



Société
canadienne
de pédiatrie

English on page 529
Résumé en page 529

La tuberculose chez les enfants : de nouvelles analyses sanguines diagnostiques

F Kakkar, UD Allen, D Ling, M Pai, IC Kitai; Société canadienne de pédiatrie, comité des maladies infectieuses et d'immunisation

Pendant des siècles, la tuberculose (TB) pédiatrique s'est révélé un défi à diagnostiquer et à traiter pour les médecins (1-3). Contrairement à la TB chez les adultes, la TB pédiatrique s'accompagne souvent de signes et symptômes non spécifiques. D'ordinaire, la TB pédiatrique est paucibacillaire et il est difficile, sinon impossible, de la confirmer par culture (4-6). Parallèlement, le diagnostic de tuberculose-infection latente (TBIL), quoique d'une extrême importance en pédiatrie, peut être difficile à poser en raison de limites de sensibilité et de spécificité du seul test de dépistage offert jusqu'à présent, l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) (7). Le test est étayé par des données longitudinales démontrant un risque beaucoup plus élevé de TB chez les personnes dont l'IDR est positive. Ces personnes tirent des effets bénéfiques de la prophylaxie à l'isoniazide (8). Selon les recommandations actuelles, il faut cibler les tests chez les enfants très vulnérables à une infection par la TB ou à la progression de la TBIL en TB (consulter le tableau 1 pour connaître les recommandations à l'égard du test) (9). Cependant, l'IDR est dotée d'une piètre sensibilité (responsable de faux-négatifs) chez les très jeunes enfants, les nourrissons de moins de trois mois et les patients immunocompromis (1,10). De nombreux facteurs, tels que la malnutrition, des infections virales et parasitaires concomitantes et des maladies et pathologies concomitantes peuvent aussi influencer sur la sensibilité (11). On sait aussi que l'IDR est peu sensible en cas d'infection par la TB active ou disséminée (7). La spécificité de l'IDR laisse également à désirer (entraînant des tests faux-positifs) chez certaines personnes non infectées qui ont déjà été vaccinées contre le bacille de Calmette-Guérin (BCG) ou qui ont été infectées par des mycobactéries non tuberculeuses (MNT) provenant de l'environnement. Une mauvaise standardisation, une variabilité entre les observateurs et de la part d'un même observateur et la nécessité de consulter de nouveau pour obtenir une interprétation compliquent également le test.

LES PROGRÈS DANS LE DIAGNOSTIC DE TB : LES TESTS DE DÉTECTION DE L'INTERFÉRON GAMMA

Les tests de détection de l'interféron gamma (TDIG) mesurent la production *in vitro* d'interféron gamma par des

lymphocytes sensibilisés en réponse aux antigènes spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis*. Les gènes qui codent les antigènes sont présents dans le *M tuberculosis*, mais pas dans les souches de BCG ni dans plusieurs souches environnementales de MNT (12-14). Par conséquent, ces tests sont beaucoup plus spécifiques (provoquant moins de faux-positifs) que l'IDR. Ils sont également moins subjectifs au moment de l'interprétation, peuvent être traités rapidement et n'exigent qu'une visite pour mener à bien le processus. Deux TDIG commerciaux faisant appel à ces antigènes spécifiques de *M tuberculosis* sont homologués au Canada : le test QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-G-IT; Cellestis Inc., Australie) et le test T.SPOT-TB (Oxford Immunotec, Royaume-Uni). Une brève description de ces tests est présentée au tableau 2. Ils ne sont pas encore largement accessibles dans la plupart des centres ou des laboratoires de référence au Canada. Tous deux sont également approuvés par la *Food and Drug Administration* des États-Unis (15,16). Le test ELISpot, bien qu'il soit similaire au test T.SPOT, est un test maison qui n'est pas commercialisé, mais dont il est souvent question dans les études sur les TDIG.

LE RÔLE DES TDIG CHEZ LES ENFANTS : QUAND DEVRAIT-ON LES UTILISER?

Les TDIG ont fait l'objet d'études approfondies chez les adultes ainsi que d'analyses dans d'autres documents (17), mais les données sur leur utilisation chez les enfants sont beaucoup plus limitées. On comprend mieux les recommandations courantes quant à leur utilisation chez les enfants lorsqu'on tient compte de ces limites. En bref, dans les milieux où l'incidence de TB est faible, le point de vue général est que les tests sont plus spécifiques et ont une meilleure corrélation avec les gradients d'exposition aux cas de référence contagieux que l'IDR (18-21). Cependant, cette évaluation est entravée par l'absence de norme de référence pour diagnostiquer la TBIL et l'absence de données longitudinales pour valider la valeur prédictive des TDIG par rapport à l'IDR. La concordance générale entre l'IDR et le TDIG pour diagnostiquer la TBIL chez les enfants semble se situer entre 55 % et 95 % (18-20,22,23) et varie selon l'âge et les antécédents de vaccination

TABLEAU 1
Dépistage ciblé de la tuberculose (TB) : les indications d'intradermoréaction à la tuberculine chez les enfants

Contacts des cas connus de TB active
Enfants ayant une TB active présumée
Enfants ayant des facteurs de risque connus d'évolution de l'infection en maladie
Enfants qui voyagent ou qui habitent pendant au moins trois mois dans une région ayant une forte incidence de TB, notamment si la visite doit comporter des contacts avec la population locale
Enfants qui sont arrivés au Canada depuis moins de deux ans, d'un pays ayant une forte incidence de TB

Adapté de la référence 9

TABLEAU 2
Tests de détection de l'interféron gamma

Le test QuantiFERON-TB Gold In-Tube (Cellestis Inc., Australie)

Ce qu'il mesure	ELISA sur sang total, qui mesure la concentration d'interféron gamma dans le sang après incubation avec les antigènes spécifiques de la tuberculose ESAT-6, CFP-10 et TB7.7. La réponse à la stimulation du mitogène et d'un contrôle est également mesurée pour s'assurer de la qualité du test
Exigences de prélèvement et de traitement	Exige le prélèvement de 3 mL de sang, à raison de 1 mL par tube (antigène, mitogène, valeur zéro). Il faut traiter les prélèvements dans les 12 heures. Ces tubes sont incubés pendant 16 à 24 heures, puis la quantité d'interféron gamma produite est mesurée par ELISA
Interprétation des résultats	Les résultats sont déclarés comme positifs (au moins 0,35 UI/mL d'interféron gamma mesuré, et plus de 50 % au-dessus du contrôle), négatifs (0,35 UI/mL ou moins d'interféron gamma mesuré) ou indéterminés (moins de 0,35 UI/mL d'interféron gamma mesuré et réponse sous-optimale des mitogènes inférieure à 0,5 UI/mL, ou 0,7 UI/mL d'interféron gamma mesuré ou moins au-dessus de la réponse du contrôle/valeur zéro)

Le test T.SPOT-TB (Oxford Immunotec, Royaume-Uni)

Ce qu'il mesure	Test immunoenzymatique <i>ex vivo</i> qui permet d'évaluer le nombre de lymphocytes T produisant des interférons gamma après l'exposition à des antigènes spécifiques de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . Les cellules sanguines mononucléaires périphériques isolées du patient sont placées dans des cupules microlitres, du groupe A (ESAT-6), du groupe B (CFP-10), de contrôle zéro ou de mitogène, puis incubées pour favoriser la stimulation de tout lymphocyte T sensibilisé. Le nombre de lymphocytes T produisant de l'interféron gamma est ensuite compté et quantifié
Exigences de prélèvement et de traitement	Exige le prélèvement de 8 mL de sang chez les enfants de plus de 10 ans, de 4 mL chez ceux de 2 à 10 ans et de 2 mL chez ceux de moins de 2 ans (et il faut doubler le volume chez les patients immunocompromis). Il faut traiter les échantillons le jour même (dans les 8 heures suivant le prélèvement)
Interprétation des résultats	Les résultats sont présentés comme le nombre de lymphocytes T formant des taches (LTT) et classés comme positifs, négatifs, limites ou indéterminés. Un résultat est défini comme positif lorsque le groupe A ou B contient au moins 8 LTT de plus que le contrôle négatif, comme négatif lorsque les groupes A ou B contiennent 4 LTT ou moins que les contrôles négatifs et comme limite lorsque le résultat le plus élevé entre les groupe A ou B contient 5,6 ou 7 LTT de plus que le contrôle négatif. Un test limite est considéré comme équivoque et doit être repris. La présence d'une réaction satisfaisante (plus de 20 LTT) au contrôle positif au mitogène démontre la fonction des lymphocytes T et valide les résultats du test. Un résultat indéterminé est déclaré lorsque des bruits de fond importants empêchent l'interprétation (plus de 10 LTT dans les cupules de valeur zéro ou de contrôle) ou que moins de 20 LTT sont décelés dans les cupules de contrôle positives au mitogène

Traduit et adapté des références 15 et 16

antérieure contre le BCG (24). La majorité des résultats incompatibles sont des IDR+/TDIG-, et on craint que les TDIG ne soient pas aussi sensibles que l'IDR pour diagnostiquer la TBIL chez les enfants très jeunes et immunocompromis et lorsque l'infection initiale s'est produite dans un passé lointain (24,25). D'après les recommandations du *Red Book 2009* de l'*American Academy of Pediatrics* sur la TB, on ne peut pas recommander systématiquement l'utilisation des TDIG chez les enfants

de moins de cinq ans et chez les enfants immunocompromis de tout âge, en raison du manque de données publiées sur leur utilité au sein de ces groupes (26). Les données sont limitées pour démontrer que les TDIG, notamment le test T.SPOT, sont plus sensibles que l'IDR au sein des populations immunocompromises, mais encore une fois, ces constatations sont peu étudiées chez les enfants et se fondent sur un nombre limité d'études sur des adultes (17). Cependant, le test T.SPOT est plus difficile à exécuter,

plus coûteux et exige des volumes de sang plus importants que le test QFT-G-IT.

On constate également une sensibilité variable chez les enfants ayant une TB active, se situant entre 50 % et 92 % pour le test QFT-G-IT, entre 81 % et 93 % pour le test ELISpot et entre 40 % et 83% pour le test T.SPOT-TB (18-20,27-29). Le large écart de sensibilité déclaré semble refléter les divers rendements de ces tests selon les âges et les milieux (endémique ou non endémique). Chez les très jeunes enfants tuberculeux, le test peut être peu sensible, mais il existe des cas notables où l'IDR est négatif et le TDIG, positif (29). Ainsi, l'association des deux tests pourrait peut-être accroître la sensibilité du diagnostic de TB, latente ou active, dans les cas où l'IDR ne serait pas fiable, comme en présence d'une TB active ou disséminée et d'une maladie latente chez les très jeunes nourrissons et les patients immunocompromis.

Conscient de ces limites, le Comité canadien de lutte antituberculeuse a fait des recommandations au sujet des TDIG pour diagnostiquer une TBIL en 2007, puis les a mises à jour en 2008 et en 2010 (30-32). Les membres du comité des maladies infectieuses et d'immunisation de la Société canadienne de pédiatrie ont révisé et avalisé les lignes directrices mises à jour en 2008, qui contiennent des recommandations précises sur l'utilisation des TDIG chez les enfants, telles qu'elles sont décrites ci-dessous.

LES RECOMMANDATIONS DU COMITÉ CANADIEN DE LUTTE ANTITUBERCULEUSE SUR L'UTILISATION DES TDIG CHEZ LES ENFANTS

- Les TDIG peuvent être utilisés comme outil diagnostique supplémentaire de concert avec l'IDR et d'autres investigations pour étayer un diagnostic de TB active.

En l'absence d'IDR positive ou de confirmation de culture, un TDIG positif pourrait étayer le diagnostic de TB d'après des observations cliniques, radiologiques ou autres résultats de laboratoire classiques. Cependant, il ne faut jamais utiliser le TDIG isolément pour poser un diagnostic de TB. Il faut prendre toutes les mesures possibles pour obtenir une confirmation microbiologique de TB active. Un TDIG (ou une IDR) négatif n'écarte pas la possibilité d'une TB active à tout âge, mais particulièrement chez les jeunes enfants.

- Les TDIG peuvent être utilisés comme tests de confirmation d'une IDR positive chez les contacts qui, après évaluation de la durée et du degré de contact avec un cas contagieux de TB active, semblent présenter avant le test une faible probabilité d'avoir contracté récemment une TBIL et qui ne possèdent aucun autre facteur de risque élevé ou accru de progression vers la maladie active s'ils sont infectés.

Ce peut être particulièrement utile en cas d'éclosion en milieu scolaire, où la population chez qui il faut

déterminer les contacts peut être peu vulnérable, et obtenir pourtant un résultat faux-positif d'IDR en raison du BCG ou du MNT. Cependant, dans le cas des contacts étroits du cas de référence ou des contacts qui présentent un risque élevé de progression vers une maladie active s'ils ont infectés, il faut effectuer une IDR (ou à la fois une IDR et un TDIG) de huit à 12 semaines après l'exposition la plus récente et, si l'un des tests est positifs, il faut envisager que le contact a une TBIL. Si à la fois l'IDR et le TDIG sont utilisés, il faut prélever du sang en prévision du TDIG le jour ou la veille de la lecture de l'IDR.

- Un TDIG peut être effectué chez des enfants immunocompétents positifs à l'IDR qui courent un risque relativement faible d'infection tuberculeuse et de progression vers la maladie active s'ils sont infectés. Un traitement de la TBIL peut être envisagé si les personnes ont obtenu un résultat positif à une TDIG.

Cette recommandation permet au médecin de demander un TDIG lorsqu'il craint un résultat faux-positif d'IDR chez un enfant ou un adolescent dont la probabilité de TBIL est peu élevée et qui ne présente aucun facteur de risque d'évolution vers la maladie active. Par exemple, elle peut s'appliquer aux enfants peu vulnérables chez qui on effectue l'IDR en raison d'exigences scolaires ou de bénévolat. Dans ces situations, le TDIG peut être utile pour confirmer le diagnostic de TBIL pour des besoins de traitement. Toute décision de ne pas offrir de chimioprophylaxie en raison d'un TDIG négatif doit être prise en consultation avec un spécialiste de la TB.

- Le dépistage systématique ou de masse de la TBIL chez tous les enfants immigrants – soit au moyen de l'IDR ou d'un TDIG – n'est pas recommandé. On recommande cependant d'effectuer un dépistage ciblé de la TBIL après l'arrivée au Canada des enfants nés à l'étranger et des voyageurs qui présentent des facteurs de risque de réactivation de cette infection.

Les enfants immigrants vers qui il faut cibler le dépistage de la TBIL incluent ceux qui ont moins de 15 ans et qui ont vécu dans un pays à forte incidence de TB et qui ont immigré depuis moins de deux ans et les enfants ayant des facteurs de risque d'évolution vers la maladie, tel qu'il est démontré au tableau 3.

- Les TDIG peuvent être utilisés en plus de l'IDR pour diagnostiquer une infection par la TBIL chez un patient immunocompromis.

Chez un enfant immunocompromis, l'IDR devrait demeurer le test initial pour déceler la TBIL. Si l'IDR est positive, il faut considérer que l'enfant a une TBIL. Cependant, étant donné le problème connu de résultats faux-négatifs d'IDR au sein des populations immunocompromises, un médecin qui craint encore la possibilité de TBIL chez un patient immunocompromis dont le résultat d'IDR initial était négatif peut effectuer un TDIG.

TABLEAU 3
Facteurs de risque de développement d'une tuberculose (TB) active chez les personnes infectées par *Mycobacterium tuberculosis*

Facteur de risque	Estimation du risque de TB chez ces personnes par rapport à celles sans facteur de risque connu
Risque élevé	
Sida	110–170
Infection par le VIH	50–110
Transplantation (associée à un traitement immunosuppresseur)	20–74
Silicose	30
Insuffisance rénale chronique nécessitant une hémodialyse	10–15
Cancer de la tête et du cou	16
Infection tuberculeuse récente (deux ans ou moins)	15
Radiographie pulmonaire anormale – maladie fibronodulaire	16–19
Risque accru	
Traitement par des glucocorticoïdes	4.9
Inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale-alpha	1.5–4
Diabète sucré (tous les types)	2.0–3.6
Insuffisance pondérale (maximum de 90 % du poids corporel idéal; pour la plupart des personnes, il s'agit d'un indice de masse corporelle de 20 ou moins)	2–3
Jeune âge au moment de l'infection (zéro à quatre ans)	2.2–5.0
Cigarette (un paquet par jour)	2–3
Radiographie pulmonaire anormale – granulome	2
Faible risque	
Personne infectée, aucun facteur de risque connu, radiographie pulmonaire normale (« sujet positif à faible risque »)	1

Adapté de la référence 9. Reproduit avec l'autorisation du ministère des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 2010

REMERCIEMENTS : Les auteurs principaux tiennent à remercier Daphne Ling et Madhukar Pai pour leur aide pendant la préparation du présent document.

RÉFÉRENCES

- Newton SM, Brent AJ, Anderson S, Whittaker E, Kampmann B. Paediatric tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2008;8:498-510.
- Shingadia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. *Lancet Infect Dis* 2003;3:624-32.
- Marais BJ, Pai M. Recent advances in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Arch Dis Child* 2007;92:446-52.
- Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. Childhood pulmonary tuberculosis: Old wisdom and new challenges. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1078-90.
- Hesseling AC, Schaaf HS, Gie RP, Starke JR, Beyers N. A critical review of diagnostic approaches used in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:1038-45.
- Donald PR. Childhood tuberculosis: Out of control? *Curr Opin Pulm Med* 2002;8:178-82.
- Huebner RE, Schein MF, Bass JB Jr. The tuberculin skin test. *Clin Inf Dis* 1993;17:968-75.
- Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general review. *Bibl Tuberc* 1970;26:28-106.
- Agence de la santé publique du Canada. Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse. <www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/pubs/tbstand07-fra.php> (consulté le 15 septembre 2010).
- Madhi SA, Gray GE, Huebner RE, Sherman G, McKinnon D, Pettifor JM. Correlation between CD4+ lymphocyte counts, concurrent antigen skin test, and tuberculin skin test reactivity in human immunodeficiency virus type I-infected and -uninfected children with tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:800-5.
- Andersen P, Munk ME, Pollock JM, Doherty TM. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *Lancet* 2000;356:1099-104.
- Fine PE, Sterne JA, Pönnighaus JM, Rees RJ. Delayed-type hypersensitivity, mycobacterial vaccines and protective immunity. *Lancet* 1994;344:1245-9.
- Berthet FX, Rasmussen PB, Rosenkrands I, Andersen P, Gicquel B. A *Mycobacterium tuberculosis* operon encoding ESAT-6 and a novel low-molecular-mass culture filtrate protein (CFP-10). *Microbiology* 1998;144:3195-203.
- Pai M, Dheda K, Cunningham J, Scano F, O'Brien R. T-cell assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: Moving the research agenda forward. *Lancet Infect Dis* 2007;7:428-38.
- QuantiFERON-TB-Gold In-Tube: Technical information. <www.cellestis.com/IRM/content/aust/qttfproducts_tbgoldintube_techinfo.html> (consulté le 15 septembre 2010).
- T.SPOT-TB. 8-well strip plate format (TB.300). Package insert for Canada. <www.oxfordimmunotec.com/CANpageinsert> (consulté le 15 septembre 2010).
- Pai M, Zwierling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: An update. *Ann Intern Med* 2008;149:177-84.
- Detjen AK, Keil T, Roll S et coll. Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007;45:322-8.
- Dogra S, Narang P, Mendiratta DK et coll. Comparison of a whole blood interferon-gamma assay with tuberculin skin testing for the detection of tuberculosis infection in hospitalized children in rural India. *J Infect* 2007;54:267-76.
- Okada K, Mao TE, Mori T et coll. Performance of an interferon-gamma release assay for diagnosing latent tuberculosis infection in children. *Epidemiol Infect* 2008;136:1179-87.
- Soysal A, Millington KA, Bakir M et coll. Effect of BCG vaccination on risk of Mycobacterium tuberculosis infection in children with household tuberculosis contact: A prospective community-based study. *Lancet* 2005;366:1433-51.
- Tsiouris SJ, Austin J, Toro P et coll. Results of a tuberculosis-specific IFN-gamma assay in children at high risk for tuberculosis infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:939-41.
- Lighter J, Rigaud M, Eduardo R, Peng CH, Pollack H. Latent tuberculosis diagnosis in children by using the QuantiFERON-TB Gold In-Tube test. *Pediatrics* 2009;123:30-7.
- Bakir M, Millington KA, Soysal A et coll. Prognostic value of a T-cell-based, interferon-gamma biomarker in children with tuberculosis contact. *Ann Intern Med* 2008;149:777-87.

25. Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: What is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:1192-204.
26. American Academy of Pediatrics. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. <<http://aapredbook.aapublications.org/current.dtl>> (consulté le 15 septembre 2010).
27. Liebeschuetz S, Bamber S, Ewer K, Deeks J, Pathan AA, Lalvani A. Diagnosis of tuberculosis in South African children with a T-cell-based assay: A prospective cohort study. *Lancet* 2004;364:2196-203.
28. Higuchi K, Harada N, Mori T, Sekiya Y. Use of QuantiFERON-TB Gold to investigate tuberculosis contacts in a high school. *Respirology* 2007;12:88-92.
29. Nicol MP, Davies MA, Wood K et coll. Comparison of T-SPOT.TB assay and tuberculin skin test for the evaluation of young children at high risk for tuberculosis in a community setting. *Pediatrics* 2009;123:38-43.
30. Comité canadien de lutte antituberculeuse. Tests de libération d'interféron-gamma pour la détection de l'infection tuberculeuse latente. *RMTC* 2007;33:1-18.
31. Comité canadien de lutte antituberculeuse. Recommandations mise à jour sur les tests de libération d'interféron-gamma pour la détection de l'infection tuberculeuse latente. Une déclaration d'un comité consultatif (DCC). *RMTC* 2008;34:1-13.
32. Comité canadien de lutte antituberculeuse. Recommandations sur les tests de libération d'interféron-gamma pour la détection de l'infection tuberculeuse latente – Mise à jour de 2010. Une déclaration d'un comité consultatif (DCC). *RMTC* 2010;36:ACS-5:1-13.

COMITÉ DES MALADIES INFECTIEUSES ET D'IMMUNISATION (2009-2010)

Membres : Docteurs Robert Bortolussi, *IWK Health Centre, Halifax (Nouvelle-Écosse)*; Jane Finlay, *Richmond (Colombie-Britannique)*; Jane C McDonald, *L'Hôpital de Montréal pour enfants, Montréal (Québec)*; Heather Onyett, *Kingston General Hospital, Kingston (Ontario)*; Joan L Robinson, *Edmonton (Alberta)*; Élisabeth Rousseau-Harsany (représentante du conseil), *CHU Sainte-Justine, Montréal (Québec)*

Représentants : Docteurs Upton D Allen, *The Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario)* (Groupe canadien de recherche sur le sida chez les enfants); Charles PS Hui, *Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa (Ontario)* (représentant de la SCP auprès de Santé Canada, Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages); Nicole Le Saux, *Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa (Ontario)* (Programme canadien de surveillance active de l'immunisation); Larry Pickering, *Elk Grove (Illinois) États-Unis (American Academy of Pediatrics)*; Marina I Salvadori, *Children's Hospital of Western Ontario, Ottawa (Ontario)* (représentante de la SCP auprès de Santé Canada, Comité consultatif national de l'immunisation)

Conseillers : Docteurs James Kellner, *Calgary (Alberta)*; Ian C Kitai, *The Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario)*; Noni E MacDonald, *IWK Health Centre, Halifax (Nouvelle-Écosse)*; Dorothy L Moore, *L'Hôpital de Montréal pour enfants, Montréal (Québec)*

Auteurs principaux : Madame Fatima Kakkar, docteurs Upton Allen et Ian C Kitai, *The Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario)*

Les recommandations contenues dans le présent document ne sont pas indicatrices d'un seul mode de traitement ou d'intervention. Des variations peuvent convenir, compte tenu de la situation. Tous les documents de principes et les articles de la Société canadienne de pédiatrie sont régulièrement évalués, révisés ou supprimés, au besoin. Consultez la zone « Documents de principes » du site Web de la SCP (www.cps.ca/Francais/publications/Enonces.htm) pour en obtenir la version la plus à jour.