	décembre 1996	178
Anomalies du tube neural	janvier 1997	décembre 1998	107
Maladie de Creutzfeldt-Jacob	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
Œdème 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	37
Infection au virus d'herpès simplex néonatal	octobre 2000	septembre 2003	58
Hyperbilirubinémie néonatale grave	juillet 2002	juin 2004	258
Rachitisme par carence en vitamine D	juillet 2002	juin 2004	69
Syndrome CHARGE	septembre 2001	août 2004	90
Syndrome de Prader-Willi	janvier 2003	décembre 2004	31
Syndrome de rubéole congénitale	janvier 1996	décembre 2004	9
Troubles de l'alimentation à apparition précoce	mars 2003	février 2005	160
Syndrome de la ceinture de sécurité	septembre 2003	août 2005	28
Ostéogenèse imparfaite	janvier 2004	décembre 2005	27
Rhumatisme articulaire aigu	avril 2004	mars 2007	68
Syndromes acquis de démyélinisation du système nerveux central	avril 2004	mars 2007	221
Infection à cytomégalovirus congénitale	mars 2005	février 2008	46
Traumatismes crâniens secondaires à une maltraitance (violence ou négligence) présumée envers un enfant	mars 2005	février 2008	169
Diabète non associé au type 1	avril 2006	mars 2008	284
Déficit en acyl-coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne	septembre 2005	août 2008	26
Syndrome respiratoire aigu post transfusionnel	septembre 2005	août 2008	3
Paralysie flasque aiguë	janvier 1996	décembre 2008	535
Effets indésirables graves et potentiellement mortels des médicaments	janvier 2004	décembre 2008	157
Ictère nucléaire	janvier 2007	décembre 2008	10
Déficit immunitaire combiné sévère	avril 2004	mars 2009	21
Arthrite juvénile idiopathique	octobre 2007	septembre 2009	117
Dystrophie myotonique congénitale	mars 2005	février 2010	20

Questions de sondage

TABLEAU 6

Questions de sondage du PCSP

Blessures associées aux marchettes	Janvier 2002
Syndrome de la ceinture de sécurité	Février 2003
Syndromes acquis de démyélinisation du système nerveux central (SNC)	Février 2004
Sièges de bain pour bébés	Juin 2004
Paralysie flasque aiguë	Novembre 2004
Infection à cytomégalovirus congénitale	Janvier 2005
Adoption internationale	Septembre 2005
Dépression à l'adolescence et effets indésirables des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)	Novembre 2005
Effets indésirables associés aux médecines complémentaires et parallèles chez les enfants	Janvier 2006
Jouets magnétiques	Août 2007

Investigateurs principaux du PCSP



Études sous surveillance en 2007



Docteur Lori Tucker
Arthrite juvénile
idiopathique



Docteur Chitra Prasad
Déficit en acyl-coenzyme A
déshydrogénase des acides
gras à chaîne moyenne



Docteur Ezzat Farzad
Déficit immunitaire
combiné sévère



Docteur Shazhan Amed
Diabète non associé au
type 1



Docteur Craig Campbell
Dystrophie myotonique
congénitale



Margaret Zimmerman
Effets indésirables graves
et potentiellement mortels
des médicaments



Docteur Michael Sgro
Ictère nucléaire



Docteur Wendy Vaudry
Infection à
cytomégalo virus
congénitale



Jeannette Macey
Paralysie flasque aiguë



Docteur Christina Templeton
Rhumatisme articulaire aigu



Docteur France Gauvin
Syndrome respiratoire
aigu post transfusionnel



Docteur Brenda Banwell
Syndromes acquis de
démýélinisation du
système nerveux central



Docteur Susan Bennett
Traumatismes crâniens
secondaires à une maltraitance
(violence ou négligence)
présumée envers un enfant

Études sous surveillance en 2007



Arthrite juvénile idiopathique

octobre 2007 à septembre 2009

Faits saillants

- Pendant les trois premiers mois de la surveillance, 117 nouveaux cas d'AJI ont été confirmés.
- L'oligoarthrite est le sous-type d'AJI le plus fréquent.
- Deux sous-types d'AJI, l'arthrite liée à l'enthésite et l'arthrite psoriasique, souvent exclus des études, sont plutôt fréquents dans la présente étude.
- Dix pour cent des patients ne souffrent pas de douleurs articulaires, ce qui retarde souvent le diagnostic.
- Jusqu'à présent, les enfants des Premières nations semblent surreprésentés parmi les enfants atteints d'AJI.

Historique

L'arthrite chronique pendant l'enfance, ou arthrite juvénile idiopathique (AJI), est une maladie chronique rare qui se manifeste chez les enfants et les adolescents. Bien qu'elle soit rarement fatale, cette pathologie est permanente et s'associe à de graves incapacités physiques, à de la douleur, à une perte d'autonomie, à des restrictions dans les activités quotidiennes et la participation à la vie sociale, de même qu'à l'absence d'emploi chez les jeunes adultes. Il est démontré qu'elle entraîne une plus grande utilisation de services de santé, de même que d'importants coûts personnels et sociétaux.

On possède peu de données fiables et précises sur la portée de l'arthrite chronique chez les enfants et les adolescents au Canada. Cette information est cruciale pour déterminer les services de santé dont ces personnes ont besoin et pour examiner les lacunes en matière de prestation de services de santé. Quelques études épidémiologiques ont visé à établir la portée de l'AJI au Canada. On a déclaré des taux d'incidence annuels de 5,3 à 10 cas pour 100 000 habitants, et on a estimé une prévalence ponctuelle de 52 cas pour 100 000 habitants en Saskatchewan et de 32 cas pour 100 000 habitants au Manitoba. Ces prévisions proviennent cependant des centres spécialisés de rhumatologie pédiatrique. Ainsi, même si l'incidence de la maladie est perçue comme relativement faible au Canada, il est fort possible que le nombre de cas soit considérablement sous-estimés.

Une démarche standard pour mesurer la portée et la magnitude de l'AJI au Canada facilitera la mise en œuvre d'interventions pertinentes qui pourront améliorer la qualité de vie de ces enfants.

Objectifs

- Établir l'incidence de l'arthrite juvénile idiopathique au Canada.
- Déterminer la faisabilité et l'utilité d'un système de surveillance active de l'arthrite juvénile idiopathique.
- Décrire la démographie, y compris les variations régionales et ethniques, de l'arthrite infantile chronique au Canada.
- Décrire les caractéristiques cliniques de l'arthrite infantile chronique au Canada à la première consultation.
- Décrire les stratégies de prise en charge initiales de l'arthrite infantile chronique au Canada, y compris les choix de traitement et les stratégies d'aiguillage.
- Favoriser la sensibilisation à cette maladie rare chez les professionnels de la santé pédiatrique.

Définition de cas

Déclarer tout enfant de 16 ans ou moins qui consulte pour la première fois en raison de :

- l'arthrite : inflammation persistante d'au moins une articulation, définie comme



- ▶ un œdème ou une effusion, ou
- ▶ la présence d'au moins deux des signes suivants :
 - amplitude de mouvement limitée,
 - sensibilité au mouvement,
 - douleur au mouvement,
- la durée de la maladie : au moins six semaines.

Critères d'exclusion

Toute autre maladie pertinente (p. ex., infection, tumeur maligne, autre maladie inflammatoire systémique)

(La définition de cas est traduite de la définition de l'*International League of Associations for Rheumatology classification of Juvenile Idiopathic Arthritis*, Petty et coll., 2004.)

Résultats

TABLEAU 7

Cas d'arthrite juvénile idiopathique du 1^{er} octobre au 31 décembre 2007

Déclarés	Dédoublés	Exclu	En attente	Confirmés
124	2	0	5	117

Données démographiques et épidémiologiques

On a obtenu 117 cas confirmés d'AJI nouvellement diagnostiqués au cours des trois premiers mois de la surveillance active. La majorité des cas déclarés provenaient de l'Ontario (35,9 %), suivis de l'Alberta (17 %), de la Nouvelle-Écosse, de l'Île-du-Prince-Édouard et de Terre-Neuve-et-Labrador (14,5 %), de la Colombie-Britannique (12 %) et du Québec (10,2 %). Le Manitoba et la Saskatchewan représentaient les 10,2 % des cas restants. Aucun cas ne provenait des territoires.

Des 117 cas confirmés, on possède les données complètes tirées des questionnaires détaillés à l'égard de 41 patients. La majorité des patients (80,4 %) étaient blancs, 7,3 % étaient originaires des Premières nations, 4,9 % étaient asiatiques et 4,9 %, d'ethnie mixte.

Manifestations cliniques à la présentation

Les douleurs articulaires, l'œdème et la raideur au lever faisaient partie des symptômes courants à la consultation, une claudication s'observant chez 68,2 % des patients. Au diagnostic, le nombre médian d'articulations atteintes était de deux (plage de 0 à 41). Les genoux étaient les plus touchés, suivis des chevilles et des poignets.

Sous-types d'AJI déclarés

Il existe six sous-types d'AJI : l'arthrite systémique, l'oligoarthrite (persistante ou extensive), la polyarthrite négative au facteur rhumatoïde, la polyarthrite positive au facteur rhumatoïde, l'arthrite psoriasique et l'arthrite liée à l'enthésite. Les patients qui ne respectaient pas les critères de ces catégories ou qui respectaient les critères d'au moins deux catégories étaient considérés comme « indifférenciés ».

Chez les 41 patients pour qui on dispose de données complètes, 83 % étaient classés dans un sous-type précis (tableau 8). L'oligoarthrite est le sous-type d'AJI le plus fréquent. L'arthrite liée à l'enthésite arrivait en deuxième place, suivie de la polyarthrite négative au facteur rhumatoïde. L'arthrite systémique a été peu déclarée pendant cette brève période.

TABLEAU 8

Nombre de cas et pourcentages de sous-types d'AJI

Sous-type d'AJI	Nombre de cas	%
Oligoarthrite	14	34,1
Liée à l'enthésite	6	14,6
Polyarthrite –FR	5	12,2
Psoriasique	4	9,7
Polyarthrite +FR	2	4,8
Systémique	1	2,4
Indifférenciée	2	4,8

Conclusion

Pendant les trois premiers mois de la surveillance active, une moyenne de 39 nouveaux cas d'AJI ont été déclarés chaque mois, la majorité des patients étant déclarés par des centres surspécialisés en rhumatologie pédiatrique. Selon ces données, les médecins voient environ 470 cas d'AJI nouvellement diagnostiqués tous les ans au Canada. Les patients provenaient de toutes les provinces, la répartition respectant la population d'enfants. Dans cette première collecte de données, les enfants des Premières nations semblent surreprésentés parmi les enfants atteints d'AJI. Ces données sont conformes à la forte incidence d'arthrite au sein de la population adulte des Premières nations au Canada, mais on possède peu de déclarations précises sur l'incidence de l'arthrite juvénile dans ce groupe.

La présentation clinique des patients déclarés jusqu'à présent dans l'étude s'harmonise à celle des études

antérieures, les douleurs articulaires, l'œdème et la raideur étant les manifestations les plus courantes. Il convient de souligner que 10 % des patients ne ressentent pas de douleurs articulaires, tandis que 15 % n'ont pas d'œdème articulaire. Cette absence de douleurs articulaires entraîne souvent un retard de diagnostic. L'oligoarthrite est le principal sous-type d'AJI. Fait intéressant, deux sous-types d'AJI souvent exclus des études, l'arthrite liée à l'enthésite et l'arthrite psoriasique, sont plutôt fréquents dans le cadre de la présente étude. L'arthrite systémique est rare, un seul cas ayant été déclaré pendant les trois premiers mois de l'étude.

Les données tirées de cette phase préliminaire de l'étude procurent déjà de l'information importante au sujet du nombre d'enfants atteints d'AJI au Canada. Il sera extrêmement précieux de démontrer la répartition des cas au pays pour préconiser des ressources médicales pertinentes à l'intention de ces enfants. De plus, les premières données sur les sous-types d'AJI révèlent déjà des tendances intéressantes,

étayant la nécessité d'étudier les enfants atteints d'arthrite liée à l'enthésite et d'arthrite psoriasique.

Investigateurs principaux

- Lori B. Tucker, MD, division de rhumatologie pédiatrique, *British Columbia's Children's Hospital*, 4500, rue Oak, Vancouver (Colombie-Britannique) V6H 3V1; tél. : 604-875-2437; téléc. : 604-875-3141; courriel : ltucker@cw.bc.ca
- Paul Dancey, MD, *Janeway Children's Health and Rehabilitation Centre*, faculté de médecine de l'université Memorial
- Adam Huber, MD, M. Sc., division de rhumatologie pédiatrique, *IWK Health Centre*, université Dalhousie

Co-investigateurs

- Brian Feldman, MD, université de Toronto
- Claudia Lagacé, M. Sc., Agence de la santé publique du Canada
- Kiem Oen, MD, université du Manitoba
- Rayfel Schneider, MB, BCh, université de Toronto

Déficit en acyl-coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne

septembre 2005 à août 2008

Faits saillants

- Dix cas de DACAD ont été confirmés en 2007.
- Deux cas de DACAD ont été décelés chez des patients décédés de provinces ne disposant pas d'un programme de dépistage des nouveau-nés.
- Aucun décès n'a été déclaré dans les provinces disposant d'un programme de dépistage des nouveau-nés.

Historique

Le déficit en acyl-coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (DACAD) est le trouble congénital autosomique et récessif d'oxydation des acides gras le plus fréquent, avec une incidence d'environ un cas sur 10 000 à 20 000 enfants. Le DACAD est l'une des enzymes de la voie de bêta-oxydation des acides gras. La présentation la plus courante se manifeste pendant la première enfance, lorsqu'un enfant relativement bien décompense pendant une maladie aiguë et se met à souffrir d'hypoglycémie, de vomissements, d'hépatomégalie bénigne et d'altération de la conscience. Parmi les autres caractéristiques biochimiques, soulignons l'hypocétose, l'hyperammoniémie bénigne et une légère élévation des enzymes hépatiques. Si le trouble reste non dépisté, la situation se détériore et l'enfant souffre de coma, de convulsions, de déficits neurologiques résiduels et d'un retard de développement subséquent. À la présentation initiale, le risque de mortalité peut atteindre 25 %. La mort subite du nourrisson (MSN) constitue une autre présentation clinique. Fait intéressant, les phénotypes cliniques sont très variés, car certains individus demeurent asymptomatiques.

Le diagnostic définitif se fonde sur l'interprétation des acylcarnitines plasmatiques (élévation de C6 à C10 avec prédominance d'octanoylcarnitine) ou une élévation des subérylglycine et hexanoylglycine dans l'urine et une acidurie dicarboxylique. L'analyse d'ADN peut confirmer le diagnostic par la présence de la mutation 985 A>G (courante au sein de la population d'origine nord-européenne) ou de l'une des mutations moins courantes. En cas de besoin, la mesure de l'activité de l'acyl-coenzyme A

déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (ACAD) dans les fibroblastes cutanés peut aussi contribuer au diagnostic.

Le traitement de cette maladie consiste à éviter l'inanition et à garantir un apport suffisant de glucose pendant les périodes de maladie aiguë, conformément au protocole de prise en charge. Une dose de 100 mg/kg de carnitine est administrée aux enfants trois fois par jour. Cependant, une controverse demeure quant aux bienfaits de son usage prolongé. Depuis l'adoption du dépistage du nouveau-né et la découverte du dépistage génétique et de la spectrométrie de masse en tandem, le dépistage néonatal du DACAD est effectué dans plusieurs pays, y compris le Canada, où sept provinces et un territoire (Colombie-Britannique, Saskatchewan, Ontario, Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard, Terre-Neuve-et-Labrador et Yukon). Le DACAD s'associe à un excellent pronostic lorsqu'il est traité rapidement. Ses conséquences génétiques sont considérables en cas de futures grossesses et auprès des autres membres de la famille. On ne connaît pas l'incidence exacte du DACAD au Canada, en raison de l'absence de dépistage universel.

Objectifs

Objectifs primaires

- 1) Estimer l'incidence de DACAD au Canada.
- 2) Décrire l'état de santé des enfants atteints de DACAD au Canada au moment du diagnostic.

Objectifs secondaires

- 1) Déterminer si plus d'enfants reçoivent un diagnostic de DACAD dans les provinces

disposant d'un programme de dépistage que dans celles qui n'en possèdent pas.

- 2) Déterminer si, au moment du diagnostic, l'état de santé des enfants atteints de DACAD diagnostiqués grâce à un programme de dépistage diffère de celui des enfants diagnostiqués en raison de leurs symptômes ou de leurs antécédents familiaux.

Définition de cas

Déclarer les patients venant de recevoir un diagnostic de DACAD après des explorations entreprises pour l'une des raisons suivantes : dépistage du nouveau-né, symptômes cliniques, diagnostic chez un membre de la famille ou diagnostic postmortem. Un enfant sera considéré comme atteint d'un DACAD s'il respecte au moins l'UN des critères diagnostiques biochimiques ou génétiques suivants :

- 1) augmentation des acylcarnitines C6 à C10 dans le plasma, avec prédominance de C8 (octanoylcarnitine);
- 2) élévation des acides organiques urinaires : phénylpropionylglycine, subérylglycine, hexanoylglycine et acides dicarboxyliques à chaîne moyenne (C6>C8>C10);
- 3) études génétiques moléculaires confirmant la présence de la mutation 985 A>G ou de mutations moins courantes;
- 4) titrage de la sonde d'acylcarnitine des fibroblastes cutanés démontrant une accumulation d'acylcarnitines caractéristiques;
- 5) études enzymatiques des fibroblastes cutanés démontrant une activité réduite de l'ACAD;

en présence des caractéristiques cliniques ou des observations biochimiques suivantes :

- vomissements, hépatomégalie et altération de la conscience;
- hypoglycémie et élévation des enzymes hépatiques.

Résultats et discussion

TABLEAU 9

Cas de déficit en acyl-coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne en 2007

Déclarés	Dédoublés	Exclus	En attente	Confirmés
24	9	2	3	10

En 2007, on a déclaré 24 cas de DACAD. De ce nombre, dix ont été confirmés et trois sont en attente de confirmation. Des dix cas confirmés, six l'ont été dans des provinces disposant d'un programme de dépistage du DACAD chez les nouveau-nés. Pour la première fois depuis le début de l'étude en 2005, quatre cas ont été déclarés dans des provinces ne disposant pas d'un programme de dépistage. Trois de ces quatre enfants sont décédés, et l'enfant qui n'est pas décédé a été décelé lorsqu'il est devenu symptomatique. En 2006, 14 cas ont été confirmés parmi les 17 cas potentiels. Tous ces cas ont été décelés grâce au dépistage du nouveau-né et d'un dépistage familial positif, sauf un patient devenu symptomatique à deux ans. En 2005, sur trois cas potentiels, deux ont été confirmés. Les deux cas confirmés provenaient de l'Ouest canadien et avaient été décelés grâce à un programme de dépistage des nouveau-nés.

Conclusion

L'étude du DACAD par le PCSP constitue un excellent moyen de repérer les cas et de colliger rapidement des données sur tous les patients qui présentent ce déficit. Afin d'accroître la constatation des cas, l'étude inclut les pathologistes canadiens, notamment les coroners. C'est un apport important puisque malheureusement, 25 % des patients atteints de DACAD meurent lors des premières manifestations. Les directeurs des laboratoires de métabolisme participent également à l'étude. Il est essentiel de continuer de former les pédiatres et les médecins de famille, car le phénotype clinique du DACAD est très variable. Il faudrait également procéder au dépistage de la famille lorsqu'un DACAD est dépisté dans le cadre d'un programme de dépistage des nouveau-nés, car plusieurs cas ont été décelés grâce au dépistage familial. Jusqu'à présent, tous les patients dépistés étaient asymptomatiques. Deux cas confirmés d'enfants morts du DACAD ont été déclarés par des provinces qui ne procèdent pas au dépistage du DACAD chez les nouveau-nés. Par conséquent, les résultats de la présente étude soulignent l'importance d'entreprendre un programme de dépistage du DACAD dans l'ensemble des provinces et des territoires du Canada, car une fois le diagnostic posé, le pronostic est excellent.

Investigatrice principale

- Chitra Prasad, MD, FRCPC, FCCMG, programme du métabolisme, université de Western Ontario, *Children's Hospital of Western Ontario*, 800, ch. Commissioners Est, London (Ontario) N6C 2V5; tél. : 519-685-8140; téléc. : 519-685-8214; courriel : Chitra.Prasad@lhsc.on.ca

Co-investigateurs

- Pranesh Chakraborty, MD, Université d'Ottawa
- Sarah Dyack, MD, université Dalhousie

- Jonathan B. Kronick, Ph. D., MD, université Dalhousie
- C.A. Rupa, Ph. D., université de Western Ontario
- Kathy Nixon Speechley, Ph. D., université de Western Ontario

Remerciements

Nous tenons à souligner le soutien de l'assistante de recherche Janice Little, de Jamie Seabrook pour son aide au moment de l'analyse statistique ainsi que de tous les pédiatres, pathologistes et coroners qui remplissent les formulaires.

Déficit immunitaire combiné sévère

avril 2004 à mars 2009

Faits saillants

- Six cas de DICS ont été confirmés en 2007.
- L'âge moyen au diagnostic de DICS diminue régulièrement. Il était de trois mois en 2007. Un diagnostic plus rapide s'associe à un meilleur pronostic.
- Tous les cas ont été envoyés en consultation en vue d'une greffe de moelle osseuse.

Historique

Le déficit immunitaire combiné sévère (DICS) est un groupe de troubles génétiques rares caractérisés par des anomalies profondes de l'évolution et de la fonction des lymphocytes T et B et des cellules NK. Le DICS est une pathologie grave constituant un danger de mort, au taux de morbidité et de mortalité élevé.

Dans le cadre de la stratégie pour réduire l'incidence et la gravité de la tuberculose (TB) chez les enfants qui habitent dans des réserves où la TB est endémique, la Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits (DGSPNI) de Santé Canada a recommandé l'administration du vaccin vivant atténué contre le BCG (bacille de Calmette-Guérin) aux nouveau-nés. Cependant, des préoccupations quant à l'efficacité et à l'innocuité de ce vaccin ont incité la DGSPNI à se raviser. Six cas d'infections au BCG disséminé chez des enfants inuits ou des Premières nations ont été déclarés entre 1993 et 2002. Ces enfants sont tous morts; quatre étaient atteints de DICS, l'un était séropositif au VIH et le dernier souffrait d'une autre immunodéficiência. Le taux observé de BCG disséminé dans les populations inuites et des Premières nations du Canada s'élève à 205 cas (IC 42 à 600 par 1 000 000 de doses), ce qui dépasse largement les prévisions globales de 0,19 à 1,56 cas par 1 000 000 de doses administrées.

Bien qu'il n'existe aucune donnée canadienne sur l'incidence de DICS, il se pourrait bien que ce taux inhabituel d'infection au BCG disséminé s'associe à un taux d'incidence élevé de DICS au sein de la population autochtone. Ainsi, il est nécessaire de colliger des données sur le DICS pour prendre des décisions probantes à l'égard des risques et des bienfaits de la vaccination des enfants inuits et des Premières nations contre le BCG dans les réserves où l'incidence TB est élevée et pour orienter les futures

décisions au sujet de la diminution ou de l'abandon de la vaccination contre le BCG.

Le DICS a été déclaré pour la première fois il y a plus de 50 ans. Depuis 20 ans, on a réalisé des progrès importants dans la compréhension et le traitement du DICS. On a découvert récemment que divers déficits moléculaires sont responsables du DICS, y compris des anomalies du gène codant de la chaîne gamma courante (lié au X), le déficit en adénosine désaminase (ADA), le déficit du récepteur de l'interleukine-7, le déficit du janus tyrosine kinase-3 (JAK-3) et le déficit du gène d'activation de la recombinaison (RAG-1 et RAG-2). Les deux formes les plus courantes du DICS sont le DICS lié au X (environ 50 % de tous les cas) et les DICS causés par un déficit en ADA (de 15 % à 20 % des cas).

L'estimation générale de l'incidence de DICS est de un cas pour 75 000 à 100 000 naissances vivantes. En Suisse, les taux sont plus élevés que les prévisions, avec 24,3 cas pour 100 000 naissances vivantes. La même situation s'applique au sein de la population navajo des États-Unis, avec 52 cas pour 100 000 naissances vivantes. Avant la présente étude, il n'existait aucune donnée d'incidence canadienne sur le DICS.

Objectifs

- 1) Évaluer l'incidence de DICS au Canada.
- 2) Évaluer l'incidence de DICS chez les enfants autochtones du Canada.
- 3) Décrire les données démographiques fondamentales, les caractéristiques cliniques et les issues du DICS au Canada.

Définition de cas

Déclarer tout enfant de moins de deux ans présentant les caractéristiques cliniques du DICS (p. ex.,

diarrhée chronique, pneumonie récurrente, retard staturopondéral, candidose persistante, infections opportunistes, etc.) et au moins l'un des éléments suivants :

- une numération lymphocytaire absolue inférieure à 3 000/mm³ ou à 20 % de lymphocytes T CD3⁺,
- des antécédents familiaux de déficit immunitaire primaire.

Critères d'exclusion

Nourrisson atteint d'une infection au VIH ou de fibrose kystique.

Résultats et discussion

On a observé six cas confirmés de DICS en 2007. Huit autres cas sont en attente de questionnaires détaillés ou de données immunologiques supplémentaires.

TABLEAU 10

Cas de déficit immunitaire combiné sévère en 2007

Déclarés	Dédoublé	Exclu	En attente	Confirmés
20	6	0	8	6

Parmi les cas confirmés, quatre étaient de sexe masculin et deux de sexe féminin, et tous étaient nés au Canada. L'un des cas était un enfant autochtone. Les enfants avaient un âge moyen de trois mois (plage de zéro à huit mois) au diagnostic. Trois des cas confirmés s'associaient à un déficit en ADA : un premier était causé par une mutation ZAP-70, un deuxième était autosomique récessif et un troisième était lié au X.

Les principales caractéristiques cliniques étaient une pneumonie interstitielle et le retard staturopondéral. Cinq des cas confirmés ont été envoyés en consultation en vue d'une transplantation de moelle osseuse. Au moment du rapport, trois avaient reçu la transplantation, un devait la recevoir en mars et le dernier était décédé avant la transplantation. Deux cas étaient hospitalisés et deux avaient reçu leur congé au moment de la réception des rapports.

Plus de cas ont été déclarés en 2007 (n=20) qu'en 2006 (n=11) et en 2005 (n=10). Six cas ont été confirmés cette année, par rapport à trois l'an dernier, 2005 ayant compté le plus grand nombre de cas confirmés (n=7). En 2006 et en 2007, un

cas mettant en cause un enfant autochtone a été confirmé. La déclaration de cas d'autochtones ces deux dernières années contribuera à évaluer l'incidence de DICS au sein de ce groupe ethnique d'enfants, conformément à un objectif secondaire de la présente étude. Les cas confirmés en 2007 ont été diagnostiqués chez des nourrissons plus jeunes qu'en 2006 et en 2005 (trois mois par rapport à 5,8 mois et à dix mois). Cette tendance est bienvenue, car plus le diagnostic de DICS est posé rapidement, plus le pronostic est positif, et plus il est possible de procéder à une transplantation de la moelle osseuse avant l'apparition d'infections massives.

Conclusion

D'après les prévisions existantes du taux de DICS et le taux de natalité annuel au Canada, on prévoit de trois à 17 nouveaux cas de DICS par année. Avec une moyenne de cinq cas confirmés par année, l'étude se situe dans la plage de nouveaux cas prévus par année. Les taux annuels de DICS seront déterminés lorsque tous les cas déclarés seront diagnostiqués et analysés sur une période d'un an. La présente étude a été prolongée jusqu'en mars 2009 et pourrait se poursuivre après cette date, si la situation le justifie.

Investigatrice principale

- Ezzat Farzad, MD, Bureau de la médecine communautaire, Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, Santé Canada, Immeuble Jeanne Mance, 7^e étage, pré Tunney, IA 1907A, Ottawa (Ontario) K1A 0K9; tél. : 613-941-6133; téléc. : 613-954-9715; courriel : ezzat_farzad@hc-sc.gc.ca

Co-investigateurs

- Martin A. Champagne, MD, Université de Montréal
- Joanne Embree, MD, université du Manitoba
- Marene Gatali, M. Sc. S., Santé Canada
- Anne Junker, MD, université de la Colombie-Britannique
- Joanne Langley, MD, université Dalhousie
- Richard Long, MD, université de l'Alberta
- Louise Pelletier, MD, Agence de la santé publique du Canada
- Kirk R. Schultz, MD, université de la Colombie-Britannique
- Wadieh Yacoub, MB, BCh, Santé Canada

Diabète non associé au type 1

avril 2006 à mars 2008

Faits saillants

- Près de 65 % de tous les cas de DNAT1 sont des cas de diabète de type 2 (DT2).
- L'obésité et l'embonpoint semblent être les principaux facteurs de risque du DT2.
- Au diagnostic, près de 60 % des enfants atteints de DT2 présentent au moins un trouble comorbide relié à l'obésité.
- Les enfants qui développent un diabète d'origine médicamenteuse (DOM) semblent présenter d'autres facteurs de risque que ceux qui développent un DT2.
- Les résultats de l'étude soulignent le besoin de mener des études aléatoires et contrôlées nationales sur l'efficacité et l'innocuité de diverses modalités de traitement du DT2 au sein de la population pédiatrique.

Historique

Le diabète a évolué chez les enfants depuis dix ans, passant du diagnostic plus courant de diabète de type 1 (DT1) à un diagnostic différentiel plus complexe de diabète de type 2 (DT2), de formes monogéniques du diabète et de diabète d'origine secondaire incluant le diabète d'origine médicamenteuse (DOM) (p. ex., causé par des stéroïdes, la L-asparaginase, le tacrolimus). La prévalence croissante de DT2 s'associe à la prévalence de l'obésité juvénile, en rapide progression. En outre, plus de cas de diabète monogénique et de DOM seraient médiés directement ou indirectement par l'augmentation de la masse corporelle. Ces deux types de cas peuvent être difficiles à distinguer du DT2.

Les données d'incidence et de prévalence du diabète non associé au type 1 (DNAT1) chez les enfants canadiens sont limitées. Des efforts concertés sont entrepris sur la scène internationale pour mener des études épidémiologiques de population afin de quantifier l'étendue du problème. Il est indispensable de colliger les données canadiennes en raison des caractéristiques ethniques, culturelles, géographiques et comportementales propres au Canada. Il est également nécessaire de mieux comprendre l'ampleur et les caractéristiques de cette maladie, de même que ses conséquences sur la santé publique. Outre la participation de tous les pédiatres inscrits au PCSP (n=2 400), cette étude inclut un échantillon de médecins de famille (n=100) et d'endocrinologues pour adultes (n=48) recrutés au moyen du système de recherche national du Collège des médecins de famille et des registres endocriniens, respectivement, afin de porter la constatation des cas au maximum.

Objectifs

- 1) Déterminer l'incidence de DNAT1 chez les enfants canadiens.
- 2) Déterminer l'incidence de DT2 chez les enfants canadiens.
- 3) Décrire les caractéristiques cliniques du DT2 au diagnostic, qui contribuent à différencier le DT2 du DT1.
- 4) Repérer les morbidités concomitantes au DT2 au diagnostic.

Définition de cas

Déclarer tout patient de moins de 18 ans atteint d'un diabète diagnostiqué et dont les caractéristiques cliniques ne respectent pas les caractéristiques classiques du DT1 (enfant non obèse présentant une hyperglycémie aiguë symptomatique).

Les caractéristiques cliniques évocatrices du DNAT1 sont les suivantes :

- Obésité (indice de masse corporelle supérieur au 95^e percentile par rapport à l'âge et au sexe)
- Antécédents familiaux de DT2 chez un ou plusieurs membres de la parenté du premier ou du deuxième degré
- Appartenance à un groupe ethnique très vulnérable au DNAT1 (p. ex., autochtone, africain, hispanique, sud-asiatique)
- Antécédents d'exposition au diabète *in utero* (diagnostiqué avant ou pendant la grossesse)
- Acanthosis nigricans
- Syndrome de Stein-Leventhal
- Diabète chez une personne atteinte d'un syndrome souvent associé au DT2 (syndrome de Prader-Willi)
- Diabète chez un patient non obèse dont au moins un membre de la parenté du premier degré ou

deux membres de la parenté du deuxième degré sont diabétiques

- Besoins d'insuline minimales ou absence de besoin d'insuline accompagné d'un taux d'hémoglobine d'A1c normal ou quasi-normal (4 % à 6 %) un an après le diagnostic
- Diagnostic de diabète pendant un traitement médicamenteux à l'aide d'un médicament diabéto-gène connu (p. ex., glucocorticoïde, L-asparaginase, cyclosporine, tacrolimus, antipsychotique atypique, anticonvulsivant)

Critères d'exclusion

- Ne déclarer ni les cas de diabète liés à la fibrose kystique ni les patients aux soins intensifs ayant besoin d'une insulinothérapie de courte durée en raison d'une hyperglycémie reliée au stress.

Résultats

TABLEAU 11

Cas de diabète non associé au type 1 en 2007

Déclarés	Dédoublés	Exclus	En attente	Confirmés
217	6	25	12	174

Entre le 1^{er} avril 2006 et le 31 décembre 2007, 389 cas de DNAT1 ont été déclarés (tableau 12). Parmi le nombre de cas confirmés, 224 l'ont été par des endocrinologues-pédiatres, 43 par des pédiatres, 14, par des médecins de famille et trois, par des endocrinologues pour adultes. On a éliminé 41 cas parce que le diagnostic de DNAT1 avait été posé à l'extérieur de la période de déclaration ou ne respectait pas les critères de diabète définis par l'Association canadienne du diabète.

TABLEAU 12

Cas de diabète non associé au type 1 du 1^{er} avril 2006 au 31 décembre 2007

Déclarés	Dédoublés	Exclus	En attente	Confirmés
389	15	41	49	284

TABLEAU 13

Classification des cas confirmés de diabète non associé au type 1

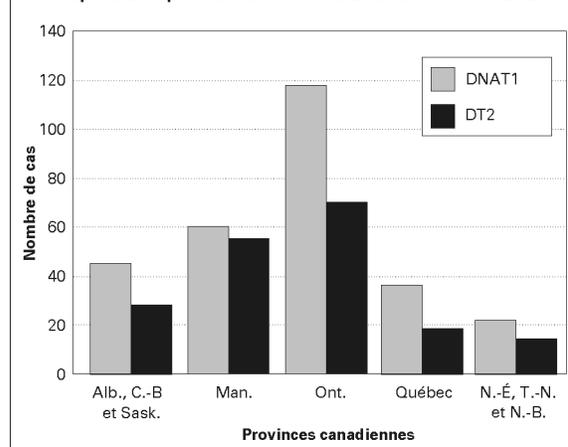
Confirmés	DT2*	DOM†	Diabète monogénique	Diabète indéterminé
284	184	49	22	29

* Diabète de type 2

† Diabète d'origine médicamenteuse

FIGURE 3

Répartition provinciale des cas de DNAT1 et de DT2



Les déclarations de DNAT1 variaient selon les provinces. On trouve à la figure 3 la variation de déclarations du DNAT1 et du DT2 par province. L'Ontario et le Manitoba affichaient les taux de déclaration les plus élevés.

TABLEAU 14

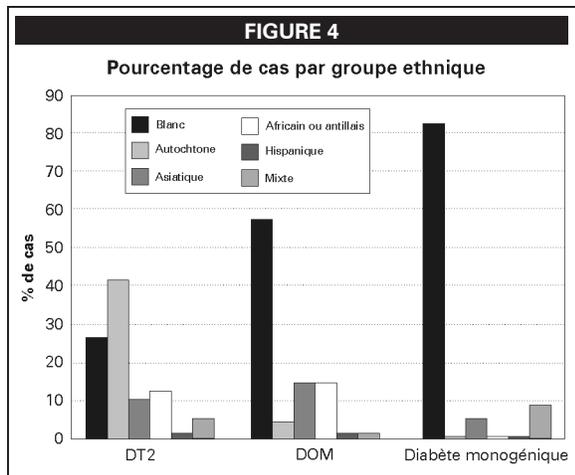
Données épidémiologiques et démographiques

	DT2 (n=184)	DOM (n=49)	Diabète monogénique (n=22)
Âge moyen (années) (95 % IC)	13,8 (13,4, 14,1)	13,5 (12,5, 14,4)	8,0 (5,2, 10,8)
Ratio fille:garçon	1,5:1	1,4:1	1,2:1
Ethnie (%) (95 % IC)			
Blanche	27 (21, 34)	57 (42, 71)	82 (60, 95)
Autochtone	41 (34, 49)	4 (0,5, 14)	0
Asiatique	10 (6, 16)	14 (6, 27)	5 (0,1, 23)
Africaine ou antillaise	12 (8, 18)	14 (6, 27)	0
Hispanique	2 (0,5, 5)	2 (0,05, 11)	0
Mixte	5 (2, 9)	2 (0,05, 11)	9 (1, 29)
IMC moyen (95 % IC)	32,4 (31,3, 33,4)	23,3 (21,4, 25,2)	17,4 (15,3, 19,4)
Obésité (%)	88 (163/186)	27 (13/49)	5 (1/22)
Antécédents familiaux* (%)	83 (152/184)	49 (24/49)	86 (19/22)
> 1 trouble comorbide au diagnostic (%)	59 (108/184)	31 (15/49)	18 (4/22)
Traitement (%)			
Insuline	3 (5/184)	27 (13/49)	14 (3/22)
Hypoglycémiant oraux	1 (2/184)	0	5 (1/22)
Conseils sur le mode de vie	33 (61/184)	22 (11/49)	64 (14/22)
Insuline et CMV†	24 (45/184)	31 (15/49)	5 (1/22)
HO‡ et CMV	23 (42/184)	0	5 (1/22)
Insuline, HO et CMV	15 (27/184)	0	0
Aucun traitement	0	12 (6/49)	1 (1/22)

* Membres de la parenté diabétiques du premier ou du deuxième degré

† Conseils sur le mode de vie

‡ Hypoglycémiant oraux



Discussion

D'après une analyse des cliniques du diabète du *Children's Hospital of Winnipeg*, au Manitoba, et de *The Hospital for Sick Children*, de Toronto, en Ontario, on estime que 200 cas de DT2, 50 cas de DOM et 100 cas de diabète monogénique devraient être dépistés chaque année. Les données préliminaires obtenues grâce à la présente étude révèlent un moins grand nombre de cas dans les trois catégories de DNAT1. Ce résultat peut indiquer une sous-déclaration de la part des médecins participants ou une surestimation antérieure à l'étude de l'incidence de DT2, de DOM et de diabète monogénique chez les enfants canadiens.

Les enfants atteints de DT2 ont consulté à un âge moyen de 13,8 ans. L'obésité et l'embonpoint semblent les principaux facteurs de risque de DT2, car près de 90 % des cas déclarés de DT2 diagnostiqués en clinique en sont atteints. La Hb glycosylée moyenne à la présentation de DT2 s'élevait à 9,6 % (95 % IC : 9,1 %, 10,1 %). De ce nombre, 41 % (35 sur 86) étaient atteints d'acidose et 9 % (17 sur 184) d'acidocétose. La présence d'acétose peut indiquer un diagnostic de DT1 chez un enfant obèse. Une évaluation attentive de l'évolution clinique et la mesure des taux d'anticorps pancréatiques peuvent contribuer à éclaircir le diagnostic et exiger des tests de laboratoire plus facilement accessibles afin de déceler des anticorps pancréatiques. La plupart des enfants atteints de DT2 ont des antécédents familiaux de diabète, et bon nombre appartiennent à des groupes ethniques très vulnérables. Cependant, 27 % des enfants atteints de DT2 à l'étude étaient blancs. Ces constatations soulignent l'importance du

dépistage du diabète et des autres caractéristiques du syndrome métabolique chez **tous** les adolescents et préadolescents obèses. Cinquante-neuf pour cent (59 %) des enfants atteints d'un DT2 diagnostiqué souffraient d'au moins un trouble comorbide connexe **au diagnostic**. Ces données provisoires soulignent le besoin critique de programmes de prévention primaire de l'obésité juvénile, essentiels à la prévention du DT2 et d'autres comorbidités reliées à l'obésité.

Le traitement du DT2 varie considérablement selon l'expérience du médecin, ses préjugés et la culture médicale locale. Dans la présente étude, 33 % des patients atteints de DT2 n'ont reçu que des conseils sur le mode de vie, tandis que les médecins prodiguaient ce type de conseils en plus de prescrire un hypoglycémiant oral, de l'insuline ou de l'insuline associée à un hypoglycémiant oral chez 23 %, 24 % et 15 % des patients, respectivement. Ces résultats reflètent à la fois l'absence de démarche standard pour le traitement du DT2 juvénile et l'hétérogénéité des présentations (p. ex., asymptomatique à l'acidocétose). Les résultats de l'étude fourniront les données de fond nécessaires pour motiver le lancement d'un essai national aléatoire et contrôlé afin d'examiner l'efficacité et l'innocuité des diverses modalités de traitement du DT2 chez les enfants et les adolescents.

Puisque les taux d'obésité juvénile et de DT2 augmentent, les cas de DOM sont peut-être plus fréquents, médiés directement ou indirectement par un poids corporel plus élevé. L'étude postulait que les enfants qui développent un DOM présentent des facteurs de risque similaires à ceux du DT2. D'après les analyses provisoires des données, ce n'est peut-être pas le cas. Les enfants atteints du DOM sont plus susceptibles d'être blancs, ont un IMC moins élevé, souffrent moins d'acanthosis nigricans et sont reliés à des taux moins élevés de DT2 chez les membres de leur famille que ceux qui souffrent de DT2. Par conséquent, il est impossible de dépister les enfants vulnérables au DOM au moyen des facteurs de risque classiques de DT2. Il convient de souligner qu'il ne s'agit que de données provisoires et qu'il faudra des études prospectives prolongées pour repérer les jeunes atteints de DOM qui risquent de souffrir un jour de DT2.

Conclusion

La surveillance nationale du DNAT1 chez les enfants canadiens se termine en mars 2008, après deux ans de

surveillance. L'étude est essentielle pour fournir des données épidémiologiques et démographiques sur les enfants canadiens atteints de DNAT1 et, notamment, de DT2 relié à l'obésité. Ces données constitueront les assises à partir desquelles on pourra mettre sur pied des programmes précis de promotion de la santé et de prévention des maladies en pédiatrie.

Cette étude établit également une collaboration qui permettra d'obtenir des prévisions répétées des cas de DNAT1. Ainsi, ce projet fournit non seulement des taux d'incidence du DT2 et d'autres formes de DNAT1, mais il permettra un jour de comparer les données épidémiologiques, de constater les tendances nationales et d'évaluer l'efficacité des programmes de promotion de la santé et de prévention des maladies. De plus, le taux d'incidence canadien de DNAT1, et plus précisément du DT2 relié à l'obésité, sera comparé à celui d'autres pays grâce à la collaboration entre des unités internationales de surveillance (p. ex., la *British Paediatric Surveillance Unit*). Tous les investigateurs et les collaborateurs tiennent à remercier les médecins déclarants de leur soutien pendant la durée de l'étude.

Investigatrices principales

- Shazhan Amed, MD, division d'endocrinologie, *The Hospital for Sick Children*, 555, av. University, Toronto (Ontario) M5G 1X8; tél. : 416-813-7654, poste 2947; téléc. : 416-813-6304; courriel : shazhan.amed@sickkids.ca
- Heather Dean, MD, division d'endocrinologie et de métabolisme, Hôpital pour enfants de Winnipeg, université du Manitoba
- Jill Hamilton, MD, division d'endocrinologie, *The Hospital for Sick Children*

Co-investigateurs

- Gillian Booth, MD, université de Toronto
- David Dannenbaum, MD, Université McGill
- Stasia Hadjiyannakis, MD, Centre hospitalier de l'est de l'Ontario
- Tessa Laubscher, MB, ChB, université de la Saskatchewan
- Constadina Panagiotopoulos, MD, *BC Children's Hospital*
- Elizabeth Sellers, MD, Hôpital pour enfants de Winnipeg

Dystrophie myotonique congénitale

mars 2005 à février 2010

Faits saillants

- Huit cas de DMC ont été confirmés en 2007, conformément aux prévisions initiales.
- Un seul cas a exigé une ventilation prolongée; la thérapie de maintien des fonctions vitales a été interrompue à 27 jours de vie en raison d'une insuffisance respiratoire.
- Un phénomène très rare de transmission paternelle du DMC a été documenté en 2007.

Historique

La dystrophie myotonique est un trouble multisystémique autosomique dominant caractérisé par une faiblesse musculaire et une myotonie se déclarant souvent à l'âge adulte. Il y a maintenant trois loci de la maladie, mais seulement l'un d'eux, le DM1, s'associe à une forme congénitale de la dystrophie myotonique (DMC). La mutation DM1 est une expansion du triplet de nucléotides CTG dans le gène DMPK du chromosome 19q13.3. Bien qu'une perturbation de la protéine DMPK puisse contribuer à la symptomatologie, on pense que la pathogenèse primaire est reliée à l'effet de grandes accumulations d'ARNm mutant nucléaire à l'épissage des protéines. La dystrophie myotonique révèle une anticipation génétique à un phénotype plus grave, évident de plus en plus jeune au sein des générations successives de familles atteintes. Dans le cas d'un enfant qui manifeste des symptômes de DMC, le parent qui transmet le gène défectueux est presque exclusivement la mère. En fait, la mère peut être atteinte d'un cas si léger qu'elle ne ressent aucun symptôme et ne se sait pas atteinte de dystrophie myotonique, ce qui fait de l'enfant le cas de référence de la famille.

Il n'existe aucune définition claire de la DMC, mais un diagnostic génétique chez le bébé ou la mère et des symptômes de maladie musculaire en début de vie sont des caractéristiques pertinentes. Pendant la grossesse, l'anomalie initiale peut inclure un polyhydramnios et un travail prématuré. Le diagnostic est posé pendant la période néonatale, après des troubles respiratoires ou nutritionnels. L'incidence de DMC n'a pas encore été établie par une étude en population générale, et on ne sait pas à quelle fréquence les enfants constituent le cas de

référence de leur famille ou ce que font les familles de l'information sur la consultation génétique. Le taux de mortalité et de morbidité néonatales varie considérablement. La corrélation entre l'importance de l'expansion du triplet de nucléotides et les symptômes est incomplète, les personnes affichant la plus grande expansion souffrant généralement de symptômes plus graves. Il est difficile d'utiliser l'information génétique pour prédire les issues en raison de sa variabilité. Il faudra explorer des démarches plus pragmatiques pour comprendre le pronostic des enfants atteints de DMC.

La présente étude de surveillance permet de colliger de l'information qui contribuera à clarifier une partie de ces questions et à sensibiliser les pédiatres canadiens à l'existence de la DMC. Au bout du compte, les données obtenues au sujet de l'incidence, l'information clinique reliée à chaque cas et les issues aideront les dispensateurs de soins et les familles à se fonder sur de l'information de qualité pour prendre les décisions de traitement qui surgissent chez les nouveau-nés atteints de DMC.

Objectifs

- 1) Déterminer l'incidence et la mortalité néonatale de la DMC au Canada.
- 2) Fournir une définition claire de la DMC.
- 3) Décrire le fardeau de la maladie chez les nouveau-nés atteints de DMC, y compris la durée de la ventilation et la décision d'abandonner le traitement.
- 4) Déterminer le lien entre le génotype et le phénotype dans les cas de DMC.
- 5) Déterminer la fréquence de la DMC comme cas de référence et de l'utilisation des services de conseils génétiques par les mères porteuses de DMC.

Définition de cas

Déclarer tous les enfants jusqu'à trois ans recevant un diagnostic de DMC. Ce diagnostic sera accepté si les enfants affichent à la fois les critères cliniques et génétiques suivants :

- symptômes de dystrophie myotonique pendant la période néonatale (< 30 jours), tels qu'une hypotonie ou des troubles nutritionnels ou respiratoires exigeant une hospitalisation dans un service ou à l'unité de soins intensifs néonataux pendant plus de 72 heures;
- tests génétiques de DMC confirmant l'expansion anormale d'un triplet de nucléotides (CTG) dans le gène DMPK de l'enfant ou de la mère. L'expansion du triplet CTG est supérieure à 200 répétitions ou correspond à une classification E1-E4 (E1 : 200 à 500; E2 : 500 à 1 000; E3 : 1 000 à 1 500; E4 : > 1 500).

Résultats et discussion

Vingt-quatre cas ont été déclarés en 2007. De ce nombre, huit respectaient les critères d'inclusion et ont été ajoutés à l'étude. Ils provenaient de cinq provinces et territoires du Canada. Des huit cas confirmés, cinq étaient des filles et trois, des garçons. Ils ont tous été diagnostiqués avant l'âge d'un an. Dans l'un des cas confirmés, le questionnaire détaillé n'est pas encore entre nos mains, mais de l'information clinique est disponible par suite de conversations avec le médecin traitant. Au tableau 15 figure le nombre de cas dédoublés, exclus et en attente.

TABEAU 15

Cas de dystrophie myotonique congénitale en 2007

Déclarés	Dédoublés	Exclus	En attente	Confirmés
24	9	6	1	8

L'un des huit cas de DMC confirmés est mort à l'hôpital à 27 jours de vie en raison d'une insuffisance respiratoire et du retrait du maintien des fonctions vitales. Ce cas disposait d'une confirmation génétique de DMC, avec une expansion du triplet de nucléotides CTG de 1 500 répétitions.

Les huit enfants souffraient tous d'hypotonie, de troubles nutritionnels ou de troubles respiratoires qui ont provoqué une hospitalisation prolongée. Le séjour hospitalier variait entre sept et 45 jours.

Quatre (quatre sur sept) cas ont eu besoin d'une ventilation assistée et trois ont pu s'en passer. De ces quatre enfants ventilés, l'un est décédé comme il est précisé plus haut et les trois autres enfants vivants ont reçu une ventilation d'une durée de 18 heures à 27 jours. Les enfants ayant besoin d'une ventilation présentaient une expansion du triplet de nucléotides de 550 à 1 500 répétitions. Ils avaient des troubles nutritionnels. De plus, chez les quatre autres enfants, deux avaient également des troubles nutritionnels, l'un n'en avait pas et on ne connaît pas l'état nutritionnel du quatrième.

Six (six sur sept) des enfants étaient les cas de référence de leur famille. Dans le dernier cas, la mère avait un diagnostic connu. Elle avait reçu des conseils génétiques avant sa grossesse au sujet du risque de transmission à l'enfant et du phénomène d'anticipation génétique. Contre toute attente, dans l'un des cas, le père a ensuite reçu un diagnostic de DMC. C'est très rare, car peu de cas de transmission paternelle figurent dans les publications. L'enfant était peu atteint, présentant seulement une hypotonie pendant la période néonatale, mais son état était assez inquiétant pour qu'il demeure sous observation à l'unité de soins intermédiaires néonataux pendant trois jours et qu'il reste hospitalisé pendant un total de sept jours. Il présentait une expansion du triplet de nucléotides CTG de 600 à 800 répétitions. L'expansion du triplet de nucléotides du père est inconnue.

Outre l'étude de surveillance, une étude de cohorte nationale parallèle est proposée aux sujets. En 2007, un enfant s'est ajouté à cette étude. Un n'a pas pu en faire partie à cause de son décès précoce, et on attend toujours l'acceptation des six autres cas.

L'an dernier, les résultats de l'étude ont été présentés au congrès 2007 de la *Canadian Neuroscience Federation* et au 6th *International Myotonic Dystrophy Consortium*. L'étude a suscité des recherches cliniques et translationnelles coopératives avec des investigateurs des États-Unis et du Canada.

Conclusion

L'étude de la DMC a permis de confirmer 20 cas au cours des 34 premiers mois de l'étude, soit légèrement moins de cas que les dix à 12 prévus par an. Cependant, deux cas sont encore en attente, dont l'un de 2007.

En 2007, les enfants déclarés présentaient des phénotypes très variés, les troubles nutritionnels constituant la principale cause d'hospitalisation prolongée pendant la période néonatale. La ventilation prolongée demeure rare, mais continue d'être le catalyseur du retrait du maintien des fonctions vitales à l'âge d'un mois.

Étant donné la variabilité pendant chacune des trois années de l'étude, la surveillance a été prolongée de deux ans. Cette surveillance constante au cours des prochaines années contribuera énormément à tirer des conclusions solides de l'étude. Il est important d'étudier le DMC, car les répercussions de la maladie sont systémiques, chroniques et souvent reliées à une morbidité et une mortalité marquées pendant la période néonatale. Un diagnostic de DMC a également des conséquences majeures pour la famille et la famille élargie. Il faut obtenir les meilleures

données possible pour orienter les parents et les professionnels de la santé dans les décisions de prise en charge.

Investigateur principal

- Craig Campbell, MD, neurologie pédiatrique, *Children's Hospital of Western Ontario, William Singeris National Centre for Myotonic Dystrophy*, 800, ch. Commissioners Est, London (Ontario) N6A 4G5; tél. : 519-685-8332; téléc. : 519-685-8350; courriel : craig.campbell@lhsc.on.ca

Co-investigateurs

- Pierre Jacob, MD, Université d'Ottawa
- Simon Levin, MD, université de Western Ontario
- Victoria Siu, MD, université de Western Ontario
- Shannon Venance, MD, université de Western Ontario



Effets indésirables graves et potentiellement mortels des médicaments

janvier 2004 à décembre 2008

Faits saillants

- En 2007, le PCSP a confirmé 41 cas d'effets indésirables des médicaments au sein de la population pédiatrique.
- Les anti-infectieux, suivis des anticonvulsivants et des anticancéreux, étaient les groupes de produits les plus associés aux EIM présumés.

Historique

Les effets indésirables des médicaments (EIM) sont l'une des dix principales causes de décès et de maladies dans le monde industrialisé. On estime les coûts médicaux directs annuels des EIM entre 30 milliards de dollars américains et 130 milliards de dollars américains aux États-Unis. Ces prévisions sont encore plus significatives lorsqu'on les compare à d'autres maladies très coûteuses, comme le diabète (45 milliards de dollars), l'obésité (70 milliards de dollars) et les maladies cardiovasculaires (199 milliards de dollars).

Il est particulièrement inquiétant de constater la non-compréhension alarmante des EIM chez les enfants. On sait que les enfants sont plus vulnérables aux EIM que les adultes, mais la non-compréhension de la cause et, par conséquent, une capacité limitée d'éviter ou de prévenir ces récurrences, sont remarquables. Les organismes d'accréditation liés à la santé estiment que 95 % de tous les EIM ne sont pas déclarés.

Plus de 75 % des produits pharmaceutiques prescrits sur le marché en Amérique du Nord n'ont jamais fait l'objet d'essais au sein des populations pédiatriques et sont utilisés sans lignes directrices convenables d'innocuité et d'efficacité. La pratique clinique était axée sur le rajustement des doses pour tenir compte d'une petite masse corporelle, selon l'hypothèse que les effets cliniques seraient équivalents à ceux observés chez les adultes. On sait maintenant qu'un ensemble de facteurs biologiques, développementaux et comportementaux influent sur l'innocuité et l'efficacité des produits pharmaceutiques utilisés dans la population pédiatrique. De plus, les enfants

sont souvent incapables d'exprimer leurs expériences à l'égard des médicaments. Par conséquent, les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants qui ont besoin de médicaments pour traiter des maladies aiguës, chroniques ou potentiellement mortelles sont vulnérables à toute une série d'EIM, du manque d'efficacité et des EIM mineurs jusqu'à une grave morbidité et un décès. C'est pourquoi les enfants du monde entier sont ce qu'on appelle des « orphelins thérapeutiques » et sont plus vulnérables à l'échec thérapeutique, tandis que les EIM continuent d'être responsables d'incapacités et de décès inutiles.

Objectifs

- 1) Déterminer la faisabilité d'un système de surveillance actif (le PCSP) pour repérer les EIM graves et potentiellement mortels en pédiatrie et qui ne sont pas saisis par les systèmes de déclaration spontanée en place.
- 2) Déterminer les produits les plus souvent responsables des EIM chez les enfants, le type d'effets indésirables produits et les caractéristiques des enfants atteints.
- 3) Déterminer l'utilité des données colligées par le PCSP pour obtenir une analyse et une interprétation valables.

Définition de cas

Effets indésirables graves et potentiellement mortels des médicaments* observés chez un nourrisson ou un enfant de 18 ans ou moins, par suite de l'emploi d'un produit sur ordonnance, en vente libre, biologique (immunoglobulines), de médecine parallèle (y compris les préparations à base d'herbes médicinales) ou radiopharmaceutique.

L'événement doit être déclaré même s'il n'est pas certain que le produit soit responsable de l'effet ou qu'il manque des détails.

Exclusions

Effets causés par un instrument médical, des produits sanguins (plaquettes, globules rouges, plasma d'un seul donneur), des vaccins, une intoxication ou une surdose autoadministrée.

* Réaction **grave, nocive et non intentionnelle** à un médicament, qui survient à n'importe quelle dose et exige une observation à l'urgence ou une hospitalisation, ou entraîne une invalidité durable ou importante ou un décès.

Résultats

TABLEAU 16

Cas d'effets indésirables graves et potentiellement mortels des médicaments en 2007

Déclarés	Dédoublé	Exclus	En attente	Confirmés
45	0	4	0	41

En 2007, 41 cas d'effets indésirables graves et potentiellement mortels des médicaments (EIM) présumés (tableau 16) ont été confirmés. De ce nombre, 25 étaient des garçons, 15, des filles, et dans un cas, le sexe n'était pas précisé. Les patients avaient entre huit mois et 17 ans. La majorité des déclarations portaient sur des adolescents (n=18), suivis d'enfants de six à 12 ans (n=16), puis d'enfants de cinq ans et moins (n=9).

Les cas confirmés étaient classés comme graves s'ils respectaient les critères suivants : ayant provoqué la mort (n=2), ayant mis la vie en danger (n=9), ayant suscité une hospitalisation ou une prolongation de l'hospitalisation (n=19) ou ayant été considérés importants d'un point de vue médical (n=11). Une réaction importante d'un point de vue médical désigne une réaction qui ne met pas immédiatement la vie en danger ou qui n'entraîne pas la mort ou une hospitalisation immédiate, mais qui peut compromettre l'état du patient ou exiger une intervention afin d'éviter que le patient subisse l'un de ces sorts.

Dans les 41 cas confirmés, l'état du patient était indiqué : décédé (n=2); rétabli (n=36) et

pas encore rétabli (n=3). Le premier cas fatal portait sur un préadolescent qui prenait de la clofarabine pour traiter une récurrence de leucémie lymphoblastique aiguë. Le patient avait le syndrome de Stevens-Johnson, une hépatite accompagnée d'hyperbilirubinémie (20 fois au-dessus de la limite normale) et des transaminases élevées ainsi qu'une pancytopénie. La clofarabine n'est pas commercialisée au Canada et a été obtenue pour ce patient par l'entremise du Programme d'accès spécial. Dans le deuxième cas, il s'agissait d'un patient atteint d'infirmité motrice cérébrale qui avait reçu de la succinylcholine pour induire une anesthésie générale. Le patient a subi un arrêt cardiaque fatal causé par une hyperkaliémie présumément attribuable à l'administration de succinylcholine.

Tous les rapports faisaient état de réactions déjà documentées dans les sources de référence standard des produits de santé, sauf trois : une insuffisance rénale aiguë présumée causée par le propolis, le syndrome de Stevens-Johnson avec la clofarabine et la coagulation intravasculaire disséminée avec la pipéracilline-tazobactam et la céfotaxime. Les investigateurs se sont servis des monographies de produits approuvées au Canada pour parvenir à cette conclusion. Lorsqu'il n'y avait pas de monographie approuvée, ils ont plutôt utilisé le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (version électronique) ou le *Micromedex^{MD} Drug Information System*.

Produits de santé responsables d'effets indésirables présumés

Au tableau 17 figurent tous les produits de santé responsables d'EIM présumés dans les 41 cas confirmés, classés selon le nombre de rapports reçus à l'égard de chaque produit. Dans 35 rapports, on présumait qu'un seul médicament était responsable de l'effet indésirable. Dans six cas, deux médicaments présumés étaient en cause, et dans l'un de ces six cas, le médecin déclarant présumait une interaction entre les deux produits. Les anti-infectieux (n=12) représentaient la classe de produits de santé la plus souvent présumée responsable, suivis des anticonvulsivants (n=9) et des anticancéreux (n=5).

TABLEAU 17

Produits de santé présumément responsables de la réaction ou de provoquer une interaction (n=47) dans les cas d'EIM (n=41) en 2007

Produit de santé présumément responsable	Nombre de rapports
Carbamazépine	4
Infliximab, acide valproïque	3 chacun
Atomoxétine, ceftriaxone, cytarabine, minocycline, phénytoïne, pipéracilline-tazobactam, rispéridone, tacrolimus	2 chacun
Acétaminophène, céphalexine, céfotaxime, clarithromycine, clindamycine, clobazam, clofarabine, fluconazole, ketorolac, moxifloxacine, naproxène, ondansétron, peg-asparaginase-L, propolis, salbutamol, sertraline, sirolimus, succinylcholine, thioguanine, vancomycine, vitamine K ₁	1 chacun

Discussion

Une première étude de trois ans évaluant les rapports d'EIM colligés par l'entremise du PCSP s'est achevée à la fin de 2006. La surveillance active des EIM pédiatriques a fourni d'importantes données de recherche, et l'étude a été prolongée. Comme par les années passées, la collaboration avec Santé Canada se poursuit, et l'investigatrice principale du PCSP et le Programme Canada Vigilance continue de recevoir et de traiter les déclarations d'EIM remplies provenant du PCSP. Le Programme Canada Vigilance de la Direction des produits de santé commercialisés de Santé Canada est responsable de recueillir et d'évaluer les déclarations d'effets indésirables des produits de santé suivants commercialisés au Canada : produits pharmaceutiques, produits biologiques (y compris les produits de fractionnement du sang et les vaccins thérapeutiques et diagnostiques), produits de santé naturels et produits radiopharmaceutiques. L'information recueillie dans les déclarations canadiennes d'effets indésirables est saisie et tenue à jour dans une base de données informatisée et utilisée pour surveiller les produits de santé commercialisés. Ces données spontanées d'EIM font partie des sources d'information utilisées pour

déceler les problèmes potentiels reliés à l'innocuité des produits et pour en déterminer le rapport avantages-risques. L'étude du PCSP contribuera à mieux comprendre la portée des problèmes d'EIM au sein de la population pédiatrique et à répondre aux préoccupations en santé publique.

Conclusion

Des effets indésirables graves et mettant la vie en danger se produisent bel et bien au sein de la population pédiatrique. Les anti-infectieux sont la classe de produits la plus souvent présumée responsable des effets indésirables, suivis des anticonvulsivants et des anticancéreux. Ces trois classes de produits de santé sont souvent utilisées en soins pédiatriques.

Le partage continu d'information sur l'innocuité au moyen de déclarations volontaires d'EIM est essentiel pour améliorer le profil avantages-risques des produits de santé utilisés pour les enfants.

Avertissement : Les effets indésirables de produits de santé sont considérés comme présumés parce qu'il est souvent impossible d'établir une association causale définitive. Les déclarations spontanées d'EIM ne peuvent être utilisées pour évaluer l'incidence d'EIM, car les EIM demeurent sous-déclarés et qu'on ne sait pas quelle est l'exposition des patients.

Investigatrice principale

- Margaret Zimmerman, B. Sc., gestionnaire, Section de la sécurité des patients, Bureau de l'information sur l'innocuité et l'efficacité des produits de santé commercialisés, Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada, pré Tunney, Immeuble 7, IA 0701C, Ottawa (Ontario) K1A 0K9; tél. : 613-957-2806; téléc. : 613-948-7996; courriel : margaret_zimmerman@hc-sc.gc.ca

Remerciements

Nous remercions sincèrement Lynn MacDonald pour son aide.

Ictère nucléaire

janvier 2007 à décembre 2008

Faits saillants

- On continue d'observer des cas d'ictère nucléaire (encéphalopathie bilirubinémique chronique) au Canada, avec dix cas confirmés.
- L'incompatibilité ABO et le déficit en G6PD sont les principales causes dépistées d'encéphalopathie bilirubinémique aiguë dégénérant en ictère nucléaire.
- Neuf cas confirmés s'associaient à une réponse évoquée auditive du tronc cérébral anormale et huit, à une IRM cérébrale de confirmation.

Historique

L'hyperbilirubinémie néonatale demeure la principale cause de réhospitalisations néonatales au Canada et aux États-Unis et elle s'associe à un risque d'encéphalopathie par bilirubinémie aiguë et, dans les cas graves, à l'ictère nucléaire.

Les caractéristiques cliniques de l'ictère nucléaire (encéphalopathie par bilirubinémie chronique) comprennent une infirmité motrice cérébrale athétosique, une dystonie (hypertonie ou hypotonie), une surdité de perception, une dysplasie de l'émail dentaire, des atteintes oculomotrices (y compris la paralysie de l'élévation du regard) et un retard intellectuel et de développement. D'après l'imagerie par résonance magnétique (IRM), les enfants atteints d'ictère nucléaire peuvent manifester une augmentation de l'intensité des signaux dans les noyaux gris centraux (notamment, le bord postéromédial du pallidum) et le noyau subthalamique.

Par le passé, l'ictère nucléaire était une conséquence de l'hyperbilirubinémie causée par une hémolyse généralement imputable à une iso-immunisation Rh et à une incompatibilité ABO. Entre les années 1950 et les années 1980, plusieurs progrès ont favorisé la réduction marquée des cas d'ictère nucléaire, tels que l'arrivée de l'exsanguinotransfusion, l'accès à de la RhoGAM pour les mères Rh-négatives, les tests systématiques des titres d'anticorps pendant la grossesse, l'obtention du groupe sanguin et des anticorps antiglobuliniques (test de Coombs) par l'analyse du sang du cordon chez les nouveau-nés et l'utilisation généralisée et efficace de la photothérapie dans le traitement de l'hyperbilirubinémie.

Depuis dix ans, l'incidence d'ictère nucléaire semble recommencer à augmenter. Une récente étude de surveillance sur l'hyperbilirubinémie grave a démontré que l'incompatibilité ABO suivie d'un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) étaient les principales causes d'hyperbilirubinémie grave au Canada et que presque les trois quarts des nouveau-nés étaient réhospitalisés à un âge moyen de moins de cinq jours de vie. Grâce au dépistage précoce de l'hyperbilirubinémie néonatale grave, il serait possible de prévenir tant l'encéphalopathie par bilirubinémie aiguë que l'ictère nucléaire.

Objectifs

- 1) Établir l'incidence d'ictère nucléaire ou de dysfonction neurologique induite par la bilirubine (DNIB) au Canada.
- 2) Repérer les facteurs de risque épidémiologiques et médicaux, qui seront peut-être utiles pour prévenir cette maladie, que ce soit par le processus de dépistage sélectif des nouveau-nés à l'aide de la bilirubine sérique, du test de G6PD et du test de Coombs ou par la mesure de la bilirubine sérique de tous les nouveau-nés avant leur congé de l'hôpital.

Définition de cas

Déclarer tout enfant jusqu'à six ans qui présente :

- des antécédents d'hyperbilirubinémie néonatale marquée (bilirubine de pointe $425 \mu\text{mol/L}$ ou exsanguinotransfusion)
et
- au moins deux des symptômes suivants :
 - a) des troubles extrapyramidaux (p. ex., dystonie, athétose),
 - b) d'autres troubles du mouvement (spasticité or hypotonie),

- c) des anomalies du regard,
- d) une surdité de perception,
- e) un retard intellectuel,
- f) une dysplasie de l'émail de la première dentition,

OU

- une IRM anormale révélant des lésions bilatérales des noyaux gris centraux et du mésencéphale (pallidum + noyau subthalamique) en présence d'antécédents d'hyperbilirubinémie néonatale.

Critères d'exclusion

- Naissance à moins de 35 semaines de grossesse
- Trouble métabolique avec atteinte des noyaux gris centraux (p. ex., acidémie glutarique de type II, déficit du complexe pyruvate déshydrogénase, maladie de Hallervorden-Spatz, neurofibromatose de type I ou empoisonnement au monoxyde de carbone)

Résultats

TABLEAU 18

Cas d'ictère nucléaire en 2007

Déclarés	Dédoublés	Exclu	En attente	Confirmés
16	3	1	2	10

Pendant la première année de surveillance, 16 cas d'ictère nucléaire (encéphalopathie bilirubinémique chronique) ont été déclarés. De ce nombre, dix sont confirmés et deux sont incomplets, puisque les investigateurs sont toujours en attente des questionnaires détaillés. Neuf des cas confirmés ont moins d'un an. La plage de bilirubine de pointe était de 432 $\mu\text{mol/L}$ à 795 $\mu\text{mol/L}$ (moyenne de 549 $\mu\text{mol/L}$). Les étiologies incluaient une incompatibilité ABO (n=3), un déficit en G6PD (n=2), un cas d'anticorps anti-c et un de septicémie à *E. coli*, tandis que dans trois cas, l'étiologie n'était pas précisée. Tous les cas comportaient des observations neurologiques comme une dystonie, une hypotonie, des troubles de motricité orale ou de déglutition, des convulsions, un opisthotonos ou un retard de développement psychomoteur. On constatait une réponse auditive évoquée du tronc cérébral anormale dans tous les cas, sauf un, et une IRM cérébrale de confirmation révélant des lésions bilatérales des noyaux gris centraux ou du mésencéphale dans tous les cas, sauf deux.

Discussion

Pendant la première année de surveillance, dix cas d'enfants atteints d'ictère nucléaire ont été confirmés. Dans tous les cas sauf un, l'enfant avait moins d'un an au moment du diagnostic. La collecte de données était complète pour ce qui est de la bilirubine sérique de pointe, des observations neurologiques et de la neuro-imagerie. Compte tenu de cette prévision très prudente de dix nouveaux cas d'ictère nucléaire chez les enfants nés en 2007, on obtient une incidence de un cas pour 30 000 naissances (si on postule un taux de natalité de 300 000 nourrissons par année). Cette interprétation de l'incidence d'ictère nucléaire (encéphalopathie par bilirubinémie chronique) est préliminaire, car les questionnaires détaillés des cas déclarés pendant la dernière partie de 2007 ne sont pas encore remplis. Selon l'analyse d'issue de ces cas, l'incidence devra peut-être être réévaluée.

Les données colligées pendant la première année ont permis de déterminer les objectifs de l'étude, notamment l'évaluation de l'incidence d'ictère nucléaire et l'établissement de l'étiologie dans la majorité des cas. Une étude préliminaire de la prévision de l'incidence serait très prudente, car il s'agit de déclarations volontaires, et qu'il est souvent difficile de poser un diagnostic d'ictère nucléaire, ce qui peut le retarder.

L'incompatibilité ABO et le déficit en G6PD étaient les étiologies les plus courantes, conformément à l'étude antérieure du PCSP sur l'hyperbilirubinémie néonatale grave au Canada. Au moment où la plupart des nouveau-nés reçoivent leur congé à la maison, on ne connaît pas le groupe sanguin du nourrisson, les résultats du test de Coomb et le statut de G6PD. Ce constat souligne l'importance de procéder à une surveillance attentive de l'hyperbilirubinémie chez les nouveau-nés au moment du congé et du suivi. Les nouveau-nés qui développent une hyperbilirubinémie grave, puis un ictère nucléaire, présentent peut-être des facteurs de risque inconnus avant l'apparition de l'hyperbilirubinémie grave. Par conséquent, tel qu'on le recommande dans les lignes directrices de la SCP récemment mises à jour, une surveillance et un suivi attentifs s'imposent pour tenter de prévenir l'ictère nucléaire. Ces lignes directrices, publiées en juin 2007, s'intitulent *Lignes directrices pour la détection, la prise en charge et la prévention de l'hyperbilirubinémie chez les nouveau-nés à terme et peu prématurés (35 semaines d'âge gestationnel ou plus)*.

Conclusion

Des cas d'ictère nucléaire continuent de se produire au Canada. D'après l'analyse des données préliminaires, l'incidence d'ictère nucléaire est peut-être plus élevée que ce que laissaient entrevoir les évaluations déjà publiées. Les principales étiologies de l'ictère nucléaire semblent être l'incompatibilité ABO et le déficit en G6PD.

Puisque les lignes directrices de la SCP sur la prise en charge de l'hyperbilirubinémie néonatale ont été modifiées, il est nécessaire de poursuivre la surveillance continue pour en évaluer l'efficacité et pour déterminer s'il est nécessaire d'adopter d'autres stratégies en vue de prévenir l'ictère nucléaire.

Investigateur principal

- Michael Sgro, MD, FRCPC, université de Toronto, département de pédiatrie, *St. Michael's Hospital*, salle 014, 15^e étage, aile Cardinal Carter, 30, rue Bond, Toronto (Ontario) M5B 1W8; tél : 416-864-6060, poste 8273; téléc. : 416-864-6073; courriel : sgrom@smh.toronto.on.ca

Co-investigateurs

- Douglas M. Campbell, MD, FRCPC, université de Toronto
- Shafagh Fallah, Ph. D., université de Toronto
- Vibhuti Shah, MD, FRCPC, université de Toronto



Infection à cytomégalo­virus congénitale

mars 2005 à février 2008

Faits saillants

- L'étude a permis de confirmer neuf cas d'infection à CMV congénitale en 2007.
- Les nourrissons étaient souvent gravement atteints et diagnostiqués pendant la période prénatale, par échographie foetale ou sérologie de la mère.
- Tous les nourrissons déclarés ont été diagnostiqués par isolement viral ou diagnostic moléculaire.

Historique

L'infection à cytomégalo­virus (CMV) congénitale est l'infection congénitale la plus courante, touchant de 0,2 % à 2,4 % de toutes les naissances vivantes. Environ 10 % des nourrissons infectés présentent une maladie clinique importante pendant la période néonatale, qui s'accompagne de diverses manifestations, y compris une faible croissance, une microcéphalie, une jaunisse, une hépatosplénomégalie, une anémie et une thrombocytopénie. Presque tous ces nourrissons souffriront de séquelles neurologiques. Même s'ils sont asymptomatiques à la naissance, de 5 % à 17 % des nourrissons seront atteints d'anomalies neurodéveloppementales, y compris une surdité de perception, qui peut devenir apparente seulement dans la petite enfance ou plus tard pendant l'enfance. L'infection à CMV congénitale est un diagnostic difficile à démontrer de manière rétrospective, car pour poser un diagnostic définitif, il faut isoler le virus prélevé sur le nouveau-né au cours des trois premières semaines de vie. Un diagnostic posé après cette date peut indiquer une infection acquise par exposition au virus dans la filière pelvig nitale ou le lait maternel. Cette infection a des conséquences dévastatrices et a une grande importance en santé publique.

La surveillance active de l'infection à CMV congénitale est opportune, car des stratégies d'intervention sont en vue :

- Les *National Institutes of Health* des  tats-Unis ont recommandé le dépistage universel de la surdité à la naissance afin de favoriser un diagnostic et une intervention précoces et d'ainsi améliorer l'issue de la surdité congénitale.
- Le traitement au ganciclovir chez les nouveau-nés présentant des manifestations cliniques de

l'infection à CMV congénitale améliore les issues en matière d'audition.

- Des vaccins contre le CMV sont en cours d'élaboration. Ils garantiraient une prévention primaire chez les femmes susceptibles au CMV, semblable à celle qui est si réussie pour la rubéole congénitale.

La surveillance de l'infection à CMV congénitale par le PCSP aidera les décideurs de la santé publique à planifier leurs stratégies d'intervention auprès d'un échantillon national de la population pédiatrique.

Objectifs

- 1) Déterminer le nombre d'infections à CMV congénitale dépistées par les pédiatres canadiens.
- 2) Déterminer la raison d'effectuer un test de dépistage du CMV chez les nouveau-nés.
- 3) Décrire les manifestations cliniques et les facteurs de risque des nourrissons infectés pendant la période néonatale.
- 4) Obtenir des données épidémiologiques détaillées, y compris les antécédents maternels, dans les cas confirmés.
- 5) Décrire le mode virologique de diagnostic et le recours courant à l'antiviroth rapie.

Définition de cas

Déclarer tous les nouveau-nés atteints d'une infection à CMV congénitale dont l'infection est confirmée au cours des trois premières semaines de vie, au moyen de l'une des méthodes de laboratoire suivantes :

- Culture du CMV à partir d'un échantillon clinique pertinent*
- Réaction en chaîne de la polymérase (PCR) positive au CMV à partir d'un échantillon clinique pertinent*

- Présence d'IgM spécifique au CMV dans le sang néonatal ou le sang du cordon[†]

* Un échantillon clinique convenable est prélevé dans l'urine, la gorge, le sang, le LCR ou une biopsie tissulaire.

† La sérologie (c'est-à-dire le dépistage TORCH) constitue un mode de diagnostic médiocre. De nombreux nouveau-nés atteints d'une infection à CMV congénitale ne produisent pas d'IgM décelable. L'isolement ou le dépistage viral est la méthode diagnostique la plus fiable.

Résultats

On a reçu 34 déclarations en 2007, soit 16 de l'Ontario, sept du Manitoba et les 11 autres du Québec et des provinces de l'Ouest. Aucune déclaration ne provenait des Maritimes. Six cas étaient dédoublés et dix questionnaires détaillés sont en attente. Des 18 questionnaires détaillés remplis, neuf cas de CMV ont été confirmés et neuf ont été exclus parce que les tests diagnostiques n'avaient pas été effectués assez tôt après la naissance (au cours des trois premières semaines de vie) pour confirmer la présence d'une infection à CMV congénitale, soit parce que le diagnostic n'avait pas été envisagé pendant le début de la période néonatale, soit parce que l'enfant est né et a été évalué dans un centre éloigné ne disposant pas d'un accès immédiat à des compétences diagnostiques ou à des tests de laboratoire.

TABLEAU 19

Cas d'infection à cytomégalovirus congénitale en 2007

Déclarés	Dédoublés	Exclus	En attente	Confirmés
34	6	9	10	9

Résultats cumulatifs de mars 2005 à décembre 2007

Données démographiques et épidémiologiques

Dans les 116 déclarations, on a recensé 46 cas d'infection à CMV confirmés. La majorité de ces déclarations provenaient de l'Ontario (n=48), suivis du Québec (n=22), de l'Alberta (n=12), du Manitoba (n=11), de la Colombie-Britannique (n=7) et du Nouveau-Brunswick (n=6). Les dix autres cas provenaient de trois provinces (Saskatchewan, Nouvelle-Écosse et Terre-Neuve-et-Labrador). Aucune déclaration ne provenait de l'Île-du-Prince-Édouard ou des territoires.

Six des cas confirmés (14 %) étaient originaires de régions rurales (population de moins de

1 000 habitants), dont quatre étaient nés d'une mère des Premières nations. L'ethnicité de la mère s'établissait comme suit : blanche (52 %), asiatique (13 %), Premières nations (13 %), noire (4 %), latino-américaine (2 %) et inconnue (15 %). De ces 46 cas confirmés, 34 des mères étaient nées au Canada, six à l'extérieur du pays (deux avaient immigré plus de cinq ans auparavant et trois, entre un et cinq ans plus tôt) et six étaient d'origine inconnue. Les mères (n=39) avaient un âge moyen de 24,5 ans (plage de 16 à 41 ans), et 28 d'entre elles étaient primipares.

Présentation clinique

Vingt-huit (61 %) des nourrissons infectés pendant la période congénitale ont été diagnostiqués avant la naissance : trois par sérologie maternelle, révélant une infection primaire, et 25, par imagerie fœtale révélant soit un retard de croissance intra-utérin (RCIU), soit des anomalies crâniennes. Les autres nourrissons ont été diagnostiqués pendant la période néonatale et manifestaient des symptômes variant entre un petit poids à la naissance (avec ou sans microcéphalie) et la thrombocytopenie, l'hépatosplénomégalie, l'anémie et la jaunisse. Tous les nourrissons (n=46) ont été diagnostiqués par une analyse d'urine positive au CMV, soit 39 par culture virale et 14 par PCR. La sérologie de l'IgM du nouveau-né n'était positive que chez 11 des nourrissons infectés. Elle était négative dans cinq cas, n'avait pas été effectuée dans 19 cas et demeurait inconnue ou était manquante dans 11 cas.

Prise en charge

La plupart des nourrissons ont subi une forme d'imagerie cérébrale, y compris une échographie cérébrale (n=40) (anormale dans 21 cas, normale dans 17 cas et sans résultat dans deux cas), une IRM cérébrale ou une tomодensitométrie (n=22) (anormale dans 12 cas, normale dans dix cas). Trente-quatre nourrissons ont subi une évaluation audiolologique (anormale dans neuf cas, normale dans 23 cas et sans résultat dans deux cas), tandis que 37 nourrissons ont subi une évaluation ophtalmologique (anormale dans huit cas, normale dans 28 cas et sans résultat dans un cas). Parmi les nourrissons déclarés, 11 ont reçu un traitement intraveineux au ganciclovir. Tous ces nourrissons présentaient des symptômes neurologiques importants, incluant souvent une imagerie cérébrale anormale. Les nourrissons infectés ont été hospitalisés pendant une période totale combinée de plus de

950 jours. Les pédiatres n'ont parfois précisé que la durée de séjour à leur hôpital, avant le transfert du nourrisson à un centre de soins tertiaires. La plupart des nourrissons ont été admis à l'unité de soins intensifs néonataux, pour un séjour moyen de 21 jours (n=31, plage de zéro à 71 jours). Un nourrisson était mort-né, et les quatre autres décès ont eu lieu à 27 jours, cinq semaines, huit semaines et trois mois, respectivement, pour un taux de mortalité précoce de 11 %. Les autres ont obtenu leur congé à domicile ou ont été transférés à un autre établissement pendant la période de déclaration. On ne connaît donc pas leur sort.

Discussion

Jusqu'à présent, l'étude de surveillance a permis de confirmer 46 cas d'infection à CMV congénitale. On ne connaît pas encore le taux courant de cette infection au Canada. S'il était de 1 %, et que 10 % de ces nourrissons étaient symptomatiques pendant la période néonatale, on dénombrerait environ 300 cas par année au sein de la cohorte des naissances canadiennes. Le nombre relativement faible de déclarations peut refléter les facteurs suivants : le taux global d'infections serait inférieur à 1 %, mais serait élevé dans certains groupes vulnérables; le PCSP ne saisisait qu'une partie des cas diagnostiqués au pays (la surveillance nationale en laboratoire sera effectuée pendant la même période, dans la mesure du possible, pour évaluer le taux de déclaration au PCSP par rapport au nombre de cas diagnostiqués) et les symptômes néonataux seraient discrets et ne seraient pas dépistés comme une infection à CMV congénitale assez tôt pendant la période néonatale pour qu'il soit possible de poser un diagnostic définitif. Pour obtenir la mesure la plus exacte du taux d'infection, il faudra probablement attendre une surveillance en population générale pour colliger tout le spectre d'infections à CMV congénitale au Canada. La comparaison entre les taux d'infection décelés par le PCSP et le dépistage en population fournira des données importantes grâce auxquelles on pourra évaluer l'intérêt d'implanter le dépistage systématique de l'infection à CMV congénitale au sein de la population.

On a dépisté plus de la moitié des cas avant la naissance, la plupart au moyen d'une échographie fœtale anormale (généralement du cerveau), et ces nourrissons étaient très atteints. Ainsi, les

nourrissons diagnostiqués pendant la période néonatale ne représentent peut-être que la pointe de l'iceberg, tandis que les nourrissons moins atteints échapperaient au diagnostic mais conserveraient des séquelles neurologiques non diagnostiquées. Ces séquelles, notamment la surdité, risquent d'être dépistées tardivement, ce qui retarde les interventions. Les enfants des Premières nations et les Néo-Canadiens semblent plus vulnérables à l'infection à CMV congénitale. Soixante-sept pour cent (67 %) des enfants infectés nés dans une région rurale du Canada provenaient des Premières nations. Il faudra analyser les données de l'étude terminée pour pouvoir interpréter ces résultats.

Dans tous les cas, l'isolement viral ou le PCR a confirmé le diagnostic à partir de l'urine. L'IgM néonatale (exécutée au moyen du dépistage TORCH), peu sensible, a été effectuée dans une minorité de cas. Le faible taux de tests sérologiques pourrait résulter du sondage effectué avant l'étude et de l'intervention de formation auprès des participants au PCSP.

Conclusion

L'infection à CMV congénitale est responsable d'une importante morbidité pendant la période de déclaration néonatale, car les nourrissons atteints sont hospitalisés aux soins intensifs pendant une période prolongée, et 24 % reçoivent du ganciclovir par voie intraveineuse. Cinq nourrissons sont décédés, pour un taux de mortalité précoce de 11 %. Cette morbidité et cette mortalité graves et précoces ne représentent probablement qu'une petite fraction du véritable fardeau de l'infection à CMV congénitale au Canada.

Investigatrice principale

- Wendy Vaudry, MD, département de pédiatrie, *Stollery Children's Hospital*, université de l'Alberta, Edmonton (Alberta) T6G 2R7; tél. : 780-407-1680; téléc. : 780-407-7136; courriel : wvaudry@cha.ab.ca

Co-investigatrices

- Bonita Lee, MD, université de l'Alberta
- Louise Pelletier, MD, Agence de la santé publique du Canada
- Rhonda Rosychuk, Ph. D., université de l'Alberta

Paralysie flasque aiguë

janvier 1996 à décembre 2008

Faits saillants

- Les résultats de surveillance de la PFA au Canada se situent sous les cibles de l'Organisation mondiale de la santé en matière de détection de la PFA, des coprocultures et du suivi de la paralysie résiduelle.
- Le taux de dédoublement élevé des déclarations laisse supposer une bonne sensibilité de la surveillance.
- Il faut écarter la possibilité d'infection par le poliovirus dans chaque cas de PFA, afin de s'assurer de déceler et de prendre en charge rapidement les éventuels cas importés ou reliés à une importation.
- La détection d'un cas de poliovirus sauvage en 2007 en Australie rappelle que les poliovirus sont en circulation ailleurs dans le monde.

Historique

L'élimination 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 constant d'importation du poliovirus sauvage. Des flambées de polio se produisent dans quatre régions endémiques et quelques régions nouvellement réinfectées d'Afrique et d'Asie (www.polioeradication.org). Plus de 1 300 cas ont été déclarés dans le monde en 2007. Par conséquent, la surveillance active de la paralysie flasque aiguë (PFA) accompagnée d'une exploration de suivi pertinente chez les enfants de moins de 15 ans, se poursuit pour contrôler les cas potentiels de poliomyélite paralytique. Cette importante activité représente le dispositif de protection du Canada pour maintenir la vigilance envers les cas d'importation présumée de la poliomyélite paralytique ou associés à l'importation de cette maladie.

Il est important d'assurer une surveillance et une détection sensibles des cas de PFA afin que des explorations pertinentes soient menées rapidement pour écarter la polio. De plus, c'est par la documentation de la surveillance du PFA et les activités de recherche que le Canada peut maintenir sa certification sans polio.

L'incidence annuelle de fond prévu de PFA en l'absence de transmission du poliovirus sauvage est de un cas de PFA pour 100 000 habitants de moins de 15 ans, ce qui correspond à environ 60 cas par année au Canada. La surveillance de la PFA est menée conjointement par deux réseaux de

surveillance pédiatrique au Canada : le réseau de centres pédiatriques de soins tertiaires mis sur pied pour le Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) a entrepris la surveillance de la PFA en 1991, et le PCSP a implanté la surveillance et les activités d'exploration de la PFA en 1996. Le présent rapport présente les résultats de la surveillance de la PFA pour 2007.

Objectifs

L'objectif global de la surveillance de la PFA consiste à s'assurer de l'absence de polio au Canada par une surveillance active sensible et une exploration rapide et pertinente des cas de PFA afin d'écarter les infections à poliovirus. Les principaux objectifs, fondés sur les critères d'assurance de la qualité de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), s'établissent comme suit :

- 1) La capacité de déceler au moins un cas de PFA non poliomyélique (y compris le syndrome de Guillain-Barré [SGB]) par année au sein d'une population de 100 000 enfants de moins de 15 ans.
- 2) Le prélèvement des coprocultures convenables afin d'examiner le poliovirus dans au moins 80 % des cas de PFA dans les 14 jours suivant l'apparition de la paralysie.
- 3) La conclusion des examens de suivi au moins 60 jours après l'apparition de la paralysie afin de vérifier la présence de paralysie résiduelle dans au moins 80 % des cas de PFA.

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

TABLEAU 20

Cas de paralysie flasque aiguë en 2007

Déclarés	Dédoublés	Exclus	En attente	Confirmés
94	42	9	7	36

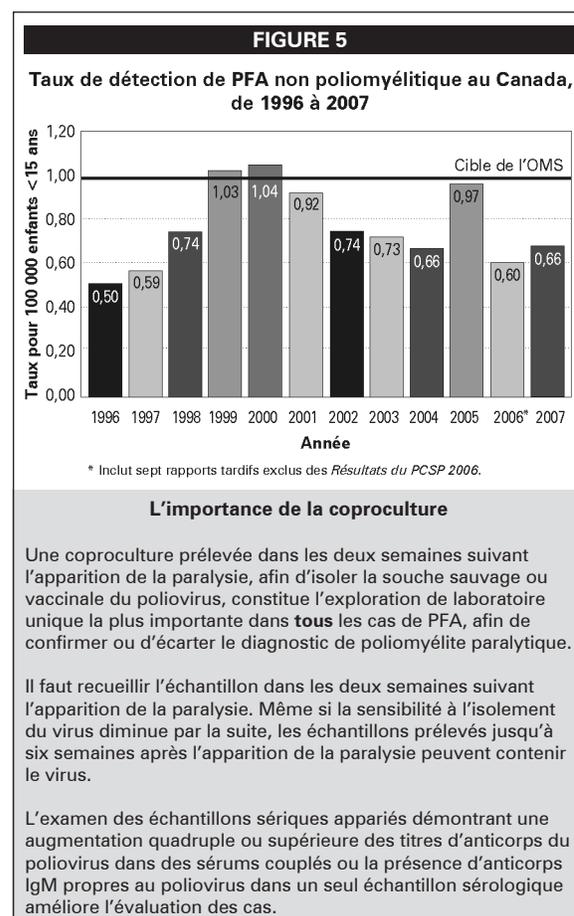
On a reçu 94 déclarations de PFA ayant fait leur apparition en 2007, y compris 36 cas confirmés (tableau 20). La majorité des déclarations (83 %) avaient été soumises par le PCSP, et les autres par IMPACT. Environ le tiers (30 %) des questionnaires détaillés provenait d'hôpitaux d'IMPACT. L'Ontario et le Québec ont déclaré près de la moitié des cas confirmés (47 %).

Neuf rapports de cas ont été exclus : huit en raison des critères d'âge (les enfants avaient 15 ans ou plus), et le dernier en raison d'un diagnostic confirmé de botulisme infantile, ce qui rend inutile la nécessité d'écarter la polio. Les 36 cas confirmés en 2007 représentent un taux de détection de PFA non poliomyélitique de 0,66 cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans, ce qui se situe sous le taux prévu de un cas pour 100 000 enfants par année. Cependant, le PCSP et IMPACT ont repéré certains cas plusieurs fois, avec une moyenne de deux déclarations par cas confirmé. Le taux annuel d'incidence de PFA pourrait être artificiellement bas en raison des retards de réception des questionnaires détaillés, dont sept demeurent en attente (figure 5).

En 2007, les cas de PFA s'observaient chez des enfants de six jours à 14 ans (médiane de 6,1 ans, moyenne de 7,4 ans). Comme par les années passées, les cas déclarés étaient répartis de manière plutôt équitable entre les divers groupes d'âge. On a recensé 1,2 cas de garçons pour chaque fillette déclarée.

Seulement 15 (42 %) des cas de PFA avaient reçu une vaccination infantile systématique documentée. De ce nombre, 12 avaient reçu le vaccin contre la polio inactivé (VPI) à l'âge prévu. Dans sept autres cas, il était indiqué que l'immunisation contre la polio était à jour, mais aucun renseignement propre à ce vaccin et à la date d'administration n'était précisé. Un cas était né ou avait voyagé à l'étranger, et son

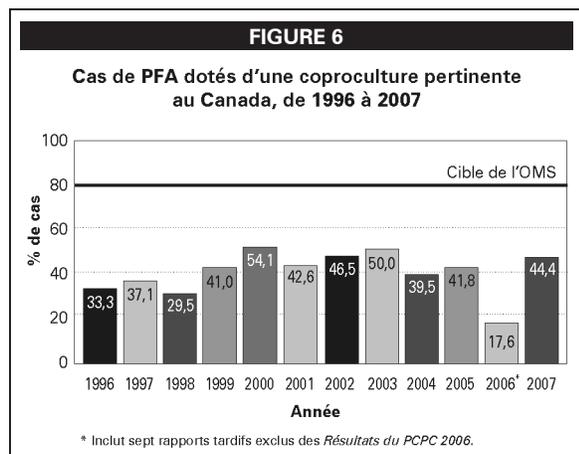
immunisation par une association de doses du VPO et du VPI était documentée.



Exploration virologique de la polio, d'autres entérovirus ou du *Campylobacter*

L'exploration virologique des cas de PFA incluait le prélèvement et l'isolement de coprocultures dans 18 cas (50 %), de liquide céphalorachidien (LCR) dans 20 cas (55 %), de prélèvements de gorge dans dix cas (27 %) et de sérologie propre à la polio dans deux cas (4 %). Lorsqu'une coproculture était prélevée, 16 cas (44 %) s'associaient à une exploration pertinente pour isoler le poliovirus ou des entérovirus non poliomyélitiques dans les deux semaines suivant l'apparition de la paralysie. Dans les deux cas restants, la coproculture avait eu lieu après la diminution de la sensibilité à l'isolement viral. Les taux de coproculture convenables demeuraient toujours plus faibles que la cible de 80 % préconisée par l'OMS (figure 6). On n'a repéré aucun poliovirus grâce aux explorations virologiques, mais on a pu établir une autre étiologie dans trois cas (botulisme,

cytomégalo­virus et maladie de Lyme). Dans un autre cas (encéphalite de Bickerstaff), les résultats obtenus étaient le *Bartonella henselae* et des anticorps d'arbovirus. En 2007, comme par les années passées, quelques cas (12) ont fait l'objet d'une exploration de l'infection par le *Campylobacter*. Jusqu'à présent, aucune culture n'a été positive.



Explorations neurologiques

En 2007, environ 75 % des cas ont subi au moins l'un des trois types d'exploration neurologique suivants : analyse du LCR, études de conduction nerveuse ou électromyographie, IRM ou tomodensitométrie, tous trois étant effectués aussi souvent les uns que les autres. L'analyse du LCR a révélé des anomalies dans 20 des 28 cas (71 %). Les études d'électromyographie et de conduction nerveuse ont révélé des anomalies dans 21 des 27 cas (78 %). Enfin, l'IRM et la

tomodensitométrie ont révélé des anomalies dans 14 des 27 enfants (52 %).

Comme on l'a observé au cours des années précédentes, la majorité des cas de PFA (n=27, 75 %) ont été diagnostiqués comme un SGB, dont deux variantes du syndrome de Miller-Fisher. En 2006 et 2007, les diagnostics de myélite transverse (MT) étaient moins fréquents que les années précédentes. En 2007, les six « autres » diagnostics (tableau 21) sont une neuropathie motrice aiguë (2), une paralysie de Bell (1), une encéphalite de Bickerstaff (1), un botulisme infantile (1) et une amyotrophie médullaire (1).

Hospitalisation et issues

En 2007, tous les cas de PFA sauf un (97 %) ont dû être hospitalisés, pendant une période de un à 90 jours (moyenne de 17 jours). Au moment du rapport initial, les issues étaient documentées pour 34 cas (94 %), dont trois (9 %) s'étaient entièrement rétablis, 25 (74 %) s'étaient partiellement rétablis et conservaient une faiblesse résiduelle ou une paralysie et cinq (15 %) ne s'étaient pas rétablis mais leur état demeurait en évolution. L'état des patients au 60^e jour n'était déclaré que pour 14 cas (42 %), soit quatre cas déclarés comme entièrement rétablis, huit comme partiellement rétablis et accompagnés d'une faiblesse résiduelle ou d'une paralysie et deux dont on ne connaissait pas encore l'issue. Ces résultats se situent sous la cible de 80 % recommandée par l'OMS pour assurer une surveillance de haute qualité de la PFA et pourraient être reliés à la date de remise ou de soumission du rapport.

TABLEAU 21

Diagnostic neurologique des cas de PFA au Canada

Diagnostic	Nombre de cas											
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006*	2007
Polio	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Syndrome de Guillain-Barré	21	29	34	50	49	42	33	33	27	36	29	27
Myélite transverse	6	2	6	7	4	8	7	4	7	10	3	3
Autre†	2	3	1	4	8	4	3	7	4	9	2	6
Non précisé ou indéterminé	1	1	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total	30	35	44	61	61	54	43	44	38	55	34	36

* Inclut sept rapports tardifs exclus des Résultats du PCSP 2006

† Autre : Encéphalite, encéphalomyélite ou encéphalopathie, myélopathie, radiculopathie ou radiculonévrite, plexite ou plexite lombosacrée, brachionévrite, rhombomyélite; inclus également en 2005 : botulisme, hypotonie diffuse, aréflexie aiguë et encéphalomyélite aiguë disséminée

Conclusion

Les 36 cas de PFA confirmés se situent sous le taux prévu. Au Canada, le taux de dépistage de 0,66 cas de PFA non poliomyélitique pour 100 000 habitants cas demeure sous la cible de l'OMS de un cas pour 100 000 habitants. Cette cible n'a été respectée que deux fois (en 1999 et en 2000) depuis le début de la surveillance de la PFA en 1996, malgré une surveillance qui semble sensible et la détection de cas confirmés tant par l'entremise du PCSP que d'IMPACT. Les taux de PFA plus faibles que prévus au Canada peuvent résulter d'une sous-déclaration des cas combinée à des déclarations tardives, mais pourraient aussi constituer le véritable reflet d'un taux de fond de PFA non poliomyélitique moins élevé au Canada et dans d'autres pays industrialisés.

La majorité des cas de PFA déclarés continuent de s'associer à au moins une exploration neurologique. Puisque la plupart des cas de PFA au Canada sont diagnostiqués comme un SGB ou une myélite transverse, les signes et symptômes cliniques compatibles avec ces maladies pourraient favoriser une exploration neurologique. Cependant, les explorations virologiques propres à la polio effectuées en laboratoire demeurent essentielles pour l'évaluation et la documentation de tous les cas, conformément aux recommandations de l'OMS, y compris ceux à l'égard desquels le diagnostic de poliomyélite n'est pas envisagé.

On pourrait améliorer la qualité des explorations de cas de PFA en procédant à un plus grand échantillonnage des coprocultures et des explorations virologiques en vue de déceler des poliovirus et des entérovirus non poliomyélitiques. Dans la même veine, on pourrait mieux documenter le suivi au 60^e jour afin d'observer toute paralysie résiduelle ainsi qu'achever et soumettre rapidement les questionnaires détaillés. Ces améliorations sont essentielles si on veut respecter le Règlement sanitaire international. Ce règlement prévoit le cadre juridique de coordination des efforts internationaux en vue de contenir les urgences sanitaires et de prévenir la propagation des maladies pseudo-poliomyélitiques faisant partie de sa liste. Tous les pays doivent être prêts à le respecter d'ici 2012.

L'initiative d'éradication mondiale de la polio

Malgré certaines difficultés constantes, le Comité consultatif mondial d'éradication de la poliomyélite (Genève, 2005) et l'Assemblée mondiale de la santé (Genève, 2006) ont réitéré l'objectif d'éradication

mondiale de la polio. Bien qu'un peu plus de 1 300 cas de poliomyélite aient été déclarés dans le monde en 2007, 92 % d'entre eux provenaient de quatre pays où la transmission indigène de la polio existe toujours : le Nigeria, l'Inde, le Pakistan et l'Afghanistan. Qui plus est, les campagnes de vaccination de 2007 ont fait appel au vaccin monovalent oral contre la polio, ce qui a donné lieu à l'incidence la plus faible de poliovirus de type 1 jamais déclarée.

Dans les pays exempts de polio, la détection d'un cas de poliomyélite sauvage chez un étudiant de 22 ans de retour en Australie après une visite au Pakistan a sonné un réveil brutal, notamment dans les pays industrialisés où le poliovirus indigène ne circule plus depuis longtemps. Le risque d'importation de la maladie est bien réel, et tous les pays doivent demeurer vigilants afin de déceler les éventuels cas importés et d'y réagir rapidement. L'Organisation panaméricaine de la santé souligne que les Amériques sont peut-être mal préparées à réagir rapidement à une importation de poliovirus si elles n'effectuent pas de coprocultures convenables et rapides pour écarter à coup sûr le risque d'infection par le poliovirus dans **tous** les cas de PFA chez les enfants de moins de 15 ans (et dans les cas de PFA susceptibles d'être causés par une infection par le poliovirus, *à tout âge*). Tous les pays, y compris le Canada, doivent maintenir une surveillance de haute qualité de la PFA et une couverture vaccinale élevée.

Investigatrice principale

- Jeannette Macey, Chef int., Surveillance des maladies, Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Direction générale des maladies infectieuses et des mesures d'urgence, Agence de la santé publique du Canada, 130 chemin Colonnade, IA 6502A, Ottawa (Ontario) K1A 0K9; tél. : 613-946-0486; téléc. : 613-952-8053; courriel : jeannette_macey@phac-aspc.gc.ca

Co-investigatrice

- Tammy Lipskie, Agence de la santé publique du Canada

Remerciements

Nous remercions le docteur Paul Varughese pour son apport soutenu, de même que Kelly Mansfield pour son aide à l'égard du suivi constant et de l'analyse des données de l'étude.

Rhumatisme articulaire aigu

avril 2004 à mars 2007 (rapport définitif)

Faits saillants

- Le rhumatisme articulaire aigu est d'une extrême rareté au sein de la population pédiatrique canadienne, avec une incidence estimative annuelle de 2,9 cas par million d'habitants.
- La cardite était la principale manifestation majeure, avec 59 % des cas.
- La polyarthrite et la chorée étaient des causes de morbidité importante dans 54 % et 38 % des cas, respectivement.
- Une pharmacothérapie, et souvent une polypharmacothérapie, s'imposait dans tous les cas confirmés.

Historique

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) est une collagénose postinfectieuse avec manifestations vasculaires, qui touche le cœur, les articulations et le système nerveux central. Il suit une pharyngite à streptocoque de groupe A (SGA) non traitée, après une période de latence d'environ trois semaines, mais il ne survient pas après les autres infections à SGA, telles qu'une infection cutanée (impétigo). De par le monde, le rhumatisme articulaire aigu demeure la principale cause de maladie cardiaque acquise chez l'enfant, mais son incidence varie énormément d'une région à l'autre. La majorité des cas se produisent maintenant dans les pays en voie de développement.

L'incidence de rhumatisme articulaire a considérablement diminué dans les pays industrialisés depuis le dernier pic des années 1970, mais cette maladie n'a pas disparu et demeure un important problème de santé publique. La raison de cette diminution n'est pas entièrement claire. L'incidence avait déjà commencé à fléchir au début du XX^e siècle, avant la découverte d'antimicrobiens efficaces. Il se peut toutefois que l'usage courant de la pénicilline pour soigner les maux de gorge symptomatiques ait plus ou moins contribué à cette diminution. Des facteurs socioéconomiques, tels que l'entassement et le faible revenu, constituent des facteurs de risque connus marqués. La majorité des cas de rhumatisme articulaire suivent une pharyngite causée par les sérotypes M spécifiques du SGA, généralement les sérotypes 1, 3, 5, 6, 18, 19 et 24. On connaît la possibilité d'une fluctuation spontanée de prévalence de ces sérotypes.

Le rhumatisme articulaire n'est pas une maladie à déclaration obligatoire au Canada. C'est pourquoi,

à l'ère actuelle d'utilisation judicieuse et probante des antibiotiques, il est essentiel d'assurer une surveillance constante de cette maladie devenue rare, mais qui demeure grave. Le rhumatisme cardiaque est une complication permanente de cette maladie, qui peut nécessiter des besoins médicaux et chirurgicaux continus et entraver l'employabilité, ce qui a des répercussions socioéconomiques marquées. Cependant, le risque de rhumatisme articulaire doit être soupesé par rapport au risque de favoriser l'antibiorésistance, un problème croissant ayant ses propres répercussions dans tous les pays industrialisés.

Aucune documentation scientifique canadienne ne permet d'évaluer l'incidence de RAA. C'est une pathologie assez rare pour que seul un système national de déclaration permette de colliger des données statistiquement significatives.

Objectifs

- 1) Déterminer l'incidence de rhumatisme articulaire chez les enfants canadiens.
- 2) Établir la relation entre le rhumatisme articulaire moderne et des caractéristiques démographiques, comme l'entassement et le faible revenu de la maisonnée.
- 3) Décrire les pratiques de traitement courantes au Canada.
- 4) Déterminer la morbidité et la mortalité d'un premier épisode de rhumatisme articulaire au Canada.

Définition de cas

Déclarer tout enfant, jusqu'à 18 ans inclusivement, qui respecte les modifications les plus récentes aux critères de Jones pour diagnostiquer une première crise de rhumatisme articulaire (tableau 22).

La définition de cardite exige des constatations d'atteinte cardiaque qui prend la forme d'un murmure pathologique, d'une péricardite ou d'une insuffisance cardiaque congestive. Dans la documentation médicale actuelle, on ne s'entend pas pour inclure ou non les observations échocardiographiques silencieuses. Le questionnaire contient l'information, mais la définition de cas demeure fidèle au consensus international actuel selon lequel des manifestations cliniques doivent être présentes.

TABLEAU 22

Lignes directrices pour diagnostiquer une première crise de rhumatisme articulaire selon les critères de Jones

Manifestations majeures	Manifestations mineures
Cardite Polyarthrite Chorée Érythème marginé Nodule sous-cutané	Cliniques Arthralgie Fièvre Découvertes de laboratoire Accroissement des réactants de la phase aiguë : - Accroissement de la vitesse de sédimentation globulaire - Accroissement de la protéine C réactive - Intervalle P-R prolongé
Tous les cas, à l'exception de la chorée de Sydenham, devront être corroborés par une documentation d'infection à streptocoque de groupe A antérieure par un prélèvement de gorge positif, une épreuve d'antigène rapide ou un titre d'anticorps élevé ou à la hausse. La mesure des antistreptolysines O est l'épreuve favorisée parce qu'elle permet de distinguer une récente infection à streptocoque d'un portage pharyngé chronique.	
En cas d'indication d'infection à streptocoque récente, la présence de deux manifestations majeures ou d'une manifestation majeure et de deux manifestations mineures sera considérée constituer un diagnostic.	

Résultats

TABLEAU 23

Cas de rhumatisme articulaire aigu du 1^{er} avril 2004 au 31 mars 2007

Année	Déclarés	Dédoublés	Exclus	En attente	Confirmés
2004	47	18	6	0	23
2005	39	12	5	0	22
2006	39	18	4	0	17
2007	8	1	1	0	6
Total	133	49	16	0	68

L'étude sur le rhumatisme articulaire aigu s'est déroulée entre le 1^{er} avril 2004 et le 31 mars 2007. Tous les rapports préliminaires sont désormais colligés. Le taux de rapports dédoublés était élevé

(72 %), surtout parce que plus d'un spécialiste ou d'un surspécialiste voyait les patients dans le groupe de pédiatres déclarants.

Données démographiques

Les patients avaient un âge moyen de dix ans (plage de trois à 17 ans) au diagnostic, et leur répartition selon les sexes était équilibrée, avec un ratio de un garçon pour une fille (34 filles, 34 garçons). Plus de la moitié (57 %) des patients habitaient en milieu urbain, et très peu provenaient d'une maisonnée comportant beaucoup de membres. En effet, seulement 4,4 % des patients vivaient dans une famille de plus de six personnes.

La répartition des cas selon les provinces s'établissait comme suit : 23 cas de l'Ontario, 15 du Québec, 11 du Manitoba, neuf de l'Alberta, tandis que les dix autres cas provenaient de trois provinces (Colombie-Britannique, Nouvelle-Écosse et Terre-Neuve-et-Labrador).

Systèmes atteints

La cardite était la principale manifestation majeure, chez 40 (58,8 %) des patients atteints. De ce nombre, 35 souffraient d'une maladie de la valvule mitrale, 23 d'une maladie aortique et 18 de ces deux types de maladie. Un nombre plus restreint présentait une atteinte de la valvule droite et une péricardite (huit et six cas, respectivement).

On a constaté une polyarthrite chez 37 (54 %) patients. Les articulations les plus touchées étaient, dans l'ordre, les chevilles, les genoux, les poignets, les coudes et les doigts. La polyarthrite était migratoire dans 71,7 % des cas et touchait au moins cinq articulations dans 37,8 % d'entre eux.

Vingt-six (38 %) enfants ont souffert de chorée. De ce nombre, 92 % avaient des mouvements involontaires, 69 % une labilité émotionnelle, 50 % des changements de personnalité et 31 % une faiblesse motrice.

L'érythème marginé et les nodules sous-cutanés étaient les manifestations majeures les moins déclarées, seulement six et quatre enfants, respectivement, en étant atteints.

Traitement en cours

Une prophylaxie s'imposait dans tous les cas confirmés. Les médecins ont administré des

antibiotiques dans 84 % des cas pour éradiquer l'infection à streptocoque avant d'entreprendre la prophylaxie. Presque tous les patients (97 %) ont reçu une prophylaxie prolongée, surtout par voie orale sous forme de pénicilline (n=51) ou d'érythromycine (n=2) en cas d'allergie à la pénicilline, et une minorité importante (n=10) ont reçu des injections intramusculaires mensuelles de benzathine-pénicilline.

Cinquante-deux (76,5 %) enfants ont dû prendre des anti-inflammatoires, surtout sous forme de naproxène, d'aspirine et de prednisone. Trois enfants ont reçu des infusions d'immunoglobuline intraveineuse (IVIG).

La plupart des cas de chorée ont été traités à l'acide valproïque, mais certains ont reçu de l'halopéridol ou des benzodiazépines.

Des 40 cas atteints de cardite, 23 ont eu besoin d'une pharmacothérapie. Dans 18 cas, les médecins ont administré de l'énalapril ou d'autres réducteurs de la post-charge. Deux enfants ont eu besoin d'un soutien inotrope. Deux patients ont subi une intervention valvulaire pendant la période de l'étude, et deux autres interventions similaires étaient prévues.

Conclusion

L'étude de surveillance de trois ans maintenant terminée des premiers épisodes de rhumatisme articulaire aigu au Canada a bel et bien démontré qu'il s'agit d'une maladie d'une extrême rareté. Le total de 68 cas de rhumatisme articulaire aigu confirmés correspond à une incidence estimative annuelle de 2,9 (3,64) cas par million d'habitants, selon les données de Statistique Canada de 2006 recensant l'existence de 7 814 600 enfants de 0 à 19 ans (www40.statcan.ca/101/cst01/demo10a.htm).

Aucune mortalité ne s'est produite pendant la période de l'étude, mais la morbidité était considérable, notamment avec l'incidence de cardite de 58,8 %, qui peut constituer une complication permanente.

Tous les patients ont dû recevoir une pharmacothérapie et, dans de nombreux cas, une polypharmacothérapie. Deux patients ont subi une intervention cardiaque en raison d'une maladie valvulaire, et deux autres patients étaient en attente de l'intervention au moment du rapport.

Il n'existe pas de données publiées sur l'incidence de rhumatisme articulaire au sein de la population pédiatrique canadienne à part celles de la présente étude de surveillance. On espère que ces données, ajoutées aux études sur la résistance bactérienne en mutation, finiront par orienter le traitement de la pharyngite, tout en équilibrant les risques de manière à prodiguer des soins probants aux patients.

Investigatrice principale

- Christina G. Templeton, MD, *Janeway Children's Health and Rehabilitation Centre*, 300, chemin Prince Philip, St. John's (Terre-Neuve-et-Labrador) A1B 3V6; tél. : 709-777-4462; téléc. : 709- 777-4747; courriel : christine.templeton@hccsj.nl.ca

Co-investigateurs

- Austin R. Cooper, MD, *Janeway Children's Health and Rehabilitation Centre*
- Paul Dancey, MD, *Janeway Children's Health and Rehabilitation Centre*
- Derek G. Human, BM, université de la Colombie-Britannique
- Proton Rahman, MD, université Memorial de Terre-Neuve

Syndrome respiratoire aigu post transfusionnel

septembre 2005 à août 2008

Faits saillants

- Le TRALI est récemment devenu la principale cause de décès post transfusionnel chez les adultes.
- L'incidence de TRALI demeure inconnue au sein de la population pédiatrique.

Historique

La transfusion de produits sanguins peut causer diverses réactions transfusionnelles. Le syndrome respiratoire aigu post transfusionnel (TRALI) est rare, mais c'est la principale cause de décès reliés aux transfusions à être déclarés à la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis. Les patients développent rapidement une maladie pulmonaire aiguë, dans les six heures suivant la transfusion d'un produit sanguin contenant du plasma (globules rouges, plaquettes, plasma frais congelé). Des volumes minimes de plasma peuvent déclencher la réaction. Les symptômes incluent la détresse respiratoire, l'hypoxémie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ ou $\text{SpO}_2 < 90\%$ à l'air ambiant), la fièvre, la tachycardie et l'hypotension. De nouveaux infiltrats pulmonaires bilatéraux, généralement alvéolaires et interstitiels, deviennent visibles à la radiographie thoracique. Un dysfonctionnement cardiaque ou une surcharge circulatoire doivent être exclus. Tous les patients ont besoin d'oxygène d'appoint, et 70 % auront besoin de ventilation mécanique. D'ordinaire, les patients atteints de TRALI ont un bon pronostic, et leur état s'améliore rapidement (en moins de 96 heures), sans séquelles à long terme. Cependant, le taux de mortalité s'élève à environ 6 %.

On ne connaît pas l'incidence de TRALI au sein de la population pédiatrique. Le TRALI commence à être diagnostiqué plus fréquemment en pratique clinique, et il a suscité plus d'intérêt et été décrit davantage dans les publications scientifiques, mais il demeure probablement sous-diagnostiqué et sous-déclaré. La présente étude est la première à évaluer l'incidence, la présentation et le fardeau du TRALI au sein de la population pédiatrique. La collecte de données épidémiologiques nationales au sein de la population pédiatrique contribuera à mieux décrire la présentation clinique du TRALI, à y sensibiliser les médecins et à les informer des stratégies de prévention.

Objectifs

- 1) Déterminer l'incidence de TRALI au sein de la population pédiatrique au moyen d'une définition standardisée.
- 2) Décrire les caractéristiques des patients et les signes et symptômes cliniques associés au TRALI au sein de la population pédiatrique.
- 3) Décrire le traitement et l'issue du TRALI au sein de la population pédiatrique.
- 4) Comparer l'incidence pédiatrique et les données démographiques à celles de la population adulte publiées dans la documentation médicale.
- 5) Promouvoir l'éducation et la sensibilisation à cette maladie rare chez les professionnels de la santé en pédiatrie.

Définition de cas

Le diagnostic de TRALI est de nature clinique et radiologique et ne dépend pas des résultats de tests de laboratoire ou d'un mécanisme physiopathologique proposé. Les enfants de 18 ans et moins atteints d'un TRALI ou d'un TRALI possible sont déclarés.

Critères d'inclusion du TRALI (les trois critères doivent être constatés)

- Apparition d'un nouveau syndrome respiratoire aigu (ALI) dans les six heures suivant le début de la transfusion
- Hypoxémie : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ ou $\text{SpO}_2 < 90\%$ à l'air ambiant
- Infiltrats bilatéraux d'après la radiographie pulmonaire (vue de face)

Critères d'exclusion du TRALI

- Preuve d'hypertension auriculaire gauche (p. ex., surcharge circulatoire)
- Syndrome respiratoire aigu présent avant la transfusion
- Lien temporel avec un autre facteur de risque d'ALI

TRALI possible

Mêmes critères d'inclusion et d'exclusion que pour le TRALI, sauf qu'on trouve un lien temporel clair avec un autre facteur de risque d'ALI, tel que :

Syndrome respiratoire direct	Syndrome respiratoire indirect
Aspiration	Septicémie grave
Pneumonie	Choc
Inhalation toxique	Polytraumatismes
Contusion pulmonaire	Brûlures
Quasi-noyade	Pancréatite aiguë
	Circulation extracorporelle
	Intoxication médicamenteuse

La définition de cas est une définition consensuelle tirée d'une conférence consensuelle internationale sur le TRALI qui a eu lieu à Toronto en avril 2004.

Résultats

TABLEAU 24

Cas de syndrome respiratoire aigu post transfusionnel en 2007

Déclaré	Dédoublé	Exclu	En attente	Confirmé
1	0	0	0	1

On a confirmé un cas de TRALI en 2007. Un prématuré à 35 semaines d'âge gestationnel présentant un important retard de croissance intra-utérin et un syndrome de VACTER a subi, à un mois, une importante chirurgie cardiaque en raison d'une tétralogie de Fallot. Il a reçu de multiples transfusions pendant l'opération de deux heures, soit 33 cc/kg de plasma pendant cinq minutes, suivis de 18 cc/kg de concentré de plaquettes d'aphérèse répartis sur deux heures, puis une unité de globules rouges allogènes (volume non précisé) pendant 30 minutes. Le TRALI s'est déclaré quelques minutes plus tard, peu après la fin de la circulation extracorporelle.

Le patient était déjà intubé et sous ventilation mécanique à cause de l'opération. Il a présenté des épisodes de désaturation exigeant une oxygénothérapie (100 %) et une augmentation des pressions ventilatoires (pression ventilatoire accrue de 24 cm d'eau à 40 cm d'eau). Le ratio PaO₂/FiO₂ était de 52. D'après l'équipe médicale, le patient n'a pas souffert de dysfonctionnement cardiaque. Sa pression veineuse centrale et sa pression capillaire bloquée variaient de 13 à 16, avec une pointe à 21. Dans les heures

suivantes, le patient a eu besoin d'une ventilation à haute fréquence, de l'administration de monoxyde d'azote (20 ppm), d'une sédation à l'aide d'agents paralytiques, d'un bolus liquidien d'au moins 10 cc/kg et d'inotropes. Il a également présenté un pneumothorax. Après l'épisode de TRALI, il est demeuré sous ventilation pendant une période totale de dix jours, est resté à l'unité de soins intensifs pédiatriques pendant 13 jours, puis a reçu son congé à domicile sept jours plus tard. La banque de sang a été avisée de l'épisode de TRALI. L'équipe médicale a conclu que ce TRALI avait mis la vie du patient en danger mais n'avait pas provoqué de morbidité à long terme.

Conclusion

Trois cas de TRALI ont été déclarés depuis le début de l'étude. Celui qui est présenté dans le présent rapport est le deuxième cas de nourrisson présentant un TRALI peu après une circulation extracorporelle effectuée dans le cadre de l'opération d'une cardiopathie congénitale. Même si l'équipe médicale est d'avis qu'il s'agit d'un cas de TRALI, la présence d'un autre facteur de risque d'ALI (circulation extracorporelle) en fait un cas de TRALI possible. Il sera intéressant de vérifier si des cas similaires sont déclarés au cours des prochaines années. Dans l'affirmative, l'équipe médicale (chirurgiens cardiaques, anesthésistes et spécialistes de l'unité de soins intensifs pédiatriques) devront être informés de ce facteur de risque potentiel.

Le TRALI est un phénomène très rare. Pourtant, on s'attendait à ce que plus de cas aient été déclarés jusqu'à présent. De plus, puisque le TRALI se manifeste sous forme de syndrome clinique sans test de laboratoire pathognomonique de confirmation, on présume fortement un sous-diagnostic et une sous-déclaration. Il existe d'autres hypothèses possibles de la rareté des cas, soit :

- 1) la définition de TRALI s'applique mal en pédiatrie, car il pourrait être plus difficile d'évaluer l'ALI chez les jeunes enfants.
- 2) le critère qui exclut les patients ayant déjà souffert d'ALI est restrictif et exclut peut-être de nombreux nouveau-nés et patients en soins intensifs pédiatriques, qui sont plus vulnérables.
- 3) la physiopathologie diffère chez les enfants, et la détresse respiratoire reliée à la transfusion est

principalement causée par une autre étiologie que le TRALI (p. ex., cytokines).

Le fait de poursuivre la surveillance du TRALI pourrait contribuer à tirer toutes ces possibilités au clair au sein de la population pédiatrique. Lorsque plus de cas auront été déclarés et qu'on aura saisi plus de données, on pourra procéder à une analyse comparative au moyen de la méthode de capture-recapture des cas de TRALI déclarés au Système de surveillance des incidents transfusionnels du Canada (SSIT).

La présente étude demeure un outil utile pour promouvoir l'éducation et la sensibilisation des professionnels de la santé à cette réaction transfusionnelle rare. L'information que les pédiatres auront reçue sur le TRALI les aidera à mieux dépister cette complication grave au potentiel fatal et à saisir toute l'importance d'avertir immédiatement la banque de sang afin d'empêcher que le sang de ce donneur soit administré à d'autres patients et d'ainsi éviter d'autres épisodes de TRALI.

Investigatrice principale

- France Gauvin, MD, Université de Montréal, CHU Sainte-Justine, 3175, ch. de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5; tél. : 514-345-4931, poste 6812; téléc. : 514-345-4822; courriel : france_gauvin@ssss.gouv.qc.ca (représentant un réseau de neuf investigateurs du Canada)

Co-investigateurs

- Gilles Delage, MD, Université de Montréal
- Dean A. Fergusson, MHA, Ph. D., Université d'Ottawa
- Norbert Froese, MD, université de la Colombie-Britannique
- Heather Hume, MD, Université de Montréal
- Wendy Lau, MBBS, université de Toronto
- Pierre Robillard, MD, Université McGill
- Kathryn Webert, MD, université McMaster
- Robin K. Whyte, B. Sc., MB BS, université Dalhousie

Syndromes acquis de démyélinisation du système nerveux central

avril 2004 à mars 2007 (rapport définitif)

Faits saillants

- L'étude a permis de confirmer 221 nouveaux cas de démyélinisation entre le 1^{er} avril 2004 et le 31 mars 2007.
- Des cas confirmés, 210 (95 %) enfants ont subi une IRM cérébrale et 181 (82 %) ont dû être traités.
- Pendant la période de l'étude, les communications avec les familles au sujet du diagnostic potentiel de sclérose en plaques a augmenté considérablement, passant de 65 % la première année à 83 % la troisième année.

Historique

Les syndromes acquis de démyélinisation (SAD) du système nerveux central (SNC) pendant l'enfance sont des événements graves et ne sont peut-être pas aussi rares qu'on le croyait auparavant. Les phénotypes cliniques variés de la démyélinisation initiale aiguë du SNC, ou syndromes cliniquement isolés (SCI), incluent une névrite optique, une myélite transverse, des syndromes hémisensoriels ou hémimoteurs, un dysfonctionnement cérébelleux ou médullaire, seuls (SCI monosymptomatiques), en association (SCI polysymptomatiques) ou reliés à une encéphalopathie (encéphalomyélite aiguë disséminée, ou EMAD). Il est essentiel de faire progresser les connaissances au sujet de la démyélinisation chez les enfants, car ceux qui en sont atteints peuvent souffrir d'une morbidité considérable à court comme à long terme et sont vulnérables à une démyélinisation caractérisant la sclérose en plaques (SP), une maladie auto-immune chronique.

Cette étude a permis de colliger des données détaillées propres aux cas pour documenter les caractéristiques cliniques et épidémiologiques, le profil auto-immun familial et les pratiques médicales courantes auprès des enfants atteints de SAD. Ce projet a fourni une mesure des répercussions de la démyélinisation du SNC sur les enfants canadiens et visé à améliorer les soins aux enfants touchés, grâce à une meilleure sensibilisation des pédiatres canadiens à la démyélinisation du SNC, et surtout de la SP, ce qui a favorisé des soins rapides et spécialisés aux enfants atteints de cette maladie.

Objectifs

- 1) Accroître la sensibilisation aux SCI et à la SP infantiles chez les pédiatres canadiens et accroître leur compréhension de ces maladies.

- 2) Définir l'incidence des diverses formes de SCI infantiles chez les enfants canadiens.
- 3) Évaluer les caractéristiques épidémiologiques et le profil auto-immun familial des enfants atteints de SCI.
- 4) Décrire les traitements offerts aux enfants atteints de SCI au Canada et porter attention aux différences de protocoles de traitement entre les diverses régions et entre les établissements communautaires et les établissements de soins tertiaires.
- 5) Évaluer les pratiques pédiatriques et neuropédiatriques à l'égard des discussions avec les familles sur la possibilité de SP après un SCI pendant l'enfance

Définition de cas

Déclarer les enfants de moins de 18 ans présentant l'un des syndromes suivants :

- perte de vision aiguë (**névrite optique**) : Diminution de l'acuité visuelle d'un œil ou des deux yeux, qui devient souvent maximale en l'espace de quelques jours et qui s'associe souvent à des douleurs. La tomographie par ordinateur ou l'IRM peut révéler un œdème et un signal anormal des nerfs optiques.
- dysfonctionnement médullaire (**myélite transverse**) : Faiblesse ou engourdissement des deux jambes, avec ou sans les bras, souvent associé à une rétention vésicale provoquant des déficits maximaux de quatre à 21 jours après l'apparition des symptômes. L'IRM peut démontrer un œdème ou un signal anormal dans la moelle épinière.
- déficits neurologiques aigus : **Dysfonctionnement neurologique aigu** (p. ex., faiblesse, engourdissement ou picotements, perte d'équilibre, altération des mouvements oculaires, double vision, mauvaise

coordination) maximal de quatre à 21 jours après l'apparition des symptômes, s'associant à au moins un secteur de signal anormal de la substance blanche cérébrale ou médullaire visible à l'IRM. Le niveau de conscience devrait être normal, et on ne devrait pas observer de fièvre ou de raideur du cou.

- encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD) : Déficits neurologiques aigus (faiblesse, engourdissement, perte d'équilibre) associés à au moins deux des symptômes suivants : 1) maladie prodromique virale au cours des 28 jours précédents, 2) fièvre, 3) raideur du cou, 4) céphalée, 5) altération du niveau de conscience ou du comportement ou 6) convulsions. L'IRM révèle de multiples régions de signal anormal de la substance blanche.

Critères d'exclusion

- Démyélinisation du système nerveux périphérique (p. ex., syndrome de Guillain-Barré, polynévrite démyélinisante inflammatoire chronique)
- Leucodystrophies (p. ex., leucodystrophie métachromatique, adrénoleucodystrophie, etc.) ou maladie mitochondriale
- Infection active du SNC (p. ex., méningite bactérienne, encéphalite herpétique, maladie de Lyme, VIH, virus du lymphome humain à cellules T de type 1, virus du Nil occidental)
- Radiation ou chimiothérapie associée à une atteinte de la substance blanche

Résultats

Données démographiques et d'incidence

Trois cent sept (307) cas de démyélinisation ont été déclarés entre le 1^{er} avril 2004 et le 31 mars 2007. De ce nombre, 221 respectaient les critères d'inclusion, huit sont en attente (questionnaire détaillé non reçu) et 46 étaient des rapports dédoublés. Trente-deux cas ne respectaient pas les critères d'admissibilité: 17 cas ont été déclarés mais étaient déjà atteints d'une sclérose en plaques (SP) cliniquement établie, sept s'associaient à un autre diagnostic et huit avaient subi des événements de démyélinisation à l'extérieur de la période de surveillance.

TABLEAU 25

Cas de syndromes acquis de démyélinisation du système nerveux central du 1^{er} avril 2004 au 31 mars 2007

Déclarés	Dédoublés	Exclus	En attente	Confirmés
307	46	32	8	221

Des 221 cas confirmés, la majorité provenaient de l'Ontario (47 %), suivis du Québec (15 %), de l'Alberta (12 %), de la Colombie-Britannique (10 %), du Manitoba (6 %) et de l'Île-du-Prince-Édouard (5 %). Les autres cas confirmés de SAD provenaient de quatre autres provinces.

Les cas confirmés de SAD avaient un âge moyen de 10,5 ans (plage de 0,7 à 18,0 ans) et on dénombrait un ratio de 1,1 fille pour un garçon (116 filles, 105 garçons).

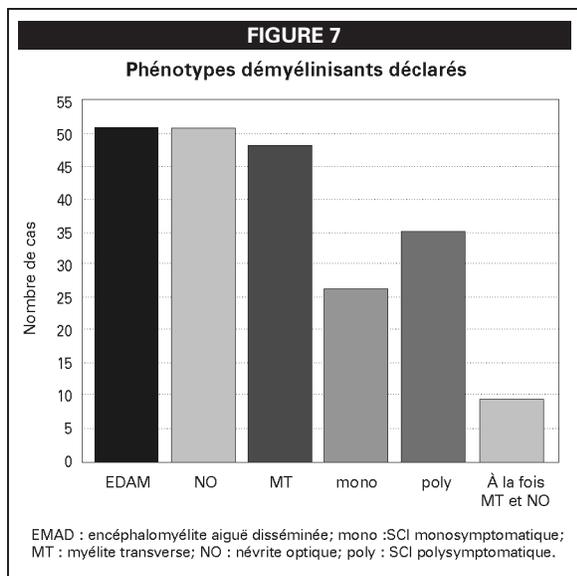
Données épidémiologiques et auto-immunes familiales

La plupart des enfants déclarés (195 sur 221) étaient nés au Canada. La majorité des patients ont déclaré une ascendance européenne (57 %). Les autres ascendances s'établissaient comme suit : asiatique (10 %), centre-américaine et sud-américaine (6 %), moyen-orientale (3 %), antillaise (2 %) mixte (10 %). L'ascendance de 17 patients n'était pas indiquée. Dix-sept cas confirmés (7,7 %) ont déclaré des antécédents familiaux de SP.

Caractéristiques cliniques et pratiques pédiatriques

La figure 7 présente les divers phénotypes cliniques observés dans les cas déclarés de démyélinisation aiguë. La majorité des cas de SAD étaient des EMAD (n=51) et des névrites optiques (n=51), suivis de myélites transverses (n=48), de SCI polysymptomatiques (n=35), de SCI monosymptomatiques (n=27) ou de myélites transverses et de névrites optiques (n=9). Des 51 cas de névrites optiques, 21 ont été documentés comme des névrites optiques bilatérales et 30, comme des névrites optiques unilatérales.

Deux cent dix patients (95 %) ont subi une IRM cérébrale, et 173 ces cas (78 %) présentaient des modifications anormales de la substance blanche. La majorité des patients (82 %) ont dû recevoir une corticothérapie ou de l'immunoglobuline pour traiter l'événement démyélinisant. Quatre-vingt-treize pour cent (93 %) des cas confirmés étaient des syndromes de démyélinisation aiguë se manifestant pour la première fois. Dans 83 % de ces cas, les médecins ont abordé le risque de récurrence de la démyélinisation avec les patients et leur famille.



Conclusion

D'après les prévisions annuelles effectuées par les membres du Réseau des maladies pédiatriques de démyélinisation, on estime que 107 enfants consultent dans un centre pédiatrique canadien chaque année en raison d'une démyélinisation aiguë. Les données de la présente étude se rapprochent de ces prévisions si on en calcule la moyenne sur trois ans, et les résultats indiquent que l'incidence de SAD avoisine les 74 cas par année. La différence pourrait s'expliquer par une surestimation des cas prévus ou par une sous-déclaration dans certaines provinces.

La répartition des cas déclarés dans chaque province est demeurée relativement uniforme pendant la durée de l'étude.

La majorité des enfants atteints d'un SAD ont dû être traités pour leur événement de démyélinisation, et 95 % d'entre eux ont subi une IRM cérébrale pendant la durée de l'étude. La proportion d'enfants subissant une IRM est demeurée élevée (87 % en 2004, 100 % en 2005, 91 % en 2006 et 100 % en 2007). Ce phénomène démontre une bonne compréhension de l'IRM et une sensibilisation à cette imagerie comme outil diagnostique de la démyélinisation.

Chez tous les enfants atteints d'un SAD, il existe un risque de démyélinisation récurrente (SP). D'après les données, les médecins abordent ce risque avec au moins 83 % des patients et de leur famille, ce qui se traduira probablement par un diagnostic plus rapide de SP chez les enfants atteints.

Investigatrice principale

- Brenda Banwell, MD, clinique pédiatrique de sclérose en plaques, *The Hospital for Sick Children*, 555, av. University, Toronto (Ontario) M5G 1X8; tél. : 416-813-7857; téléc. : 416- 813-6334; courriel : brenda.banwell@sickkids.ca (représentant le Réseau des maladies pédiatriques de démyélinisation, qui comprend 23 établissements de soins pédiatriques au Canada)

Traumatismes crâniens secondaires à une maltraitance (violence ou négligence) présumée envers un enfant

mars 2005 à février 2008

Faits saillants

- En 2007, l'étude sur les traumatismes crâniens secondaires à une maltraitance présumée envers un enfant a permis de confirmer 75 cas.
- Dans 61 % des cas déclarés, le syndrome du bébé secoué était le diagnostic présumé.
- Les traumatismes ont entraîné dix décès, et, dans 37 % des cas confirmés, des séquelles neurologiques modérées à graves.
- Les services de protection de l'enfance et de la jeunesse étaient déjà intervenus dans 25 % des cas confirmés.

Historique

Même si le terme « syndrome de l'enfant maltraité » a été utilisé pour la première fois en anglais en 1962, l'étude de la maltraitance des enfants en est encore à ses balbutiements au Canada. C'est avéré, même si la maltraitance constitue une cause importante de mortalité et de morbidité pour les enfants et les adolescents canadiens. Même les questions les plus fondamentales sur la maltraitance au Canada commencent à peine à trouver réponses. Le portrait du nombre d'enfants qui sont violentés ou négligés est incomplet. Le portrait de la gravité des dommages qu'ils subissent ainsi que de la manière dont les professionnels de la santé repèrent les enfants vulnérables et le processus qu'ils respectent pour les protéger l'est tout autant.

Bien que heureusement, ils soient plutôt rares, les cas d'infliction de traumatismes crâniens sont d'une grande importance clinique, car une forte proportion d'entre eux s'associent à un décès ou à des déficits neurologiques permanents. Sur la scène internationale, les données d'incidence publiées sur la maltraitance des enfants sous-estiment la portée du problème, car elles diffèrent considérablement des études de cas bien réelles déclarées par l'entremise des systèmes judiciaires ou médicaux. Ces différences peuvent être attribuées à plusieurs facteurs, y compris la crainte de la divulgation (stigmata, crainte des conséquences potentielles) et le défaut par les professionnels de dépister et de signaler la maltraitance des enfants. Jusqu'à récemment, plus de 90 % des publications au sujet de la prévalence de la maltraitance des enfants provenaient des États-Unis, et la plus grande partie des autres publications émanait du Royaume-Uni et de l'Australie.

On a tenté de quantifier la question au Canada, mais l'information est limitée. L'une des tentatives était circonscrite dans le temps et ne portait que sur le syndrome du bébé secoué (SBS), tandis que l'autre était confinée à des cas dans lesquels les dommages corporels avaient été déterminés par des intervenants en protection de la jeunesse. Par conséquent, un grand soutien est accordé pour retracer ces traumatismes. Dans la *Déclaration canadienne conjointe sur le syndrome du bébé secoué*, il est recommandé de surveiller et de colliger les données reliées à l'infliction de traumatismes crâniens.

Objectifs

- 1) Décrire l'incidence de traumatismes crâniens secondaires à une maltraitance (violence ou négligence) présumée envers les enfants canadiens.
- 2) Décrire l'incidence de traumatismes crâniens secondaires à la maltraitance présumée envers des groupes vulnérables de la population pédiatrique canadienne.
- 3) Repérer la présentation, les profils et le fardeau du traumatisme crânien secondaire à la maltraitance présumée envers un enfant.
- 4) Transmettre les stratégies visant à améliorer la protection de l'enfance et de l'adolescence et donner l'occasion d'informer les professionnels de la santé.

Définition de cas

Déclarer tous les nouveaux cas d'enfants jusqu'à 14 ans, inclusivement, qui manifestent un mécanisme de traumatisme crânien ou cérébral compatible avec la violence ou la négligence* (p. ex., secousse, impact,

suffocation) et qui ont été signalés aux services de protection de l'enfance et de la jeunesse de la province ou du territoire. Vous devez déclarer le cas, que vous l'ayez ou non signalé vous-même à l'agence.

La définition de traumatisme crânien ou cérébral compatible avec la violence ou la négligence comprend toutes preuves diagnostiques objectives de traumatisme crânien ou cérébral. Elles peuvent inclure des constatations radiologiques, ophtalmologiques ou médico-légales, telles qu'une fracture du crâne, une contusion cérébrale, une hémorragie sous-durale, épidurale ou sous-arachnoïdienne, un œdème cérébral ou des hémorragies rétinienne ou des preuves cliniques de traumatisme crânien ou cérébral important (p. ex., grave traumatisme des tissus mous de la tête, altération du niveau de conscience, convulsions, constatations neurologiques focales).

- * Négligence/défaut de protéger : L'enfant a subi des sévices ou sa sécurité ou son développement ont été compromis en raison du fait que la ou les personnes qui en prennent soin ne l'ont pas protégé ou ne lui ont pas procuré ce dont il avait besoin. Le terme « négligence » n'est pas employé dans certaines lois provinciales ou territoriales, mais les concepts comparables sont notamment : le défaut de prendre soin et de procurer ou de superviser et protéger; ne pas donner ou refuser de donner un traitement, ou ne pas être disponible pour y consentir ou capable d'y consentir.
- Défaut de superviser ou protéger entraînant des sévices physiques : L'enfant souffre ou est exposé à un risque élevé de sévices physiques parce que la personne qui en prend soin ne le supervise pas ou ne le protège pas suffisamment. Par défaut de protéger on entend les situations dans lesquelles un enfant subit des sévices ou est mis en danger en raison de la conduite de la personne qui en prend soin (p. ex., la personne conduit avec des facultés affaiblies lorsqu'un enfant est avec elle ou elle se livre à des activités criminelles dangereuses avec un enfant).
 - Négligence physique : L'enfant a été ou est exposé à un risque élevé de sévices physiques parce que la personne qui en prend soin ne le supervise pas ou ne le protège pas suffisamment. Cette forme de négligence englobe une alimentation et/ou des vêtements non appropriés et des conditions de vie insalubres et/ou dangereuses. Il faut pouvoir prouver ou présumer que la personne prenant soin de l'enfant est au moins partiellement responsable de la situation.

Résultats

Données démographiques

Des 75 cas confirmés jusqu'à présent en 2007, 40 % provenaient des provinces de l'Ouest (Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan et Manitoba), 55 %, du centre du Canada (Ontario et Québec), 4 %, de l'est du Canada (Nouvelle-Écosse et Terre-Neuve-et-Labrador) et 1 % du Grand Nord

(Territoires du Nord-Ouest). L'âge médian à la présentation initiale était de neuf mois (n=69, plage de trois semaines à 50 mois). On recensait 40 garçons et 34 fillettes, et le sexe d'un enfant n'était pas précisé. Dans les cas où on indiquait le nombre d'enfants de la maisonnée (85 %), on constatait une médiane de deux enfants (plage de un à cinq).

TABLEAU 26

Cas de traumatisme crânien secondaire à une maltraitance présumée envers un enfant en 2007

Déclarés	Dédoublés	Exclus	En attente	Confirmés
145	19	24	27	75

Prise en charge

Des 75 cas confirmés, 62 % se sont présentés pour la première fois au département d'urgence, tandis que les autres ont plutôt consulté un médecin de famille ou un pédiatre. Le nombre médian de jours entre la présentation initiale et la présentation déclarée était de zéro (plage de zéro à 26). La présentation initiale incluait des traumatismes des tissus mous (43 %), de l'irritabilité (28 %), une diminution du niveau de conscience (27 %), des vomissements (23 %), des convulsions (22 %), une léthargie (19 %), de l'apnée (11 %) et des troubles respiratoires (11 %). Soixante-trois des 75 cas confirmés (84 %) ont été hospitalisés. On disposait des données sur la durée de séjour dans 54 des 63 cas (86 %), la durée d'hospitalisation médiane étant de neuf jours (plage de un à 150 jours). Trente-quatre des 75 cas confirmés (45 %) ont été hospitalisés à l'unité de soins intensifs (USI). On disposait des données sur la durée de séjour à l'USI dans 19 des 34 cas y étant admis, la durée d'hospitalisation médiane étant de deux jours (plage de un à 35 jours). Dans 71 des 75 cas (95 %), on a fait appel à une équipe de protection de l'enfance et de la jeunesse en milieu hospitalier, et dans 59 des 75 cas (79 %), aux services policiers. Les services de protection de l'enfance et de la jeunesse étaient déjà intervenus dans 19 des 75 cas (25 %).

Traumatismes

On a fourni des observations cliniques au sujet de 75 cas, comme suit :

- hématome sous-dural (65 %),
- convulsions (64 %),
- hémorragie rétinienne (53 %),
- fractures du crâne (51 %),
- ecchymoses (41 %),

- œdème cérébral (22 %),
- fractures des os longs ou des côtes (16 %),
- contusions cérébrales (16 %),
- constatations neurologiques focales (13 %),
- hématome sous-arachnoïdien (13 %),
- abrasions (9 %),
- hématome épidual (6 %),
- lésions abdominales (1 %).

On connaissait les antécédents médicaux de 34 des cas, et les problèmes les plus fréquents étaient un trouble prémorbide, des antécédents de maltraitance, des pleurs excessifs, la prématurité (moins de 36 semaines) et un retard de développement. Le syndrome du bébé secoué (SBS) constituait le diagnostic présumé dans 46 des 75 cas (61 %), tandis qu'on soupçonnait un autre type de violence physique dans 22 des 75 cas (30 %) et une négligence présumée, dans sept des 75 cas (9 %). L'état de santé au moment du congé a été transmis au sujet de 68 cas. Dans dix de ces cas (15 %), les traumatismes ont provoqué un décès, tandis que dans 25 cas (37 %), ils ont suscité des séquelles neurologiques modérées à graves, et dans 33 cas (48 %), l'état de santé de l'enfant était normal au moment du congé.

Agresseur

L'identité de l'agresseur était confirmée dans huit des 75 cas (11 %), présumée dans 31 des 75 cas (41 %) et inconnue dans 36 des 75 cas (48 %). Dans 31 des 39 cas, l'agresseur confirmé ou présumé était un homme, et dans 33 des 39 cas, il vivait avec l'enfant. On connaissait le lien entre l'agresseur confirmé ou présumé et l'enfant dans les 39 cas où l'identité de l'agresseur était confirmée ou présumée. Dans 76 % de ces cas, l'agresseur confirmé ou présumé était un parent, et dans 9 % des cas, une gardienne. Ces agresseurs confirmés ou présumés avaient des antécédents d'au moins un facteur de risque, les plus courants étant la violence conjugale, le peu de soutien social et l'abus de drogues ou d'alcool.

Conclusion

Les résultats de la troisième année de l'étude démontrent que les traumatismes crâniens secondaires à une maltraitance (violence ou négligence) présumée envers des enfants de 14 ans ou moins demeurent prévalents dans notre société, puisque 75 cas étaient confirmés à un âge médian de neuf mois et que 46 (61 %) de ces cas diagnostiqués étaient des cas présumés de SBS. La mortalité et

la morbidité étaient considérables parmi les cas confirmés. Dans les 68 cas dont on connaissait l'état de santé au moment du congé, dix (15 %) étaient décédés et 25 (37 %) souffraient de séquelles neurologiques modérées à graves.

Ces résultats sont en harmonie avec ceux de la présente étude en 2006. En effet, dans 34 (67 %) des 51 cas confirmés en 2006, le diagnostic présumé était le SBS. De plus, dans 45 des 51 cas où on connaissait le sort de l'enfant au moment du congé, trois (7 %) étaient décédés et 18 (40 %) souffraient de séquelles neurologiques modérées à graves. Ainsi, les résultats de 2006 et 2007 révèlent que tous les dispensateurs de soins doivent maintenir un fort indice de suspicion pour diagnostiquer les enfants atteints.

Puisque plus de 62 % des cas déclarés se sont présentés à un département d'urgence en 2007, il est nécessaire de bien former les dispensateurs de soins quant au dépistage des cas. Le fait que les services de protection de l'enfance et de la jeunesse soient déjà intervenus dans le quart des cas (19 sur 75) étaye l'importance d'un soutien et d'un suivi étroit des familles vulnérables. Jusqu'à présent, les constatations sont uniformes et confirment que l'étude fournira des données qui orienteront les mesures de formation afin d'aider les professionnels de la santé à mieux dépister ces cas, ce qui, nous l'espérons, donnera lieu à des efforts de prévention plus efficaces.

Investigatrice principale

- Susan Bennett, MD, ChB, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, 401, ch. Smyth, Ottawa (Ontario) K1H 8L1; courriel : bennett@cheo.on.ca

Co-investigateurs

- Tammy Clifford, Ph. D., Institut de recherche du Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario
- Gilles Fortin, MD, CHU Sainte-Justine
- Jim King, MD, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario
- Morag Mackay, M. Sc., B. Sc. inf., Alliance européenne pour la sécurité de l'enfant
- Amy Plint, MD, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario
- Michelle Ward, MD, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario

Question de sondage

Jouets magnétiques

Août 2007

Les petits aimants (de 3 mm à 8 mm) contenus dans les jouets risquent d'être ingérés ou aspirés. Si un enfant en avale plus d'un, ces objets magnétiques peuvent s'attirer les uns les autres dans divers segments de l'intestin, causer des perforations ou des obstructions intestinales et exiger une extraction chirurgicale. En 2006, l'ingestion de plusieurs aimants a entraîné le décès d'un petit garçon de 20 mois aux États-Unis. Depuis, la *Consumer Product Safety Commission* des États-Unis et les fabricants ont reçu des centaines de déclarations au sujet d'aimants se détachant des jouets, et on a dépisté une trentaine d'autres lésions intestinales aux États-Unis. Cette situation a suscité le rappel nord-américain de plus de 12 millions de jouets magnétiques, y compris les jouets Magnetix^{MD} et Polly Pocket^{MD}. De plus, Magnetix^{MD} fait l'objet de plusieurs poursuites et réclamations. Santé Canada a publié des avis au sujet de ces jouets en juin et en novembre 2006.

Bien que des blessures et un décès attribuables à ces jouets aient été documentés aux États-Unis, on ne sait pas si les dispensateurs de soins canadiens ont observé des cas d'ingestion de plusieurs aimants et s'ils sont au courant des complications potentielles. La présente étude visait à documenter les données canadiennes au moyen d'un sondage ponctuel du PCSP. Ce sondage visait à décrire les connaissances des dispensateurs de soins canadiens quant aux risques reliés à l'ingestion de plusieurs aimants et de décrire le nombre, la nature et la gravité des ingestions déclarées par les participants.

En août 2007, les 2 437 participants au PCSP ont reçu un sondage ponctuel. Ce sondage a obtenu 983 (40 %) réponses et de ce nombre, 597 (61 %)

répondants connaissaient les complications reliées à l'ingestion de plusieurs aimants. Parmi eux, 49 % ont précisé que les médias étaient l'une de leurs sources d'information. L'expérience clinique et les avis de Santé Canada faisaient également partie des sources d'information pour 26 % et 25 % des répondants, respectivement. Vingt répondants (2 %) avaient observé des cas d'ingestion de plusieurs aimants au cours de l'année précédente. Dans la majorité des cas (88 %), des enfants de trois ans et moins étaient en cause. On constatait une grande variabilité des produits responsables, et une seule ingestion de plusieurs aimants était attribuable à un jouet qui avait fait l'objet d'un rappel. Les complications observées variaient entre aucune (n=6), une perforation intestinale (n=1) et une occlusion (n=1). La prise en charge a oscillé entre la simple observation (n=5), une endoscopie (n=8), une laparotomie (n=4) et une hospitalisation à l'USI (n=2).

Ces données démontrent la présence de cas d'ingestion de plusieurs aimants au sein de la population d'enfants canadiens et corroborent le fait que ces ingestions entraînent une morbidité importante et exigent souvent une prise en charge effractive. Puisque seulement 61 % des répondants sont conscients des complications reliées à ces ingestions, il faudra consentir plus d'efforts pour informer les pédiatres de ce danger.

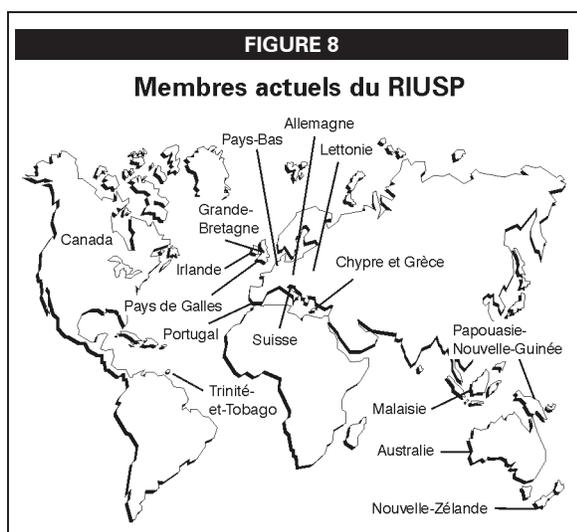
Investigatrices principales

- Lynne Warda, MD, Ph. D. (superviseure) et Jennifer D'Mello, MD, programme de résidence en pédiatrie de l'université du Manitoba, AE104-840, rue Sherbrook, Winnipeg (Manitoba) R3G 2C2; tél. : 204-283-8794; courriel : jenndmello@yahoo.ca

Progression internationale

INOPSU

Mis sur pied en 1998, le Réseau international d'unités de surveillance pédiatrique (RIUSP), connu sous le nom d'INOPSU ou *International Network of Paediatric Surveillance Units*, 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.



Quinze unités nationales de surveillance pédiatrique réparties un peu partout dans le monde sont membres en règle du RIUSP : l'Allemagne, l'Australie, le Canada, la Grande-Bretagne, Chypre et la Grèce, l'Irlande, la Lettonie, la Malaisie, la Nouvelle-Zélande, la Papouasie-Nouvelle-Guinée, les Pays-Bas, le Pays de Galles, le Portugal, la Suisse et Trinité-et-Tobago. La *British Ophthalmological Surveillance Unit* est membre associée du réseau.

Le réseau demeure actif. En 2007, le comité directeur du RIUSP a lancé son cyberbulletin (figure 9), et les préparatifs vont bon train en prévision du cinquième

congrès du RIUSP, qui aura lieu à Munich, en Allemagne, en 2008.

Il est possible d'obtenir plus d'information au sujet de toutes les unités nationales de surveillance pédiatrique dans le site Web du RIUSP, en anglais, à l'adresse www.inopsu.com.

Faits saillants de la collaboration internationale

29^e congrès national de pédiatrie, Association des pédiatres de langue française (APLF)

En avril 2007, le PCSP a participé au congrès de l'APLF au cours duquel il a donné la présentation orale intitulée *L'impact de la surveillance sur la prévention des blessures : L'expérience canadienne*. Cette présentation a stimulé de l'intérêt et des discussions.

Congrès annuel 2007 des *Pediatric Academic Societies* (PAS/SPR)

En mai 2007, le PCSP a présenté une affiche au congrès des PAS/SPR, intitulée *International comparison of severe neonatal hyperbilirubinemia and herpes simplex virus infection*. De nombreux participants ont démontré un réel intérêt envers ces sujets.

48^e congrès annuel de la Société européenne de recherche en pédiatrie (SERP)

En octobre 2007, le PCSP a présenté deux affiches au congrès de la SERP, intitulées *International comparison of severe neonatal hyperbilirubinemia and herpes simplex virus infection* et *Impact of surveillance on injury prevention*. Les deux affiches ont suscité beaucoup de questions.

TABLEAU 27

Études sous surveillance par les unités nationales de surveillance pédiatrique en 2007

Étude	Unités nationales de surveillance pédiatrique
Allergie aux arachides	IPSU
Ambiguïté sexuelle	UNSP
Anaphylaxie	USSP
Anomalies du tube neural	USSP
Anorexie mentale	UNSP
Arthrite idiopathique juvénile	PCSP
Bronchiectasie non attribuable à la fibrose kystique	IPSU
Bronchiolite grave exigeant des soins à l'USI	IPSU
Calculs biliaires pendant l'enfance	WPSU
Complications de la rougeole	UASP
Coqueluche	USSP
Crâniosynostose	WPSU
Décès liés à l'asthme et crises d'asthme mettant la vie en danger	UASP
Déficit en acyl-coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne	BPSU, PCSP
Déficit immunitaire combiné sévère	PCSP
Dermatomyosite juvénile	UASP
Détérioration intellectuelle et neurologique évolutive (DINE)	BPSU
Diabète (chez les enfants de cinq ans et moins)	UASP, UPSP
Diabète non associé au type 1	PCSP, ULSP
Dystrophie myotonique congénitale	PCSP
Effets indésirables graves et potentiellement mortels des médicaments	PCSP
Encéphalite aiguë / encéphalomyélite	UPSP
Épilepsie myoclonique juvénile	WPSU
Épistaxis pendant la première enfance	WPSU
Erreurs innées du métabolisme	NZPSU
Grossesse à l'adolescence	ULSP
Hémoglobinopathie	UNSP
Hémorragie par carence en vitamine K (syndrome hémorragique du nouveau-né)	APSU, BPSU, NZPSU, USSP
Hémorragie devant être traitée après une adénoïdectomie ou une amygdalotomie	UASP
Hémorragie sous-durale	NZPSU
Herpès génital chez des moins de 11 ans en consultation en soins secondaires	BPSU
Hyperbilirubinémie néonatale grave	UNSP, USSP
Hypertension intracrânienne idiopathique	BPSU
Ictère nucléaire	PCSP
Infection à cytomégalovirus congénitale	APSU, PCSP, UPSP
Infections envahissantes à <i>Haemophilus influenzae</i> (tous les types)	UASP
Infection mycobactérienne non tuberculeuse	APSU
Infection néonatale au virus d'herpès simplex	APSU, BPSU, USSP
Infection au virus de l'hépatite C	APSU
Infirmité motrice cérébrale chez les cinq ans	UPSP
Influenza	APSU, UASP
Insuffisance de l'intestin grêle	UNSP
Insuffisance surrénale	IPSU
Intoxication à l'alcool	UNSP

Invagination pendant l'enfance	APSU, UASP
Lésions causées par les trotte-bébés (marchettes)	UPSP
Leucémie	ULSP
Lymphome de Hodgkin	ULSP
Lymphome non hodgkinien	ULSP
Maladie de Kawasaki	UPSP
Maladies neuromusculaires de l'enfant	APSU
Neuroborréliose	UNSP
Obésité morbide	UNSP
Ostéite non bactérienne	UASP
Paludisme	BPSU
Paralysie flasque aiguë	APSU, NZPSU, PCSP, USSP
Rachitisme par carence en vitamine D	APSU, IPSU, WPSU
Rhumatisme articulaire aigu	PCSP, USSP
Sclérodémie	BPSU
Sclérose en plaques	UNSP
Septicémie et méningite à pneumocoque	NZPSU, UASP
Septicémie à streptocoque de groupe B	APSU, UPSP
Staphylocoque doré méthiicillinorésistant (SRAM)	BPSU
Syndrome d'alcoolisation fœtale	UNSP
Syndrome du bébé secoué	UASP, USSP
Syndrome de Down	UNSP
Syndrome hémolytique et urémique	NZPSU, UCGSP, UPSP, USSP
Syndrome respiratoire aigu post transfusionnel	PCSP
Syndrome de Rett	APSU
Syndrome de rubéole congénitale	APSU, BPSU, NZPSU, USSP
Syndromes acquis de démyélinisation du système nerveux central	PCSP
Thrombocytopenie par allo-immunisation fœtomaternelle (TAIFM)	BPSU
Thrombose néonatale du sinus veineux	UASP
Toxoplasmose congénitale	UCGSP, UPSP
Traumatismes crâniens secondaires à une maltraitance (violence ou négligence) présumée	PCSP
Traumatismes graves causés par la ceinture de sécurité	APSU
Troubles de l'alimentation à apparition précoce	BPSU
Varicelle (néonatale, congénitale et complications)	APSU, UNSP
VIH-sida	APSU, BPSU, NZPSU
Varicelle-zona	IPSU, UPSP
Ventilation prolongée	WPSU

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)
- UCGSP (Unité chypriote et grecque de surveillance pédiatrique)
- ULSP (Unité lettone de surveillance pédiatrique)
- UNSP (Unité néerlandaise de surveillance pédiatrique)
- UPSP (Unité portugaise de surveillance pédiatrique)
- USSP (Unité suisse de surveillance pédiatrique)
- WPSU (Welsh Paediatric Surveillance Unit)

Faits saillants des autres unités nationales de surveillance pédiatrique

Allemagne

En 2007, l'unité allemande de surveillance pédiatrique (UASP) a conclu une étude sur l'infection par l'herpès zoster chez les enfants. Les résultats de l'étude ont confirmé que les complications ne sont pas rares et se manifestent chez des enfants autrement en santé. L'UASP a soumis un article de V. Grote et coll., intitulé *Immunocompetent children account for the majority of complications in childhood herpes zoster*, au *Journal of Infectious Diseases*, qui l'a publié.

Australie

À la demande du ministère de la santé et du vieillissement, l'*Australian Paediatric Surveillance Unit* (APSU) a procédé à une surveillance d'urgence des graves complications de l'influenza après que plusieurs décès d'enfants attribués à l'influenza eurent été déclarés. Des déclarations hebdomadaires, faisant appel à une carte de déclaration distincte sur l'influenza, a été entreprise dix jours après la demande du ministère. Les taux de retour de la carte et du questionnaire se sont élevés à 93 % et 88 %, respectivement. Les pédiatres australiens méritent des remerciements pour leur réponse rapide à cette étude de surveillance à court terme des urgences.

Grande-Bretagne

L'an dernier, plusieurs études de la *British Paediatric Surveillance Unit* (BPSU) ont fait l'objet d'articles de journaux, notamment celle sur les troubles de l'alimentation à apparition précoce (TAAP). Cette étude a fait connaître aux médias et au grand public les nombreux cas de jeunes enfants traités pour des troubles de l'alimentation comme l'anorexie mentale. C'était la toute première étude à laquelle participaient des psychiatres pour enfants et pour adolescents. Les données tirées de cette étude sont en cours de comparaison avec les données des enquêtes de l'APSU et du PCSP, et on espère qu'un article comparatif international en résultera. L'intérêt envers la méthodologie de l'étude a atteint un point tel que les psychiatres pour enfants et pour adolescents ont l'intention d'adopter le même système pour mettre au point leur propre système de surveillance.

Deux autres maladies, le trouble de conversion et le trouble bipolaire, pourraient faire l'objet de futures études. Nous remercions sincèrement l'APSU, qui a encouragé les investigateurs de l'étude sur les TAAP du Royaume-Uni et leur a donné des conseils, au besoin. Ce projet démontre la puissance du RIUSP à mettre au point des projets d'importance en santé publique.

Nouvelle-Zélande

La *New Zealand Paediatric Surveillance Unit* (NZPSU) a terminé dix ans de surveillance de maladies rares. En 2007, Wilson C et coll. ont publié un article intitulé *The Failure to Diagnose Inborn Errors of Metabolism in New Zealand: The Case for Expanded Newborn Screening* dans *N Z Med J* 2007; 120:U2727. L'étude appuie énergiquement la mise sur pied récente du dépistage en Nouvelle-Zélande.

Pays-Bas

L'unité néerlandaise de surveillance pédiatrique (UNSP) a mené deux études importantes qui ont obtenu plus de déclarations de cas que prévu, soit l'intoxication à l'alcool chez les enfants, avec 300 cas en un an, et l'anorexie mentale, avec 707 cas en deux ans. L'unité a également entrepris une étude sur la sclérose en plaques et a terminé deux études sur le déficit en acyl-coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne et le syndrome néphrotique.

Pays de Galles

L'épidémiologie de la dysplasie septo-optique a fait l'objet d'une étude au pays de Galles, à laquelle ont participé tous les pédiatres et ophtalmologistes-pédiatres. L'étude a révélé une prévalence de 2,9 cas pour 100 000 enfants. Tous présentaient une déficience visuelle, oscillant entre presque normale et la cécité complète. La caractéristique de 75 % des cas à la présentation était l'incapacité de fixer et de suivre des yeux (observée d'abord par les parents). On constatait des anomalies à l'imagerie par résonance magnétique et des anomalies endocriniennes dans 65 % des cas. Les anomalies endocriniennes évoluaient à des rythmes différents, le déficit de la thyroïde et des glandes surrénales faisant leur apparition en premier. Ces constatations démontrent que l'exploration de ces enfants représente le seul moyen de déceler de multiples déficits hormonaux et souligne la nécessité d'assurer un suivi continu.

Portugal

Au 48^e congrès de la Société européenne de recherche en pédiatrie, l'unité portugaise de surveillance pédiatrique (UPSP) a fait des présentations intitulées *Epidemiology of cerebral palsy in Portugal among 5-year-old children in 2006* et *Validation of assessment scales for communication and oro-motor control of children with cerebral palsy*.

Suisse

En 2007, l'unité suisse de surveillance pédiatrique (USSP) a conclu deux études, l'une sur les anomalies

du tube neural et l'autre sur le syndrome du bébé secoué, et en a amorcé une sur l'anaphylaxie. Fait intéressant, l'USSP a effectué une première étude sur le syndrome hémorragique du nouveau-né (hémorragie par carence en vitamine K) entre 1995 et 2000 et a constaté un taux d'incidence plus élevé que celui relevé dans les publications. Les recommandations de cette étude ont donné lieu à l'implantation d'une nouvelle politique sur la prophylaxie orale de la vitamine K. L'USSP prévoit une étude de suivi qui devrait avoir lieu de 2005 à 2011.

FIGURE 9

INoPSU The International Network of Paediatric Surveillance Units

February 2008 Volume 1, Number 1

INoPSU Launch E-newsletter

Welcome to what we hope will be a regular E-newsletter highlighting the work of INoPSU and identifying other activities relating to paediatric rare disease.

For those not familiar with INoPSU, we were set up in 1998 as a worldwide network to increase the communication between researchers undertaking surveillance of rare paediatric diseases. INoPSU currently consists of 12 national surveillance units across 3 continents from Canada to Australia. It involves 10,000 clinicians covering a child population of 50 million children. Between the existing units the epidemiology of over 150 rare paediatric conditions have been investigated. In 2007 nearly 100 conditions were studied.

Further details on INoPSU is available from its website www.inopsu.com

Rob Pereira
INoPSU Convenor

Latest INoPSU publications

INoPSU annual report – 2006-7 now out
Beyond Counting Numbers – Public Health Impact of Studies Conducted through National Paediatric Surveillance Units.
Grenier D et al. *Arch Dis Child* Jun 2007; 92: 527 - 533

New INoPSU studies

- UK – Intussusception. First UK paediatric surveillance to involve paediatric surgeons as well as paediatricians.

Rare disease News

- Public Consultation regarding a European Action in the Field of Rare Diseases. Have your say in this EU consultation process. For more information First European "Rare Disease Day" 29th February 2008. Visit the website for further details and activities in your country.
- Increasing prevalence of rare diseases amongst Bradford England's Pakistani population – OrphaNews Europe interview Dr Peter Corry.

Conferences

- INoPSU - To be held in Munich September 11-14th 2008. For further details contact bpsu@rcpch.ac.uk
- ICORD 2008: 4th International Conference on Rare Diseases and Orphan Drugs 20-22 May 2008, Washington D.C., USA. For more information: www.icord.se

If you have any comments about this newsletter or would like to contribute something to the next newsletter email bpsu@rcpch.ac.uk

In This Issue
INoPSU Launch E-newsletter

Latest INoPSU Publications
Annual report 2006-07
Public Health Impact Paper

New INoPSU studies
UK- Intussusception

Rare disease news
Public EU consultation on rare disease. Have your say
Rare disease day
Interview with Dr Peter Corry

Conferences
INoPSU 11-14th September
ICORD 2008 20-22 May 2008

Comments and Contributions for the next newsletter are welcome

Contact Us
<http://www.inopsu.com>
bpsu@rcpch.ac.uk

Cyberbulletin du RIUSP

POSSIBILITÉ DE RECHERCHES

Demande de nouvelles études

Recherchés

Investigateurs pour entreprendre de nouvelles études du PCSP

Le programme

- Bien établi, opportun et rentable
- Polyvalent, capable de colliger des données fiables dans divers domaines
- Efficace pour la surveillance de maladies et pathologies peu fréquentes mais aux conséquences dévastatrices

Les antécédents

- 80 % de réponses provenant de plus de 2 500 pédiatres
- Taux de complétion des données de 93 %
- Taux satisfaisant de dédoublement des déclarations (11 %) qui garantit la constatation des cas et l'engagement des participants

Des idées d'études

Une enquête récente auprès des pédiatres a permis de repérer de nombreux domaines potentiels de recherche, y compris :

Anémie ferriprive grave	Infections néonatales à <i>Listeria</i>
Atrésie des voies biliaires	Maladie de Kawasaki
Complications de la circoncision	Mélanome familial
Complications de la rougeole	Paludisme importé
Empoisonnement aux métaux lourds	Syndrome de Rett
Hypernatrémie ou hyponatrémie grave	Traumatisme du plexus brachial
Hyperplasie surrénale congénitale	Trouble de conversion
Hyperthyroïdie	Tuberculose infantile

Si vous êtes intéressé par ces études ou par d'autres, ou si vous désirez obtenir de l'information au sujet du programme, téléphonez au 613-526-9397, poste 239, ou écrivez à pcsp@cps.ca.

« Pour ce qui est des événements rares ou peu fréquents, la méthodologie du PCSP représente l'un des modes de collecte de données les plus utiles. La crédibilité établie du PCSP auprès des répondants constitue une caractéristique unique de cette méthode, qui améliore à la fois la fréquence et la qualité des réponses. »

Docteur Richard Stanwick, médecin hygiéniste en chef, autorité sanitaire de l'île de Vancouver, et ancien président, comité directeur du PCSP



**Pour obtenir de plus amples renseignements sur le
Programme canadien de surveillance pédiatrique
ou pour demander une version anglaise du présent
rapport, prenez contact avec la :**

Société canadienne de pédiatrie

Louise Painchaud, coordonnatrice principale du PCSP
2305, boul. St. Laurent
Ottawa (Ontario) K1G 4J8
Tél. : 613-526-9397, poste 239
Télééc. : 613-526-3332
pcsp@cps.ca; www.cps.ca/pcsp

Envoi de poste-publications convention de vente n° 40006512

