



Directives et recommandations

Recommandations pour la vaccination contre l'hépatite B

Décembre 1997

Office fédéral de la santé publique (OFSP), Commission suisse pour les vaccinations (CSV),
Groupe suisse d'experts pour l'hépatite virale (SEVHEP)

L'essentiel en bref

Epidémiologie en Suisse

Prévalence

- 0,3%: environ 20 000 infections chroniques (porteurs HBsAg)

Incidence

- 200–500 déclarations d'hépatite B aiguë par année
- 2000–3000 nouvelles infections par année
- 80% des hépatites B aiguës surviennent entre 15 et 40 ans
- Incidence maximale entre 20 et 24 ans

Voies de transmission

- sexuelle
- parentérale (sang, seringues usagées)
- verticale: transmission de la mère infectée à l'enfant à la naissance
- horizontale non sexuelle: contact étroit avec une personne infectée (vie en ménage commun)

Conséquences, complications, hospitalisations et décès

- 90% des infections acquises à la naissance évoluent vers une infection chronique (si mère HBsAg positive)
- 5(–10)% des infections aiguës chez l'adulte évoluent vers une infection chronique
- 15–25% des infections chroniques sont suivies de complications hépatiques menant au décès (cirrhose, hépatocarcinome)
- 200 hospitalisations par année pour hépatites aiguës
- 40–80 décès par année (7–12 hépatites fulminantes, le reste: cirrhoses, hépatocarcinomes)

Prévention par la vaccination

Efficacité et tolérance du vaccin

- plus de 95% de séroconversion après la vaccination (3 doses)
- plus de 90% de protection contre l'infection symptomatique et le passage à la chronicité
- sûr et bien toléré (plusieurs centaines de millions de doses administrées, complications très rares)

Administration

- 3 injections à 0, 1 et 6 mois
- Injection intramusculaire dans le deltoïde (éviter l'injection gluteale)

Contrôles sérologiques et rappels

- En principe, pas de contrôle sérologique avant ou après la vaccination (sauf exceptions: annexe 3)
- En principe, pas de rappels nécessaires (sauf exceptions: annexe 3)

Choix d'une stratégie de vaccination et justification économique

- L'élimination de l'hépatite B n'est possible que par la vaccination généralisée.
- La vaccination des personnes «à risque» et le dépistage prénatal sont nécessaires et complémentaires à la vaccination généralisée car son impact est différé.
- La vaccination généralisée des adolescents est prioritaire car elle intervient avant l'âge où le risque d'infection est le plus élevé (entre 15 et 30 ans).
- La vaccination généralisée est économiquement justifiée. Sur un plan de société (incluant le calcul des coûts indirects), elle est économiquement avantageuse, les coûts

de maladie dépassant les coûts de prévention.

Recommandations de la Commission suisse pour les vaccinations

L'élimination de l'hépatite B repose sur 3 axes complémentaires:

1. Vaccination généralisée de tous les adolescents âgés de 11 à 15 ans:

La vaccination à tout âge des enfants plus jeunes est également indiquée lorsque les circonstances l'exigent ou le permettent (migrations, difficultés de suivi et d'accès au programme de prévention, souhait des parents, etc.). Elle est aussi efficace et aussi dénuée de risques que la vaccination des adolescents. Même si elle ne constitue pas la stratégie prioritaire à l'heure actuelle, elle contribue à améliorer la couverture vaccinale.

Mise en œuvre

Pour atteindre l'objectif d'une couverture vaccinale maximale, trois scénarios principaux peuvent être envisagés en fonction de l'organisation cantonale dans le domaine de la vaccination:

- La vaccination est effectuée par un service de santé scolaire.
- La vaccination est confiée à la responsabilité des médecins traitants.
- La vaccination procède d'une collaboration étroite entre les services de santé scolaire et les médecins traitants.

La vaccination contre l'hépatite B devrait être intégrée dans un ensemble de mesures de prévention et d'éducation à la santé spécifiques à l'adolescence.

Editeur

© Office fédéral de la santé publique (OFSP)

Version actuelle disponible sur Internet

www.bag.admin.ch/infinfo

Pour de plus amples informations

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
3003 Berne
Téléphone 031 323 87 06
epi@bag.admin.ch

Auteurs

Office fédéral de la santé publique

Unité de direction Santé publique, Division Maladies transmissibles

Commission suisse pour les vaccinations (CSV)

G. Bachmann, Zurich; C. Bourquin, Berne; U. Candrian, Berne; D. Desgrandchamps, Baar; R. Gamp, Aarau; D. Germann, Berne; U. Hess, Berne; P. Koch, Berne; F. Méan, Lausanne; J. Schopfer, Escholzmatt; R. Seger, Zurich; C. A. Siegrist, Genève; R. Steffen, Zurich; B. Vaudaux, Lausanne; H. P. Zimmermann, Berne.

Et le «Groupe de travail pour la vaccination contre l'hépatite B» (non membres de la CSV): U. Bühlmann, Zurich; M. Just, Bâle; R. Kammerlander, Berne; C. Kind, St-Gall; A. Marty, Zurich; P. Marko, Romanshorn; A. Senff, Lausanne, M. A. Steinemann, Soleure; A. Wimmersberger, Visp.

Groupe suisse d'experts pour l'hépatite virale (SEVHEP)

U. Bühlmann, Zurich; J. J. Burckhardt, Berne; G. Cathomas, Zurich; P. Erb, Bâle; Ph. Frei, Lausanne; M. Frey-Wettstein, Schlieren; P. Grob, Zurich; A. Huch, Zurich; M. Just, Bâle; R. Kammerlander, Berne; D. Lavanchy, Genève; A. Mantegani, Lausanne; L. Matter, Berne; F. Méan, Lausanne; L. H. Perrin, Genève; M. Pirovino, Olten; P. A. Raeber, Berne; F. Reigel, Berne; M. Rickenbach, Lausanne; D. Schorr, Liestal; G. Siegl, St-Gall; R. Steffen, Zurich; E. Viollier, Bâle.

Suggestion de citation:

Office fédéral de la santé publique, Commission suisse pour les vaccinations (CSV), Groupe suisse d'experts pour l'hépatite virale (SEVHEP). Recommandations pour la vaccination contre l'hépatite B. Directives et recommandations (précédemment Supplément II). Berne: Office fédéral de la santé publique, 1997

Cette publication paraît aussi en allemand.

Numéro de publication:

BAG OeG 11.06 1500 d 1000 f 20EXT0609/20EXT06010

Imprimé sur du papier blanchi sans chlore

Surveillance épidémiologique
L'introduction de la vaccination universelle doit être accompagnée du renforcement du système de surveillance de l'hépatite B, de la couverture vaccinale et des effets indésirables du vaccin.

Révision des recommandations
Les recommandations actuelles devront être régulièrement évaluées en fonction des expériences ac-

quises ou de la disponibilité de nouveaux vaccins. La vaccination universelle des nourrissons pourrait devenir prioritaire dans le futur si la couverture vaccinale se révélait insuffisante parmi les jeunes gens et si un vaccin combiné (DiTeP-Hib-HB) était disponible.

2. Vaccination des personnes de tous âges exposées à un risque d'infection (annexes récapitulatives

1 et 3: indications et attitude pratique).

3. Dépistage prénatal systématique et vaccination des nouveau-nés de mères positives pour l'antigène HBs (annexe récapitulative 2: recommandations).

NB: Les recommandations pour la prophylaxie post-expositionnelle sont résumées dans l'annexe 4.

Sommaire

L'essentiel en bref	1
Impressum	2
Introduction	5
Les raisons d'une vaccination généralisée	5
1. Epidémiologie mondiale et fardeau de la maladie	5
2. Voies de transmission, âge et manifestations cliniques	5
3. Epidémiologie en Suisse	5
Tableau 1: Hépatites B aiguës en Suisse de 1984 à 1997	5
Figure 1: Hépatites B aiguës en Suisse – Incidence annuelle moyenne par âge et par sexe de 1988 à 1996	6
4. Prévention de l'hépatite B	6
5. Evaluation économique	7
6. Vaccination généralisée en Suisse: pourquoi les adolescents?	7
Les vaccins contre l'hépatite B	7
1. Vaccins disponibles en Suisse	7
2. Efficacité et durée d'action	8
3. Effets indésirables	8
4. Vaccination contre l'hépatite B: aspects pratiques	8
Annexe 1: Recommandations de vaccination: personnes à risque d'exposition au virus de l'hépatite B	9
Annexe 2: Dépistage systématique de l'antigène HBs (AgHBs) chez les femmes enceintes	9
Annexe 3: Attitude pratique pour la vaccination contre l'hépatite B chez les personnes à haut risque d'exposition	10
Tableau 2: Rappel(s) et contrôle(s) sérologiques selon la réponse immunologique	10
Annexe 4: Prophylaxie post-expositionnelle	11
Tableau 3: Attitude pratique après exposition percutanée ou muqueuse	11
Références	12

Introduction

La stratégie adoptée jusqu'ici préconise de réserver la vaccination contre l'hépatite B aux personnes exposées à certains risques: changements fréquents de partenaires sexuels, consommation de drogues par injection, professions de la santé en particulier. Elle devait aboutir en principe à l'élimination de l'hépatite B. A l'exception notable du personnel de santé, il apparaît pourtant que cette stratégie ciblée a un impact limité [1]. En mai 1992, l'Assemblée mondiale de la santé a recommandé d'introduire la vaccination universelle contre l'hépatite B dans les programmes nationaux de vaccination des pays à prévalence élevée et intermédiaire d'ici à 1995 et dans tous les pays d'ici à 1997 [2].

Le Groupe suisse d'experts pour l'hépatite virale, l'OFSP et la Commission suisse pour les vaccinations ont évalué la pertinence de cette recommandation pour la Suisse [3]. Les avantages de la vaccination universelle sont aujourd'hui clairement démontrés et la vaccination des adolescents avant l'âge de 16 ans est actuellement l'option la mieux adaptée à la situation de la Suisse [4].

Les raisons d'une vaccination généralisée

Ces raisons sont d'ordre épidémiologique, clinique, stratégique et économique.

1. Epidémiologie mondiale et fardeau de la maladie

Dans le monde, environ 2 milliards de personnes ont été infectées par le virus de l'hépatite B (VHB), 350 millions présentent une infection chronique (porteurs) et constituent le réservoir de transmission qui permet à l'infection de se propager. Chaque année, environ 1 million de personnes décèdent des complications d'une infection chronique (cirrhose, hépatocarcinome). En Europe, l'incidence annuelle des infections est estimée à environ 950 000 dont 90 000 deviendront chroniques et conduiront à 20 000 décès par complications [5, 6].

La prévalence des porteurs chroniques de l'antigène HBs (HBsAg) détermine trois zones principales d'endémie dans le monde: élevée au-delà de 7% (Asie du Sud-Est, Afrique subsaharienne, Bassin amazonien), intermédiaire lorsqu'elle se situe entre 2 et 7% (Europe de l'Est et bassin méditerranéen, Moyen-Orient, Amérique centrale et du sud, Asie centrale) et basse en dessous de 2% (Europe du nord et occidentale, Amérique du nord, Australie).

En Europe, même au sein de la zone de faible prévalence, on distingue un gradient Nord-Sud avec une prévalence très basse, inférieure à 0,1%, dans les pays scandinaves et le Royaume-Uni, de 0,1 à 0,5% au centre de l'Europe occidentale (France, Allemagne, Suisse) et de 1 à 5% au sud-ouest de l'Europe (Grèce, Italie), dont certaines régions connaissent un niveau d'endémie intermédiaire [6].

2. Voies de transmission, âge et manifestations cliniques

Dans les zones à prévalence élevée, la majeure partie des infections survient à la naissance ou dans l'enfance. Dans les zones à faible prévalence la plupart des infections sont transmises sexuellement ou par l'injection de drogues et touchent les jeunes adultes à partir de l'adolescence. Les transmissions affectent les deux catégories d'âges dans les zones à prévalence intermédiaire [7].

Le risque d'infection persistante est maximal à la naissance en cas de transmission périnatale (environ 90%)

et décline rapidement jusqu'à environ 10% ou moins dès l'âge de 10 ans [7–9]. Inversement, l'infection est très rarement symptomatique chez le nouveau-né, alors qu'elle provoque des manifestations cliniques typiques chez un tiers des adultes, des symptômes non spécifiques chez un autre tiers et reste totalement asymptomatique pour le dernier tiers [10].

Le spectre des manifestations cliniques va de l'absence de symptomatologie à l'hépatite fulminante dans les infections récentes et de l'hépatite persistante bénigne à l'hépatite chronique active, la cirrhose et le cancer du foie en cas d'infection chronique. Les complications hépatiques des infections chroniques sont les causes principales de morbidité et mortalité associées à l'hépatite B.

3. Epidémiologie en Suisse

Prévalence

La Suisse appartient aux zones de faible endémie. La prévalence des infections chroniques est estimée à 0,3%, c'est-à-dire environ 20 000 personnes. Des marqueurs de l'hépatite B témoignant d'une infection passée ou récente sont détectés chez 4 à 8% des personnes d'une population «générale» [11, 12], mais peuvent varier considérablement selon le groupe considéré. Cette proportion est plus basse parmi les donneurs de sang qui représentent une population hautement sélectionnée [13] et s'élève à plus de 60% parmi les consommateurs de drogues [14].

Tableau 1

Hépatites B aiguës en Suisse de 1984 à 1997

Déclarations des médecins et des laboratoires

Année de déclaration	Total par année	Drogues par injection (% du total)
1984–1985	722	174 (24%)
1986–1987	319	61 (19%)
Changement du système de déclaration		
1988–1989	386	128 (33%)
1990–1991	444	228 (51%)
1992–1993	486	226 (47%)
1994–1995	388	186 (48%)
1996–1997*	225*	80*(36%)

* Estimations pour 1997 sur la base des déclarations collectées au 30 juin 1997.

Incidence

Depuis 1984, l'évolution des hépatites B aiguës (infections récentes) déclarées à l'OFSP a connu plusieurs phases (tableau 1). Le nombre annuel record d'environ 700 cas enregistrés au cours des années 1984/85 a été suivi d'une forte diminution à 250 cas en 1987 avant de connaître une nouvelle recrudescence et de se stabiliser entre 400 et 500 par année de 1989 à 1994. Depuis 1995, on observe une nouvelle diminution avec un nombre de 200 à 250 déclarations par année en 1996 et 1997 (chiffres estimés pour 1997) [15–20]. La déclaration incomplète liée à tout système de surveillance ainsi que les infections asymptomatiques ou non diagnostiquées impliquent que ces chiffres sous-estiment le nombre réel de nouvelles infections qui s'élève probablement entre 2000 et 3000 par an, avec une tendance à la baisse.

Facteurs de risque

La diminution des hépatites B aiguës déclarées, dès le milieu des années 80, a également été relevée dans plusieurs pays européens. L'application des mesures de prévention préconisées contre le sida en est probablement la cause principale. L'évolution observée en Suisse au cours de la dernière décennie (augmentation, stabilisation, diminution) est étroitement associée avec les changements du nombre et de la proportion des consommateurs de drogues par injection parmi les déclarations d'hépatite aiguë [17, 20]. Alors que leur proportion se situait entre 20 et 30% des déclarations jusqu'en 1988, elle s'élevait à près de 50% entre 1990 et 1994, avant de redescendre aux alentours de 30% en 1996 (tableau 1). La transmission par voie sexuelle est le risque le plus souvent mentionné après la consommation de drogues. Ce risque est toutefois sous-estimé par le système de déclaration.

L'incidence élevée de l'infection parmi les jeunes adultes et les hommes reflète l'importance de ces voies de transmission. Plus de deux tiers des personnes déclarées avec une hépatite B aiguë sont de sexe masculin et 80% d'entre elles sont âgées entre 15 et 40 ans, l'incidence maximale touchant le groupe âgé de 20 à 24 ans (figure 1) [20].

Hospitalisations et décès

Près de 30% des personnes atteintes d'une hépatite B aiguë sont hospitalisées (OFSP, données non publiées), ce qui correspond à environ 200 hospitalisations par année (en accord avec les données de la VESKA, compte tenu de la sous-déclaration) [21]. A celles-ci s'ajoutent les hospitalisations occasionnées par les complications non recensées des infections chroniques. L'hépatite B est responsable du décès de 40 à 80 personnes par année, dont 7 à 12 sont causés par une hépatite fulminante (Office fédéral de la statistique 1991–1994, communication personnelle) et le reste par la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire [3, 22].

4. Prévention de l'hépatite B

La vaccination ne représente qu'un des aspects de la prévention contre l'hépatite B (prévention de la consommation de drogues et prise en charge des consommateurs, utilisation de préservatifs, dépistage des dons du sang, etc.). Elle constitue une mesure spécifique qui vient compléter les mesures de prévention générale déjà établies, mais ne saurait les supplanter.

L'impact de la vaccination diffère selon la stratégie adoptée. Pour une efficacité optimale, elle doit s'orienter sur trois axes: 1. Vaccination des

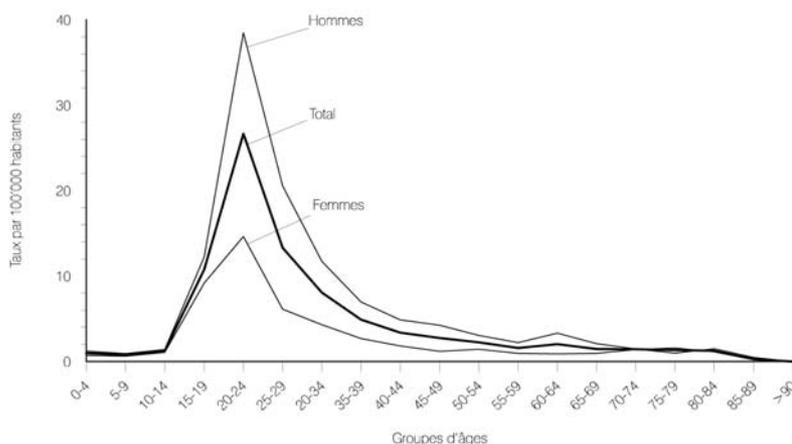
groupes à risque. 2. Dépistage prénatal systématique et vaccination des nouveau-nés de mères infectées. 3. Vaccination généralisée.

Limites et problèmes de chacune des stratégies appliquée isolément

1. La vaccination des groupes à risque se heurte à plusieurs difficultés: groupes mal définis (hormis le personnel de santé), difficultés à identifier, atteindre, motiver les personnes à risque, infection déjà présente, faible compliance. 15 ans d'expérience dans de nombreux pays industrialisés ont démontré les limites de cette approche [1, 3, 8, 23].
2. La vaccination des nouveau-nés à risque identifiés par un dépistage systématique est hautement efficace puisqu'elle permet de réduire les transmissions périnatales et les infections chroniques d'environ 90% [24]. Comme les infections périnatales ne constituent qu'une minorité des infections en Suisse, cette stratégie permet de diminuer de 10% seulement le nombre de complications de l'hépatite B dans notre population [22].
3. La vaccination généralisée durant l'enfance est la seule stratégie qui permette d'éliminer les infections par le virus de l'hépatite B et de diminuer progressivement la prévalence des porteurs [25–33]. Toutefois, dans les pays de faible

Figure 1

Hépatites B aiguës en Suisse – Incidence annuelle moyenne par âge et par sexe de 1988 à 1996. Déclarations des médecins et des laboratoires



endémie, elle ne peut pas être appliquée isolément pour deux raisons:

- a. La réduction des nouvelles infections n'est observée qu'après plusieurs années. Les personnes à risque doivent par conséquent continuer d'être vaccinées.
- b. Le dépistage prénatal doit être maintenu car la protection des nouveau-nés à risque est améliorée par l'administration concomitante d'immunoglobulines hyperimmunes (IGHB) à la naissance [24]. En outre, les autres membres de la famille doivent également être vaccinés s'ils ne sont pas déjà immuns ou infectés.

L'intégration de la vaccination généralisée permet de compléter le dispositif actuel et de tirer pleinement parti du potentiel de prévention de la vaccination.

5. Evaluation économique

Dans une perspective de société prenant en compte les coûts indirects (pertes de gains, cotisations d'assurances, etc.) toutes les stratégies de vaccination, qu'elles soient ciblées (dépistage prénatal) ou généralisées, présentent un rapport coût-bénéfice favorable. En d'autres termes, les coûts liés à la vaccination sont inférieurs aux coûts liés à la maladie en l'absence de prévention. Toutefois, la vaccination généralisée présente un rapport au moins deux fois plus favorable que la vaccination ciblée. Traduit en rapport coût-efficacité, qui ne tient compte que des coûts médicaux directs à l'exclusion des coûts sociaux, le coût par année de vie sauvée ou par décès prévenu est au moins deux fois inférieur pour la vaccination généralisée [22].

6. Vaccination généralisée en Suisse: pourquoi les adolescents?

Différentes options de vaccination généralisée sont possibles. La situation épidémiologique et les possibilités logistiques de chaque pays déterminent l'option la mieux adaptée. Les trois variantes principales sont la vaccination des nouveau-nés et/ou des nourrissons, la vaccination des pré-adolescents et la vaccination combi-

née des enfants et des pré-adolescents. Si la vaccination des nouveau-nés ou des nourrissons s'impose dans les pays à prévalence élevée et intermédiaire, elle peut être remplacée par la vaccination des pré-adolescents ou y être associée lorsque la prévalence est faible. Les avantages et les inconvénients des différentes options sont résumés ci-dessous:

a. Aspects épidémiologiques

Le dépistage prénatal systématique suivi de la vaccination ciblée des nouveau-nés à risque permet d'éviter la majeure partie des infections périnatales.

A partir de l'âge de 15 ans, le risque augmente en flèche pour atteindre un maximum entre 20 et 24 ans (figure 1). L'impact d'une vaccination généralisée dans la petite enfance sur l'incidence maximale de l'hépatite B est ainsi différé d'environ 20 ans. Ce délai est réduit au moins de moitié en vaccinant les adolescents âgés de 11 à 15 ans.

b. Aspects logistiques

La vaccination des nourrissons offre un avantage logistique certain, dans la mesure où elle peut être intégrée au plan des vaccinations de routine. A cet âge, elle ne nécessite pas de consultations supplémentaires. Cet avantage est mitigé par les possibilités offertes aux adolescents par le système de santé scolaire en Suisse. Selon les cantons, les adolescents peuvent soit être vaccinés directement dans le cadre de la médecine scolaire, soit informés et adressés à leur médecin traitant. Dans les deux cas, la vaccination peut être intégrée dans l'éducation à la santé (éducation sexuelle, prévention du sida et des toxicomanies).

c. Acceptabilité

Une enquête chez les praticiens a révélé que la vaccination des nourrissons serait difficilement réalisable en l'absence de vaccin combiné (injection supplémentaire), mais qu'en revanche celle des pré-adolescents est assez facilement praticable. 80% de ces praticiens sont disposés à introduire la vaccination contre l'hépatite B de routine dans leurs prestations [4].

d. Aspects économiques

La vaccination des nourrissons offre de meilleurs rapports coût-efficacité et coût-bénéfice en raison de l'absence

de consultations supplémentaires, mais seulement à acceptation égale. Si elle devait être inférieure à celle des pré-adolescents, cet avantage se réduit ou même s'inverse [22].

e. Expérience internationale

Une bonne couverture vaccinale des nourrissons n'a généralement été atteinte que dans les pays à prévalence élevée ou intermédiaire comme en Italie, alors que la couverture vaccinale des pré-adolescents ou des adolescents semble élevée ou satisfaisante dans tous les pays qui se sont engagés dans cette option. Certains pays comme les Etats-Unis, qui avaient introduit la vaccination généralisée des nourrissons ont ajouté ultérieurement des programmes de rattrapage des enfants plus âgés et des adolescents [8, 34-36]. D'autres, comme le Canada, ont d'emblée adopté un programme centré sur les pré-adolescents [23, 37]. En Europe, la France recommande depuis 1994 une vaccination des nourrissons et des adolescents. Une couverture vaccinale satisfaisante n'a toutefois été atteinte que dans le groupe des adolescents [38].

Compte tenu de ces éléments, la Commission suisse pour les vaccinations a recommandé la vaccination généralisée des adolescents âgés de 11 à 15 ans, sans exclure toutefois la possibilité de vacciner les enfants plus jeunes lorsque les circonstances l'exigent ou le permettent (migrations, difficultés de suivi et d'accès au programme de prévention, souhait des parents, etc.).

Les vaccins contre l'hépatite B

1. Vaccins disponibles en Suisse

Trois vaccins contre l'hépatite B sont enregistrés en Suisse. Ils contiennent l'antigène de surface (AgHBs) produit par recombinaison génétique. Il s'agit de:

- Engerix-B® (SmithKline Beecham)
- Gen-H-B-Vax® (Merck Sharp & Dohme)
- Heprecomb® (Schweizerisches Serum- und Impfinstitut)

Les trois vaccins sont d'une efficacité et d'une sécurité comparables. Ils sont

interchangeables si nécessaire, c'est-à-dire qu'une vaccination commencée avec l'un des vaccins peut être poursuivie et terminée avec un autre vaccin [39]. Les concentrations d'antigène varient, mais entraînent des taux de séroconversion similaires.

Des combinaisons diverses de vaccins apparaîtront prochainement sur le marché. En 1997, deux de ces combinaisons ont été enregistrées. Il s'agit d'un vaccin contre les hépatites A et B (Twinrix® SmithKline Beecham) réservé à des indications particulières [40] et d'un vaccin DiTePa-Hépatite B (Infanrix DTPa-HepB®, SmithKline Beecham) admis seulement pour la vaccination de base des enfants dès 2 mois.

2. Efficacité et durée d'action

Le vaccin suscite la formation d'anticorps protecteurs chez plus de 90% des personnes vaccinées [26, 27, 37, 39, 41, 42]. Son efficacité contre la maladie et l'infection chronique est du même ordre [26–33, 39, 41, 42]. Environ 5 à 10% des sujets vaccinés sont des non-répondeurs (anti-HBs < 10 UI/l) ou des faibles répondeurs (anti-HBs < 100 UI/l). Une réponse immunitaire insuffisante est associée à un âge plus avancé, au sexe masculin, à l'obésité, au tabagisme, à l'injection dans la fesse (au lieu du deltoïde ou de la face antéro-latérale de la cuisse chez l'enfant) [43], parfois seulement à un état d'immunosuppression (infection VIH, traitement immunosuppresseur, hémodialyse). Elle n'est le plus souvent pas due à une altération du système immunitaire. Les facteurs responsables sont mal connus, pour la plupart probablement liés à la constitution génétique de l'individu. L'administration de doses supplémentaires permet souvent d'obtenir une réponse immunologique lorsque celle-ci était insuffisante après la vaccination de base [31].

La durée de la protection vaccinale n'est pas définitivement établie. Les données épidémiologiques et immunologiques indiquent qu'elle est de longue durée et qu'elle pourrait même durer toute la vie chez les répondeurs (anti-HBs supérieur à 100 UI/l) [27, 32, 44–46]. La protection contre la maladie persiste après la disparition des anticorps détectables dans le sang grâce à la mémoire immunologique.

3. Effets indésirables

Le vaccin contre l'hépatite B est sûr et bien toléré. Depuis 1982, plusieurs centaines de millions de doses ont été administrées dans le monde avec un excellent bilan de sécurité.

Effets indésirables mineurs

Les réactions locales à l'injection du vaccin sont les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés, une douleur étant signalée dans 3% à 29% des cas. Des réactions fébriles avec une température dépassant 37,7 °C ne sont également pas rares (1%–6%). Toutefois, dans les études avec un groupe de contrôle recevant un placebo, la fréquence de ces effets était similaire dans les deux groupes [47].

Effets indésirables majeurs

Une réaction anaphylactique est très rare, mais une association causale avec la vaccination contre l'hépatite B a été clairement établie. Sa fréquence est estimée à environ 1 cas sur 600 000 doses administrées. Bien qu'aucun décès n'ait été rapporté, la poursuite de la vaccination est contre-indiquée si des signes d'anaphylaxie sont observés après une injection [47].

Dans l'état des connaissances actuelles, il n'existe pas d'indications d'une relation de causalité avec le syndrome de Guillain-Barré, la survenue de syndromes démyélinisants ou d'arthrites. Vu la rareté de ces événements, la possibilité d'une association ne peut toutefois pas être exclue définitivement. Ainsi, la suspicion d'un risque accru de Guillain-Barré, soulevée par une publication à la fin des années 80, n'a pas pu être confirmée par les données récoltées ultérieurement [37, 47–51]. La vaccination contre l'hépatite B a également été incriminée dans la survenue de la sclérose en plaques lors de la récente campagne de vaccination en France. Les investigations entreprises à ce jour n'ont toutefois trouvé aucun élément permettant d'établir un lien entre la vaccination et les cas de maladie. En outre, l'incidence de sclérose en plaque parmi la population vaccinée était inférieure à celle attendue dans la population générale [52, 53].

La surveillance des effets indésirables des vaccins est une composante

importante de tout programme de vaccination. En Suisse, la déclaration des effets indésirables après une vaccination est obligatoire depuis 1988 (Ordonnance sur la déclaration), mais la discipline de déclaration doit être améliorée.

4. Vaccination contre l'hépatite B: aspects pratiques

Administration du vaccin

La vaccination nécessite 3 injections, les 2 premières étant administrées à 1 mois d'intervalle et la dernière 6 mois plus tard (schéma 0, 1, 6). Le délai entre la 1^{re} et la 2^e dose a peu d'influence sur le taux de séroconversion et la concentration finale des anticorps. En revanche, un délai minimal de 4 mois doit être respecté entre la 2^e et la 3^e injection. La prolongation de l'intervalle entre les 2 dernières injections produit des concentrations d'anti-HBs plus élevées [8, 55, 56]. Lorsqu'une vaccination a été initiée et que l'administration des 2^e ou 3^e doses est retardée par rapport au schéma habituel, il suffit de compléter les injections manquantes sans recommencer une vaccination complète [8]. Une procédure accélérée, en particulier chez les voyageurs, est également possible avec 3 injections à 1 mois d'intervalle et une 4^e injection après 12 mois (schéma 0, 1, 2, 12) [54].

Chez l'adulte et l'enfant âgé de plus de 2 ans l'injection doit être pratiquée par voie intramusculaire dans le deltoïde. L'injection glutéale doit absolument être évitée. Elle produit un taux de séroconversion et des concentrations d'anticorps insuffisants [43, 57]. Chez le nourrisson jusqu'à l'âge de 2 ans, le site d'injection est la partie médiane de la face antéro-latérale de la cuisse. La longueur de l'aiguille devrait être adaptée au panicule adipeux de la personne vaccinée afin d'éviter l'administration sous-cutanée du vaccin [58].

Contrôles sérologiques

Avant la vaccination

Le dépistage sérologique préalable n'est pas recommandé (coûts, innocuité de la vaccination chez une personne déjà infectée ou immune), à l'exception des groupes à prévalence élevée (consommateurs de drogues, personnes vivant en ménage commun avec un individu infecté ou provenant de zones à haute prévalence, etc.).

Après la vaccination

Une sérologie de contrôle n'est indiquée que pour les personnes exposées à un risque élevé, en particulier pour le personnel de santé (Recommandations: annexe 3). Cette mesure est inutile dans le cadre d'une vaccination généralisée.

Rappels

Un rappel n'est pas nécessaire chez les répondeurs (anti-HBs \geq 100 UI/l, voir ci-dessus). Il en va de même dans une stratégie de vaccination généralisée puisque près de 90% des personnes vaccinées présentent une réponse immunitaire suffisante.

Des rappels sont toutefois indiqués pour les non-répondeurs ou les faibles répondeurs exposés à un risque élevé, en particulier le personnel de santé (Recommandations: annexe 3).

Annexe 1

Recommandations de vaccination: personnes à risque d'exposition au virus de l'hépatite B

1. Tous les adolescents entre 11 et 15 ans.
2. Situations particulières
 - personnel travaillant dans le domaine de la santé (médical, dentaire, laboratoire, personnel de nettoyage...), en contact avec des patients, du sang ou des objets potentiellement contaminés par des liquides biologiques.
 - personnes immunocompromises, hémodialysées et hémophiles.
 - handicapés mentaux et personnel des institutions pour handicapés mentaux.
 - travailleurs sociaux, personnel des prisons et de la police en contact fréquent avec des consommateurs de drogue. Détenus présentant un des risques figurant dans les indications présentes.
 - consommateurs de drogue.
 - personnes changeant souvent de partenaires sexuels (hétérosexuels

ou homosexuels), personnes consultant pour une maladie sexuellement transmissible, prostitué(e)s, personnes avec plus d'un partenaire sexuel au cours des 6 derniers mois.

- enfants en bas âge avec une fratrie ou des parents AgHBs positifs; personnes vivant en ménage commun ou ayant des contacts sexuels avec des porteurs de l'antigène HBs.
- personnes provenant de zones d'endémie de l'hépatite B (prévalence haute et intermédiaire) et qui n'ont pas déjà été infectées par le VHB.
- voyageurs en zone d'endémie¹, en contacts étroits avec la population (lors de séjours de longue durée, en particulier chez les enfants, et lors de séjours de courte durée avec des contacts sexuels ou une activité à risque, par exemple dans les services de santé).

Cette liste d'indications n'est pas exhaustive. Le risque d'exposition au virus de l'hépatite B est déterminant pour décider de l'indication à vacciner. Les consommateurs de drogue par injection méritent une attention particulière. Ils constituent le groupe proportionnellement le plus touché par l'hépatite B aiguë, et la prévalence des marqueurs d'une infection à VHB s'élève parmi eux à plus de 60%. Ils doivent être vaccinés le plus tôt possible, près de 20 à 40% d'entre eux présentant déjà des signes sérologiques d'une infection à VHB après une année de consommation [14].

¹ Régions à prévalence élevée: Afrique, Asie, Océanie, certaines régions d'Amérique du Sud (Amazonie). Régions à prévalence intermédiaire: Europe de l'Est, bassin méditerranéen, certaines régions d'Amérique centrale et du Sud.

Annexe 2

Dépistage systématique de l'antigène HBs (AgHBs) chez les femmes enceintes et vaccination des nouveau-nés

(Actualisation 2007, voir complément aux Directives et recommandations No. 2)

La prévalence d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB), définie par la persistance de l'antigène HBs, est estimée en Suisse à environ 0,5% parmi les femmes enceintes [11]. Rapportée au nombre annuel de naissances, cette prévalence permet de calculer que chaque année

400 à 500 femmes sont susceptibles de transmettre une infection VHB à leur nouveau-né. Connaissant la probabilité de transmission de l'infection au nouveau-né [59], il est possible d'estimer que près de 100 enfants seraient chaque année infectés à la naissance par le VHB, en l'absence d'un traitement prophylactique. Plus de la moitié de ces enfants resteraient ensuite chroniquement infectés (porteurs), pourront transmettre l'infection

à d'autres et seront exposés aux risques de complications à long terme (hépatite chronique, cirrhose, hépatocarcinome).

L'association de l'immunisation active (vaccination) et passive (immunoglobulines anti-hépatite B: IGHB) offre une protection supérieure à l'administration isolée du vaccin ou d'immunoglobulines et permet de prévenir une infection chronique dans plus de 90% des cas [24].

Recommandations

a. Dépistage de l'antigène HBs

- Dépistage de l'AgHBs chez toutes les femmes enceintes.
- Moment du dépistage de l'AgHBs: en fonction de l'organisation et de la pratique de chaque institution. Si le dépistage est effectué au cours du premier trimestre, une seconde détermination de l'antigène HBs peu avant le terme n'est conseillée que s'il existe une suspicion d'exposition au virus de l'hépatite B en cours de grossesse.

- Si l'AgHBs n'a pas été déterminé pendant la grossesse: à demander en urgence au moment de l'accouchement.

b. Vaccination du nouveau-né

- Immunisation active et passive le plus tôt possible à la naissance (si possible dans les 12 premières heures).
- Injection du vaccin et des immunoglobulines hyperimmunes (IGHB) dans 2 sites anatomiques différents, à la moitié de la dose adulte.

- Administration de la 2^e et 3^e dose de vaccin après 1 mois et 6 mois.
- Contrôle sérologique du nourrisson (AgHBs et anti-HBs) après 9 à 15 mois (vérification de l'immunité et de l'absence d'infection chronique).

c. Vaccination de l'entourage familial

- Contrôle sérologique (anti-HBc, HBsAg) des personnes vivant en ménage commun avec la mère infectée.
- Vaccination des sujets non infectés ou non immuns

Annexe 3

Attitude pratique pour la vaccination contre l'hépatite B chez les personnes à haut risque d'exposition (personnel de santé, hémodialyse, immunodépression)

Toutes les vaccinations et les contrôles sérologiques (concentration des anti-HBs) devraient être inscrits dans le carnet de vaccination.

1. Vaccination selon schéma classique aux temps 0, 1, 6 mois

Si le délai entre la 2^e et 3^e injection est inférieur à 4 mois, une 4^e injection est nécessaire à 12 mois.

2. Contrôle de la réponse immuno-logique

Détermination de la concentration des anticorps anti-HBs (entre 1 et 2 mois après la 3^e injection)

3. Rappel(s) et contrôle(s) sérologiques selon la réponse immunologique (voir tableau 2)

4. Attitude si la concentration des anti-HBs n'est pas connue après la vaccination de base:

- la vaccination de base remonte à plus de 5 ans: administrer un rappel et vérifier la concentration des anticorps après 1 à 2 mois.
- la vaccination de base remonte à moins de 5 ans: déterminer la concentration des anti-HBs. Si elle est inférieure à 100 UI/l, administrer un rappel.

Tableau 2

Rappel(s) et contrôle(s) sérologiques selon la réponse immunologique

Réponse immunologique	Vaccination de rappel	Contrôle(s) sérologique(s) des anticorps anti-HBs
Répondeurs: anti-HBs \geq 100 UI/l après la vaccination de base	Non	Non
Non-/faibles répondeurs: anti-HBs < 100 UI/l après la vaccination de base ¹	1. Rappel sans délai 2. Si anti-HBs < 100 UI/l: rappels tous les 6 à 12 mois selon le risque d'exposition ²	1 mois après chaque rappel

¹ Les non-/faibles répondeurs faisant partie du personnel de santé doivent être informés de leur risque augmenté d'hépatite B après exposition. Ils doivent être encouragés à rapporter immédiatement l'accident au médecin du personnel et bénéficier de l'immunisation passive.

² a. Si les anticorps anti-HBs sont toujours indétectables après le premier rappel (c'est-à-dire après 4 injections), il est nécessaire de vérifier s'il n'existe pas une infection préexistante par le VHB (détermination de AgHBs et anti-HBc).

b. Après 3 rappels, si le titre des anticorps anti-HBs reste inférieur à 10 UI/l, l'indication à des injections supplémentaires de vaccin devrait être posée sur une base individuelle.

c. Chez les personnes avec une immunodépression connue (hémodialyse, traitement cytotatique, infection par le VIH, etc.) la réponse à une vaccination est souvent insuffisante. Dans ces situations, il est possible d'administrer une série de rappels (2–3 dans l'intervalle de 1 à 2 mois), avant de vérifier la concentration des anti-HBs. L'utilité de cette approche est cependant contestée.

Annexe 4

Prophylaxie post-expositionnelle

(Actualisation 2004, voir Directives et recommandations No. 5)

1. Prophylaxie après exposition professionnelle au VHB

Une transmission du VHB en milieu professionnel peut survenir à la suite d'un accident percutané ou cutanéomuqueux. La peau intacte ne permet pas le passage du virus. En cas d'exposition professionnelle à du matériel potentiellement infectieux, il est primordial que le personnel de santé puisse s'adresser dans les plus brefs délais à un médecin connaissant cette problématique afin de prendre les mesures nécessaires. Celles-ci sont détaillées dans une autre publication [60].

L'indication à un traitement prophylactique dépend essentiellement de 3 facteurs: le status sérologique du patient-source, le status vaccinal et la réponse immunologique de la personne exposée. La détermination du

status sérologique du patient-source devrait si possible être pratiquée dans tous les cas d'accident percutané ou cutanéomuqueux (avec l'accord du patient).

Dans tous les cas où le patient source est négatif, il est recommandé de vérifier à cette occasion le status vaccinal du personnel et d'entreprendre ou de compléter immédiatement une vaccination si nécessaire (se référer à l'annexe 3).

2. Prophylaxie après les expositions non professionnelles

Une prophylaxie post-expositionnelle est également indiquée lors de contacts sexuels avec un/une partenaire présentant une hépatite B aiguë ou après blessure avec une aiguille potentiellement contaminée. L'administration de IGHB est efficace si elle

est effectuée rapidement [61]. Au-delà de 1 à 2 semaines après l'exposition, cette mesure est probablement inutile. L'association avec une vaccination active pourrait améliorer l'efficacité du traitement. Une sérologie de la personne exposée (anti-HBc) est recommandée si elle peut être obtenue rapidement.

Les personnes vivant en ménage commun avec un sujet présentant une hépatite B aiguë devraient également être vaccinées. L'administration complémentaire de IGHB (demi dose standard) n'est indiquée que pour les enfants âgés de moins de 12 mois dont la mère (ou la personne qui en prend soin le plus étroitement) a une infection aiguë, car dans cette situation, le risque de transmission est particulièrement élevé et le passage à une infection chronique de l'enfant fréquent.

Tableau 3

Attitude pratique après exposition percutanée ou muqueuse si le patient-source est AgHBs positif ou avec une sérologie non connue

Sujet non vacciné ou avec une vaccination incomplète

Vaccination + Immunoglobulines hyperimmunes (IGHB) x 1¹

Sujet vacciné complètement

a. Répondeur connu (anti-HBs ≥ 100 UI/l après la vaccination de base)

1. La concentration des anti-HBs après la vaccination de base a été déterminée au cours des 5 dernières années: *nihil*
2. La concentration des anti-HBs après la vaccination de base a été déterminée il y a plus de 5 ans: rappel (1 dose de vaccin)

b. Non-/faible répondeur (anti-HBs < 100 UI/l après la vaccination de base)

Rappel (1 dose de vaccin) + IGHB x 1 ou IGHBx2¹

c. Réponse inconnue ou indéterminée

Déterminer la concentration des anti-HBs dans les 24 heures^{1, 2}:

1. Concentration des anti-HBs > 10 UI/l: *nihil*
2. Concentration des anti-HBs < 10 UI/l: rappel immédiat + IGHB x 1

¹ IGHB x 1: administration d'une dose immédiatement après l'exposition.

IGHB x 2: administration d'une première dose immédiatement après exposition et d'une seconde dose après 1 mois. Cette variante est préférable si la personne a déjà reçu 3 vaccins de rappel supplémentaires sans succès. Si la sérologie du patient-source est inconnue mais que son anamnèse est connue et ne révèle pas de risque d'exposition au VHB on peut éventuellement renoncer à l'injection d'IGHB.

² Rappel immédiat et immunisation passive (IGHB) si la détermination des anticorps anti-HBs ne peut être obtenue dans les 24 heures.

Références

1. Kane MA. Progress on the control of hepatitis B infection through immunisation. *Gut* 1993; supplement: S10–S12.
2. Organisation mondiale de la santé. Programme élargi de vaccination – Groupe consultatif mondial. Relevé épidémiologique hebdomadaire 1992; 3: 11–6.
3. Office fédéral de la santé publique. Prévention de l'hépatite B en Suisse – Nouvelles stratégies en discussion. Communiqué par P. Grob. *Bull OFSP* 1994; No 48: 820–23.
4. Vaudaux B. Commission suisse pour les vaccinations. Rapport intermédiaire du groupe de travail pour l'introduction de la vaccination universelle contre l'hépatite B en Suisse: enquêtes et choix d'un scénario. Novembre 1996.
5. Viral Hepatitis Prevention Board. Prevention and control of hepatitis B in the community. WHO Regional Office for Europe. Communicable Diseases Series 1996; No 1: 1-60.
6. Roure C. Overview of epidemiology and disease burden of hepatitis B in the European region. *Vaccine* 1995; 13 (suppl 1): S18–S21.
7. Hall AJ. Control of hepatitis B by childhood vaccination. *Reviews in Medical Microbiology*, 1994; 5: 123–30.
8. Centers for Disease Control. Hepatitis B Virus: A Comprehensive Strategy for Eliminating Transmission in the United States Through Universal Childhood Vaccination. Recommendations of the Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* 1991; Vol. 40; No. RR–13.
9. Edmunds WJ, Medley GF, Nokes DJ, Hall AJ, Whittle HC. The influence of age on the development of the hepatitis B carrier state. *Proc Biol Sci* 1993; 253: 197–201.
10. McMahon B, Alward WLM, Hall DB et al. Acute hepatitis B infection: Relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. *J Infect Dis* 1985; 151: 599–603.
11. Office fédéral de la santé publique. Séroprévalence de l'hépatite B chez 9000 femmes accouchant en Suisse en 1990–1991. Communiqué par PA Bart et PC Frei. *Bull OFSP* 1996; No 8: 3–6.
12. Widmer UK, Villaverde A, Grob PJ. Hepatitis epidemiologie 1977 bis 1979. *Schweiz. Med. Wschr.* 1980; 110, 930–7.
13. Burckhardt JJ, Bachmann P. Seroprävalenz von Infektionserregern bei Blutspendern in der Schweiz: Wie gross ist das Restrisiko? *Klin. Lab.* 1992; 38: 380–384.
14. Scheitlin Th, Joller-Jemelka HI, Grob PJ. Hepatitis und HIV-Infektionen bei Benützerinnen illegaler Drogen. *Schweiz. Med. Wschr.* 1992; 122: 1432–45.
15. Rickenbach Martin. Akute virale Hepatitiden in der Schweiz: Die Arztmeldungen der Jahre 1984 bis 1987. *Soz Präventivmed* 1991; 36: 39–45.
16. Office fédéral de la santé publique. Hépatites virales aiguës 1984–1991. *Bull OFSP* 1990; No 45: 732–7.
17. Kammerlander R. Hepatitis B in Switzerland: Analysis of surveillance data of acute hepatitis B 1984–1993. Project report for the MSc degree in Epidemiology. London School of Hygiene and Tropical Medicine, September 1994.
18. Office fédéral de la santé publique. Hépatites virales 1990/1991. *Bull OFSP* 1992; No 26: 400–3.
19. Office fédéral de la santé publique. Hépatites virales 1992/1993. Communiqué par R. Engel. *Bull OFSP* 1994; No 48: 814–19.
20. Office fédéral de la santé publique. Hépatites aiguës déclarées en Suisse en 1994–1995. *Bull OFSP* 1997; No 16: 4–8.
21. VESKA. Medizinische Statistik. Gesamtstatistik 1989–1994. Diagnose und Operationen. Bern 1990–1995, Bänder 20–25.
22. Zurn P, Danthine JP. Economic evaluation of alternative vaccination strategies against hepatitis B in Switzerland. Commissioned by the Swiss Federal Office of Public Health. Final report. Lausanne, December 1996.
23. Rapport du groupe de travail sur l'hépatite B. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1994, vol 20-23: 105–112.
24. André FE, Zuckerman AJ. Review: Protective Efficacy of Hepatitis B Vaccines in Neonates. *Journal of Medical Virology* 1994; 44:144–51.
25. Heyward WL, Bender TR, McMahon BJ, Hall DB, Francis DP, Lanier AP, Alward WLM, Ahtone JL, Murphy BL, Maynard JE. The control of hepatitis B virus infection with vaccine in Yupik Eskimos. *American Journal of Epidemiology*. 1985; 121: 914–923.
26. Wainwright RB, McMahon BJ, Bulkow LR et al. Duration of immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population. *JAMA* 1989; 261: 2362–66.
27. Wainwright RB, McMahon BJ, Bulkow LR et al. Duration of immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population—Preliminary results of an 8-year study. In Hollinger FB, Lemon SM, Margolis H. Viral hepatitis and liver disease. Williams and Wilkins. 1991: 762–66.
28. Whittle HC, Inskip H, Hall AJ et al. Vaccination against hepatitis B and protection against chronic viral carriage in the Gambia. *Lancet* 1991; 337: 747–50.
29. Fortuin M, Chotard J, Jack AD et al. Efficacy of hepatitis B vaccine in the Gambian expanded programme on immunisation. *Lancet* 1993; 341: 1129–31.
30. Coursaget P, Leboulleux D, Soumare M et al. Twelve-year follow-up study of hepatitis B immunization of Senegalese infants. *Journal of Hepatology* 1994; 21: 250–254.
31. Hadler CH, Francis DP, Maynard JE et al. Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med* 1986; 315: 209-14.
32. Hadler SC, Coleman PJ, O'Malley P et al. Evaluation of long-term protection by hepatitis B vaccine for seven to nine years in homosexual men. In Hollinger FB, Lemon SM, Margolis H. Viral hepatitis and liver disease. Williams and Wilkins, 1991: 766–68.
33. Xu Zy, Duan SC, Margolis HS et al. Long-term efficacy of active postexposure immunization of infants for prevention of hepatitis B virus infection. *The Journal of Infectious Diseases* 1995; 171: 54–60.
34. Centers for Disease Control. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*, 1994, Vol. 43, No RR-1: 1–38.
35. Centers for Disease Control. Update: Recommendations to prevent Hepatitis B virus transmission – United States. *MMWR*. 1995. Vol. 44. No 30: 574–5.
36. Centers for Disease Control. Immunization of Adolescents. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, the American Academy of Pediatrics, the American Academy of Family Physicians, and the American Medical Association. *MMWR*, 1996, Vol. 45, No RR-13: 1–17.
37. Dobson S, Scheifele D, Bell A. Assessment of a universal school-based hepatitis B vaccination program. *JAMA*, 1995; 274 (15): 1209–13.
38. Guérin N, Nicolas L, Aufère A. Impact des recommandations sur la couverture vaccinale contre l'hépatite B. *BEH* 1996; 27: 119–20.
39. Ping-Ing Lee, Chin-Yun Lee, Li-Min Huang, Jong-Min Chen, Mei Hwei Chang. A follow-up study of combined vaccination with plasma-derived and recombinant hepatitis B vaccines in infants. *Vaccine* 1995; 13: 1685–89.
40. Office fédéral de la santé publique. Vaccin combiné contre l'hépatite A et B:

- recommandations. Bull OFSP 1997; No 3: 5-6
41. Francis DP, Hadler SC, Thompson SE et al. The prevention of hepatitis B with vaccine: report of the Centers for Disease Control multi-center efficacy trial among homosexual men. *Ann Intern Med.* 1982; 97: 362-366.
 42. Szmuness W, Stevens CE, Zang EA, Harley EJ, Kellner A. A controlled clinical trial of the efficacy of the hepatitis B vaccine (Heptavax B): a final report. *Hepatology.* 1981; 1: 377-385.
 43. Shaw FE Jr, Guess HA, Roets JM et al. Effect of anatomic injection site, age, and smoking on the immune response to hepatitis B vaccination. *Vaccine* 1989; 7: 425-30.
 44. Hall AJ. Hepatitis B vaccination: protection for how long and against what? Booster injections are not indicated. *BMJ* 1993; 307:276-7.
 45. Van Hattum J, Maikoe T, Poel J, De Gast GC. In vitro anti-HBs production by individual B cells of responders to hepatitis B vaccine who subsequently lost antibody. In Hollinger FB, Lemon SM, Margolis H. *Viral hepatitis and liver disease.* Williams and Wilkins, 1991: 774-6.
 46. West DJ, Calandra GB. Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen: implications for policy on booster vaccination. *Vaccine* 1996; 14: 1019-1027.
 47. Centers for Disease Control. Update: Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*, 1996, Vol. 45, No RR-12: 1-35.
 48. Shaw FE Jr, Graham DJ, Guess HA et al. Postmarketing surveillance for neurologic adverse events reported after hepatitis B vaccination: experience of the first three years. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 337-52.
 49. McMahon BJ, Helminiak C, Wainwright RB, Bulkow L, Trimble BA, Wainwright K. Frequency of adverse reactions to hepatitis B vaccine in 43 618 persons. *Am J Med* 1992; 255-6.
 50. Niu MT, Davis DM, Ellenberg S. Recombinant hepatitis B vaccination of neonates and infants: emerging safety data from the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Pediatr Infect Dis J.* 1996; 15: 771-6.
 51. Stratton KR, Johnson Howe C, Johnston RB Jr. Adverse events associated with childhood vaccines other than Pertussis and Rubella. Summary of a report from the Institute of Medicine. *JAMA* 1994; 271: 1602-5.
 52. WHO. Expanded Programme on Immunization (EPI): Lack of evidence that hepatitis B vaccine causes multiple sclerosis. *Weekly Epidemiological Record* 1997; 72: (21) 149-152.
 53. Erlinger S. Hepatitis B vaccine: Many more advantages than disadvantages. *Presse Med* 1997; 26: (2)60-61.
 54. Bock HL, Löscher Th, Scheiermann N et al. Accelerated Schedule for Hepatitis B Immunization. *J Travel Med* 1995; 2: 213-17.
 55. Jilg W, Schmidt M, Dienhardt F. Vaccination against Hepatitis B: comparison of three different vaccination schedules. *J Infect Dis* 1989; 160: 766-9.
 56. Hadler SC, Monzon MA, Lugo DR, Perez M. Effect of timing of hepatitis B vaccine dose on response to vaccine in Yupca Indians. *Vaccine* 1989; 7: 106-10.
 57. Redfield RR, Innis BL, Scott RM Cannon HG, Bancroft WH. Clinical evaluation of low-dose intradermally administered hepatitis B vaccine, a cost reduction strategy. *JAMA* 1985; 254 3203-6.
 58. Poland GA, Borrud A, Jacobson RM, et al. Determination of deltoid fat pad thickness: implications for needle length in adult immunization. *JAMA* 1997; 227: 1709-11.
 59. Burk RD, Hwang LY, Ho GYF, Shafritz DA, Beasley RP. Outcome of Perinatal Hepatitis B Virus Exposure Is Dependent on Maternal Virus Load. *JID* 1994; 170: 1418-23.
 60. Jost M, Francioli P, Iten A, Jost J, Cartier B, Rüegger M. Prévention des maladies infectieuses transmises par voie sanguine dans le secteur sanitaire. Caisse nationale d'assurance. Série médecine du travail Nr 30 f. 1^{re} édition juin 1997.
 61. Redeker AG, Mosley JW, Gocke DJ, Mc Kee AP, Pollack W. Hepatitis B immune globulin as a prophylactic measure for spouses exposed to acute type B hepatitis. *N Engl J Med* 1975; 293: 1055-9.



Bulletin

5

Nouveau plan de vaccination
et recommandations pour la vaccination
contre l'hépatite B

**Vaccination généralisée
contre l'hépatite B
des adolescents de 11 à 15 ans**

Influenza

**Réponse aux questions concernant
des cas d'infection au virus
influenza A (H5N1)
chez l'homme à Hong Kong (Chine)**

Polymerase chain reaction
pour Bordetella pertussis.

**Un nouvel instrument
pour la surveillance de la coqueluche
en Suisse par le système Sentinella**

Sommaire

Nouveau plan de vaccination et recommandations pour la vaccination contre l'hépatite B Vaccination généralisée contre l'hépatite B des adolescents de 11 à 15 ans	4	VIH et sida en Suisse Etat à la fin 1997	22
Influenza Réponses aux questions concernant des cas d'infection au virus Influenza A (H5N1) chez l'homme à Hong Kong (Chine)	7	Toxicologie Antidotes contre les intoxications	23
Polymerase chain reaction pour Bordetella pertussis Un nouvel instrument pour la surveillance de la coqueluche en Suisse par le système Sentinella	9	Sentinella	29
Section vaccin Nouvel enregistrement: vaccin contre l'hépatite A	14	Maladies infectieuses	30
Pharmacopée européenne Révision rapide	17	Produits immunobiologiques	31
Sida-information	18	Produits immunobiologiques Tableau récapitulatif quatrième trimestre 1997	32
		Office fédéral des assurances sociales Liste des spécialités	34
		Communiqué de presse	35
		Radioactivité: débit d'exposition Mesures de la 3^e semaine	36

Impressum

Editeur

Office fédéral de la santé publique
3003 Berne

Rédaction

Office fédéral de la santé publique
3003 Berne
Téléphone 031 322 69 48

Impression

Hallwag SA
Nordring 4
3001 Berne
Téléphone 031 332 31 31

Abonnements,

changements d'adresse

Hallwag SA
Diffusion
Nordring 4
3001 Berne
Téléphone 031 332 31 31

ISSN 1420-4274

Nouveau plan de vaccination et recommandations pour la vaccination contre l'hépatite B

Vaccination généralisée contre l'hépatite B des adolescents de 11 à 15 ans

La vaccination contre l'hépatite B pourrait prévenir en Suisse 2000 à 3000 nouvelles infections par an avec leurs complications possibles: hépatites fulminantes et chroniques, cirrhoses et carcinomes hépatocellulaires. Pour y parvenir, la stratégie de vaccination actuelle doit être complétée.

En 1992, l'Organisation mondiale de la santé a recommandé d'introduire la vaccination généralisée contre l'hépatite B dans les programmes nationaux de tous les pays d'ici à 1997. Cette recommandation a été adoptée dans toute l'Europe occidentale à l'exception des pays nordiques où l'incidence et la prévalence de l'hépatite B sont notablement plus faibles.

En Suisse, une évaluation approfondie a été entreprise afin de clarifier la situation épidémiologique, le fardeau de la maladie, la faisabilité et l'acceptabilité de cette mesure ainsi que ses implications économiques. Ces travaux ont conduit à proposer une stratégie visant à vacciner prioritairement les adolescents de 11 à 15 ans, c'est-à-dire peu avant qu'ils ne soient exposés au risque d'infection qui augmente drastiquement après l'âge de 15 ans.

Pour atteindre une bonne couverture vaccinale, la participation active des services de santé scolaire dans les cantons est nécessaire, en collaboration avec les praticiens installés. Il est également souhaitable

que la promotion de la vaccination s'intègre dans les activités de prévention organisées autour de l'éducation sexuelle, du sida ou de la consommation de drogues.

Le remboursement de la vaccination par les caisses-maladies est inscrit dans l'ordonnance sur l'assurance des soins. L'article 12, lettre k est libellé comme suit: 1. *Pour les nourrissons de mères HBsAg-positives et les personnes exposées à un danger de contamination (= droit actuel).* 2. *Pour tous les assurés; sans condition d'âge. Selon les recommandations, établies en 1997, par l'Office fédéral de la santé publique et la Commission suisse pour les vaccinations. Dans les cantons où une convention sur la rémunération englobant le vaccin et la prestation médicale a été conclue entre les fournisseurs de prestations, les assureurs et le canton. Cette réglementation est valable jusqu'au 31 décembre 2000.*

Des informations plus détaillées à ce sujet peuvent être obtenues auprès de l'Office fédéral des assurances sociales (OFAS).

Le supplément II annexé au «Bulletin» présente les recommandations complètes concernant la vaccination contre l'hépatite B. La vaccination ciblée des personnes exposées à un risque et le dépistage prénatal systématique visant à vacciner les nouveau-nés des mères infectées gardent toute leur valeur en tant que mesures de prévention individuelle. Elles complètent efficacement la vaccination généralisée qui est toutefois la seule stratégie permettant de parvenir à l'élimination de l'hépatite B à long terme. Cette stratégie présente également le meilleur rapport économique comme le montre l'étude réalisée par l'Université de Lausanne, dont les résultats principaux ont été publiés dans le Bulletin n° 4.

L'hépatite B est encore méconnue du grand public. Un effort d'information est nécessaire pour faire comprendre les enjeux d'une vaccination généralisée et le grand potentiel de prévention qui reste encore inexploité. Dans les mois à venir, du matériel d'information à l'intention des adolescents, des parents, des enseignants et des médecins sera produit et distribué, en particulier dans les cantons. Les activités de surveillance épidémiologique seront également renforcées afin d'évaluer l'impact des présentes recommandations.

L'essentiel en bref

Recommandations

1. Vaccination généralisée de tous les adolescents âgés de 11 à 15 ans
2. Vaccination des personnes de tous âges exposées à un risque d'infection
3. Dépistage prénatal systématique et vaccination des nouveau-nés de mères positives pour l'antigène HBs

- 2000-3000 nouvelles infections par année
- 80 % des hépatites aiguës surviennent entre 15 et 40 ans
- incidence maximale entre 20 et 24 ans

Voies de transmission

- sexuelle
- parentérale (sang, seringues usagées)
- verticale: transmission de la mère infectée à l'enfant à la naissance
- horizontale, non sexuelle: contact étroit avec une personne infectée (vie en ménage commun)

Conséquences, complications, hospitalisations et décès

- 90 % des infections acquises à la naissance évoluent vers une infection chronique (si mère HBeAg positive).

- 5(-10) % des infections aiguës chez l'adulte évoluent vers une infection chronique.
- 15-25 % des infections chroniques sont suivies de complications hépatiques menant au décès (cirrhose, hépatocarcinome).
- 200 hospitalisations par année pour hépatites aiguës
- 40-80 décès par année (7-12 hépatites fulminantes, le reste: cirrhoses, hépatocarcinomes)

Prévention par la vaccination

Efficacité et tolérance du vaccin

- plus de 95 % de séroconversion après la vaccination (3 doses)
- plus de 90 % de protection contre l'infection symptomatique et le passage à la chronicité

Epidémiologie en Suisse

Prévalence

- 0,3 %: environ 20 000 infections chroniques (porteurs HBsAg)

Incidence

- 200-500 déclarations d'hépatites aiguës par année

-
- sûr et bien toléré (plusieurs centaines de millions de doses administrées, complications très rares)

Administration

- 3 injections à 0, 1 et 6 mois
- injection intramusculaire dans le deltoïde (éviter l'injection glutéale)

Contrôles sérologiques et rappels

- en principe, pas de contrôle sérologique avant ou après la vaccination (sauf exceptions: annexe 3 du supplément II)

- en principe, pas de rappels nécessaires (sauf exceptions: annexe 3 du supplément II)

Choix d'une stratégie de vaccination et justification économique

- L'élimination de l'hépatite B n'est possible que par la vaccination généralisée.
- La vaccination des personnes «à risque» et le dépistage prénatal sont nécessaires et complémentaires à la vaccination généralisée car son impact est différé.

- La vaccination généralisée des adolescents est prioritaire car elle intervient avant l'âge où le risque d'infection est le plus élevé (entre 15 et 30 ans).
- La vaccination généralisée est économiquement justifiée. Sur un plan de société (incluant le calcul des coûts indirects), elle est économiquement avantageuse, les coûts de maladie dépassant les coûts de prévention.

Division Epidémiologie
et maladies infectieuses

Influenza

Réponses aux questions concernant des cas d'infection au virus influenza A (H5N1) chez l'homme à Hong Kong (Chine)

Un type de virus à Influenza, dont on pensait jusqu'ici qu'il ne pouvait infecter que les oiseaux, a été isolé chez un jeune garçon de trois ans à Hong Kong, décédé en mai 1997 d'une pneumonie. Le virus Influenza A (H5N1) a été identifié. L'infection du jeune garçon a probablement été causée par le contact avec de la volaille infectée. Depuis ce premier cas et jusqu'au 21 janvier 1998, 17 autres cas confirmés d'infection à Influenza A (H5N1) ont été identifiés chez des personnes de Hong Kong. Six d'entre elles sont décédées par suite de l'infection. Les premiers résultats des analyses sérologiques effectuées chez quelques centaines de personnes ont montré qu'une transmission semble possible en cas d'exposition à de la volaille infectée, d'exposition directe au virus (personnel de laboratoire) et d'exposition à une personne malade et infectée. Cependant, comme le virus Influenza A (H5N1) n'a été isolé jusqu'ici que chez quelques personnes à Hong Kong et n'a pas entraîné de poussées de grande ampleur, on peut supposer que le virus dans sa forme actuelle présente une infectiosité beaucoup plus faible pour l'homme comparé à d'autres virus à Influenza.

1. Qu'est-ce que l'influenza?

L'influenza (appellation scientifique de la grippe) est une infection aiguë de l'homme connue depuis des siècles. Presque chaque hiver en Suisse, elle entraîne des poussées épidémiques d'importance et de gravité variables.

Les virus de l'influenza appartiennent à la famille des orthomyxovirus. Les infections causées par ce virus touchent aussi bien les êtres humains que les animaux (porcs, oiseaux, etc.).

2. Qu'est-ce que le virus Influenza A (H5N1)?

Influenza A (H5N1) est un sous-type du virus Influenza A qui n'avait été identifié jusqu'ici que chez les oiseaux (en particulier les poules et les oiseaux aquatiques). Ce virus a été isolé à Hong Kong chez un enfant de trois ans tombé malade au mois de mai et décédé par la suite. Le résultat de la typisation du virus a été obtenu en août 1997. Il s'agit ici du premier cas connu de maladie chez l'homme causée par une infection à virus Influenza A (H5N1). Le virus Influenza A (H5N1) circulait au printemps 1997 parmi les poules dans différentes régions du sud de la Chine, y compris à Hong Kong. Selon les informations disponibles, l'enfant avait eu des contacts avec des poules avant le début de la maladie.

3. Combien de personnes ont-elles été infectées jusqu'ici par le virus Influenza A (H5N1)?

Jusqu'au 21 janvier 1998 le virus Influenza A (H5N1) a été isolé chez 18 personnes à Hong Kong et confirmé par un laboratoire des «Centers for Disease Control and Prevention» (CDC, Atlanta, USA) (voir tableau). L'âge des personnes infectées varie de un à 60 ans. Jusqu'à présent l'infection a causé la mort de six personnes.

Tableau: Infections humaines à Influenza A (H5N1) à Hong Kong. Cas confirmés (situation au 21. 1. 1998)^a

N°	Age (en années)	Sexe ^b	Mise en évidence du virus	Etat	Remarques
1	3	M	confirmé (8. 97)	décédé (21. 5. 97)	pneumonie
2	2	M	confirmé (11. 97)	sorti d'hôpital (9. 11. 97)	
3	13	F	confirmé (11. 97)	décédée (21. 12. 97)	pneumonie
4	54	M	confirmé (11. 97)	décédée (5. 12. 97)	pneumonie
5	24	F	confirmé (12. 97)	hospitalisée	
6	5	F	confirmé (12. 97)	sortie d'hôpital (29.12. 97)	
7	2	M	confirmé (12. 97)	sorti d'hôpital (29. 12. 97)	parent de la patiente 6
8	37	M	confirmé (12. 97)	sorti d'hôpital (9. 12. 97)	
9	3	F	confirmé (12. 97)	sortie d'hôpital (22. 12. 97)	parent de la patiente 6
10	4	M	confirmé (12. 97)	sorti d'hôpital (31.12. 97)	
11	1	M	confirmé (12. 97)	sorti d'hôpital (20. 12. 97)	
12	60	F	confirmé (12. 97)	décédée (23. 12. 97)	
13	25	F	confirmé (12. 97)	décédée (14. 1. 98)	pneumonie
14	14	F	confirmé (12. 97)	sortie d'hôpital	
15	3	M	confirmé (1. 98)	sortie d'hôpital (11. 1. 98)	
16	19	F	confirmé (1. 98)	hospitalisée	
17	6	F	confirmé (1. 98)	sortie d'hôpital (22. 12. 97)	
18	34	F	confirmé (1. 98)	décédée (11. 1. 98)	pneumonie

^a tiré de différentes données sur Internet. Des données plus détaillées sur les patients 1 à 9 ont été publiées dans un article du MMWR (vol. 46, n° 50). Le numérotage des patients 1 à 9 correspond à celui utilisé par les CDC. ^b homme (M), femme (F).

Après le signalement du premier cas en août 1997, la surveillance de l'influenza a été intensifiée à Hong Kong et au sud de la Chine.

4. Comment les personnes malades ont-elles été infectées?

Un contact possible avec des poules a pu être établi chez sept personnes parmi les 18 cas confirmés. Les autres n'avaient pas eu de contact, ou les données précises manquaient à ce sujet. Dans le cadre de la surveillance élargie, des prélèvements ont été effectués à Hong Kong aux fins d'isoler le virus chez quelques personnes en contact avec des patients infectés par Influenza A (H5N1) confirmée. Ces prélèvements se sont avérés négatifs. Les «Centers for Disease Control and Prevention» (CDC) ont mis au point un test permettant de mettre en évidence une infection aiguë ou ancienne à Influenza A (H5N1). Les premiers résultats sont disponibles: sur un total de 502 personnes testées (personnes en contact professionnel avec de la volaille, personnes ayant eu des contacts avec le patient n° 1 [voir tableau] et personnel de laboratoire), 9 (1,8 %) ont eu un test positif. Ces données montrent que les voies de transmission suivantes sont possibles:

- exposition à de la volaille infectée;
- exposition directe au virus (personnel de laboratoire);
- exposition à une personne malade et infectée.

5. Quelle est la probabilité d'une pandémie (épidémie mondiale) chez l'homme causée par Influenza A (H5N1)?

Lorsqu'un nouveau virus de l'influenza apparaît, une pandémie devient probable si d'une part ce virus est capable de susciter une maladie chez l'homme (pathogénicité importante), et si ce virus est facilement transmissible de personne à personne (infectiosité élevée).

Le virus Influenza A (H5N1) n'a jusqu'ici pas provoqué de grande poussée épidémique à Hong Kong. Dans sa forme actuelle, il semble donc considérablement moins infectieux pour l'homme que d'autres virus de l'influenza.

Un risque potentiel existe du fait que le virus peut se modifier au cours du temps, s'adapter à l'homme et acquérir une infectiosité élevée.

6. Quelle est la gravité de la maladie provoquée par Influenza A (H5N1)?

Les infections par le virus de l'influenza chez l'homme peuvent être asymptomatiques ou provoquer des états de maladie de gravité variable (du simple «refroidissement» jusqu'à la pneumonie sévère et au décès). La plupart des états grippaux sont désagréables, mais guérissent spontanément. Bien que six des 18 patients avec une infection à Influenza A (H5N1) confirmée soient décédés, il n'est pas possible de prévoir, quelle serait la gravité de la maladie dans une population en cas de propagation massive. Les cas décrits concernent exclusivement des patients hospitalisés.

7. Existe-t'il un vaccin contre Influenza A (H5N1)?

Il n'existe actuellement aucun vaccin contre Influenza A (H5N1). L'Organisation mondiale de la santé travaille à l'élaboration d'un vaccin si besoin était. Pour justifier la production industrielle d'un vaccin, il faut pouvoir montrer au préalable que le virus se dissémine bel et bien dans la population. La mise sur le marché d'un tel produit nécessite plusieurs mois.

8. Quelle est l'utilité du vaccin contre la grippe actuellement disponible?

Le vaccin actuel contre la grippe contient les composantes de trois souches de virus influenza (deux sous-types d'Influenza A (H1N1 et H3N2) et un d'Influenza B) qui vont, selon toute vraisemblance, circuler cet hiver dans l'hémisphère nord. La vaccination contre la grippe reste, selon toute évidence, le meilleur moyen de se protéger contre les virus Influenza circulant cet hiver. Les vaccins contre la grippe à disposition ne protègent pas contre l'infection à Influenza A (H5N1).

9. L'amantadine (médicament antiviral) est-elle utile contre Influenza A (H5N1)?

L'amantadine a généralement un effet contre les virus Influenza A. Ce médicament s'est montré efficace lors de son administration dans certains des cas connus d'infection à Influenza A (H5N1) à Hong Kong.

10. Quelles sont les recommandations aux voyageurs voulant se rendre à Hong Kong?

Aucune mesure particulière n'est actuellement recommandée. Néanmoins, il est logique d'éviter tout contact dans le territoire concerné avec les poulets ou les oiseaux aquatiques, qu'ils soient vivants ou morts. Les poulets ne doivent être consommés que bien cuits.

Des mesures d'hygiène personnelle telles que lavage de mains fréquent et la ventilation des locaux diminuent d'une manière générale les risques de contamination par le virus influenza.

Les personnes qui présentent un risque augmenté de complications de la grippe devraient, comme nous le recommandons chaque hiver, se faire vacciner avec un des vaccins commercialisés. Cependant, ce vaccin ne les protégera pas contre le virus Influenza A (H5N1).

11. Est-ce que le virus Influenza A (H5N1) a également contaminé la volaille en Suisse?

En Suisse, les maladies à influenza touchant la volaille (peste aviaire classique) sont à déclaration obligatoire et n'ont plus été signalées depuis 1930. L'Institut de virologie et d'immunoprophylaxie (IVI) de l'Office vétérinaire fédéral (OVF) est compétent en matière de diagnostic.

12. Est-ce que la volaille et des produits dérivés sont importés de la Chine et de Hong Kong en Suisse?

Il n'y a pas d'importations de poules, de canards, et d'oies vivants de Chine. Par contre, quelques 1000 tonnes de viande de volaille désossée sont importées chaque année à partir d'abattoirs ou d'entreprises de conditionnement agréées. Celles-ci ne pro-

viennent pas de la région du sud de la Chine où l'on connaît les plus grandes poussées d'Influenza A (H5N1) chez la volaille. Les abattoirs et entreprises de conditionnement chinois sont contrôlés par des vétérinaires et doivent répondre aux mêmes exigences d'hygiène que celle qui prévalent en Suisse. Les animaux ne peuvent entrer en boucherie que munis d'un certificat vétérinaire attestant de leur bonne santé. Il est donc improbable que de la viande de volaille d'animaux suspects ou infectés soit importée en Suisse.

Dans le cadre du programme d'abattage de masse, 1,3 million d'oiseaux de basse-cour ont été tués dans le but d'éliminer le virus à Influenza A (H5N1). Il est cependant possible que le virus circule également dans d'autres populations d'oiseaux (oies, canards, oiseaux sauvages).

13. Quel est le risque pour l'être humain de s'infecter à partir de produits à base de volaille contaminés par le virus Influenza A (H5N1) provenant de Chine?

Considérant le fait que les mesures d'hygiène exigées à l'abattage sont remplies, le risque de trouver encore des virus est réduit. Les virus résiduels des animaux porteurs en bonne santé ou abattus en période d'incubation seront éliminés par la préparation correcte des aliments (cuisson, friture).

Le virus de l'influenza étant éliminé dans les fientes, les plumes de la volaille présentent un risque d'infection potentiel pour le personnel chargé de leur traitement. Au cours du traitement lui-même (nettoyage et traitement thermique) les éventuels agents pathogènes sont détruits.

L'importation de plumes non traitées en provenance de Chine est en diminution. En 1996, 27 des 448 tonnes importées en tout provenaient de Chine; en 1995, 86 tonnes sur 614.

Etant donné qu'il est plus difficile de contrôler la provenance des plumes que celle de la viande, il a été décidé provisoirement de ne plus accorder pour 1998 d'autorisations d'importer des plumes non traitées en

provenance de Chine. On remarquera dans ce contexte que l'UE ne connaît actuellement (état le 7. 1. 1998) aucune restriction visant l'importation des plumes de volaille en provenance de Chine.

14. Y a-t-il une transmission possible de ce virus par les oiseaux d'ornement?

Il n'est pas exclu que les oiseaux d'ornement soient eux aussi porteurs du virus de l'influenza H5N1; la question des importations en provenance de Chine est donc posée. Les importations de petits oiseaux d'ornement sont quasi nulles (quelques rares perroquets de temps à autre). Les pays via lesquels nous importons principalement ces oiseaux d'ornement vivants sont la Belgique, les Pays-Bas et l'Allemagne. Les importations sont effectuées par des commerces zoologiques autorisés.

Le 7 janvier 1998, l'UE a décidé d'interdire toute importation de volaille vivante provenant de Hong Kong et de la Chine. La Suisse a adopté les mêmes mesures.

15. Est-ce que l'aviculture suisse est menacée par les produits avicoles importés de Chine?

Comme la viande de volaille est importée désossée, il ne reste que peu de déchets. Si ces derniers étaient fourragés à notre volaille, il devaient être préalablement chauffés à 100 °C au moins, conformément aux directives en matière de police sanitaire, ce qui neutralise les virus éventuellement encore présents.

16. Est-ce qu'il existe un danger pour la population lors de contact avec les oiseaux ou la volaille indigène?

Compte tenu de l'absence en Suisse depuis 1930 de maladies à virus influenza touchant les populations animales précitées, nous pouvons affirmer

qu'il n'y a actuellement pas de danger. Si des cas infectés devaient survenir, des mesures de police sanitaire sévères sont prévues. Les poulaillers incriminés seront éliminés afin d'éviter l'extension de la maladie et de détruire le foyer de contamination.

17. Où peut-on s'adresser pour avoir plus d'informations concernant les cas de grippe à Influenza A (H5N1) à Hong Kong ou la situation sur la grippe en Suisse?

Plusieurs sites d'informations existent sur le Web d'Internet:

Situation concernant Influenza A (H5N1):

Government of Hong Kong Special Administrative Region, Department of Health:

<http://www.info.gov.hk/dh/new/index.htm>

World Health Organisation (WHO), Emerging and other Communicable Diseases (EMC):

<http://www.who.ch/programmes/emc/news.htm>

Situation de la grippe en Suisse:

Centre national pour l'Influenza et Office fédéral de la santé publique:

<http://www.influenza.ch>

Maladies infectieuses chez les animaux:

Office International des Epizooties: <http://www.oie.org>

Pour tout renseignement complémentaire, vous pouvez encore vous adresser à l'Office fédéral de la santé publique (tél: 031 322 95 05) ou à l'Office vétérinaire fédéral (tél: 031 323 85 68).

Office fédérale de la santé publique
Epidémiologie et maladies infectieuses

Un nouvel instrument pour la surveillance de la coqueluche en Suisse par le système Sentinella

Il ressort de la présente étude et d'études de séroprévalance que la coqueluche ne peut plus être considérée comme une maladie infantile car elle touche de plus en plus fréquemment des adolescents et des adultes, chez lesquels les symptômes cliniques sont souvent atténués ou atypiques. Lorsque des enfants, des adolescents et des adultes sont atteints de «toux non spécifique», il faut donc penser à la coqueluche et faire une analyse de laboratoire. On peut recourir à la polymérase chain reaction (PCR), qui est une méthode éprouvée, très spécifique, sensible et non invasive. Le diagnostic clinique à lui seul se révèle insuffisant, notamment lorsque les cas de coqueluche sont sporadiques.

Les symptômes cliniques jouent un rôle important dans le diagnostic de la coqueluche. Par ailleurs, on dispose de plusieurs méthodes de laboratoire permettant de mettre en évidence directement ou indirectement *Bordetella pertussis*. La culture constitue encore l'étalon-or [1]. Elle est surtout valide au stade précoce de la maladie, mais, à ce stade, les symptômes typiques ne sont pas encore bien marqués. La spécificité de la culture est de 100 %. La sensibilité est nettement inférieure (entre 20 et 60 %) car les bordetelles, très sensibles à la température, meurent souvent avant d'arriver au laboratoire et ne peuvent plus être cultivés [2]. Autre inconvénient de la culture: il faut attendre au moins cinq à sept jours avant d'obtenir le résultat, alors qu'un jour suffit pour obtenir un résultat par le dépistage d'anticorps au moyen de l'immunofluorescence directe. Le frottis nasal ou le prélèvement de sécrétions nasales est fixé sur une lame porte-objet, incubé avec un antisérum et examiné au microscope à fluorescence. Cette méthode n'est indiquée que pour confirmer un résultat de culture car sa sensibilité et sa spécificité sont faibles [3]. Le sérodiagnostic est une méthode qui permet généralement la mise en évidence des anticorps spécifiques IgA, IgM et IgG après une infection par *B. pertussis*. Cette méthode est toutefois invasive et nécessite deux sérums pour pouvoir mesurer une augmentation significative du titre. Etant donné que la vaccination contre la coqueluche provoque une augmentation des titres IgM et IgG, le diagnostic est souvent uniquement basé sur les titres IgA [4]. La PCR est une alternative aux méthodes diagnostiques traditionnelles et au diagnostic purement clinique. Cette technique de biologie moléculaire

permet d'amplifier une partie spécifique du matériel génétique de *B. pertussis* puis de le mettre en évidence. Différentes séquences-cibles du génome, des processus d'amplification et des méthodes de mise en évidence des produits de la PCR ont été décrits dans la littérature au cours de ces dernières années. Diverses études ont révélé que la PCR est très spécifique et plus sensible que la culture. En outre, la PCR permet de diagnostiquer également des cas de coqueluche atténuée ou atypique. Souvent, les patients concernés avaient été vaccinés, traités préalablement aux antibiotiques, étaient des adolescents ou des adultes, ou présentaient une combinaison de ces facteurs [5–9].

Le présent travail vise d'une part à comparer le diagnostic clinique et le diagnostic par PCR des cas de suspicion de coqueluche dans les cabinets des médecins de famille qui sont recensés par le système de déclaration suisse Sentinella. Il vise d'autre part à présenter des données clinico-épidémiologiques de cas de coqueluche confirmés par PCR. Pour pouvoir recenser aussi les cas de coqueluche atténuée ou atypique, on a en outre cherché à mettre en évidence la *B. pertussis* chez un groupe de patients atteints de «toux non spécifique».

Méthodes

Déclarations des cas de maladie

La surveillance de la coqueluche par le système de déclaration suisse Sentinella a commencé en juin 1991 [10,11]. Depuis lors, les diagnostics cliniques des cas de coqueluche sont déclarés hebdomadairement (selon la définition des Centers for Disease Control and Prevention [CDC]): pa-

tients atteints d'une toux persistante de deux semaines ou plus et contact anamnestique avec un cas de coqueluche confirmé en laboratoire et/ou des quintes de toux et/ou toux aboyante et/ou vomissements après une quinte [12]. Depuis mars 1994, les médecins Sentinella ont la possibilité de recourir à la Clinique pédiatrique universitaire de Bâle pour faire analyser gratuitement par polymérase chain reaction (PCR) les diagnostics cliniques de coqueluche. En outre, afin de recenser les cas de coqueluche atténuée ou atypique non compris dans la définition des CDC, on a fait une analyse par PCR de la coqueluche pour un groupe de patients atteints d'une «toux persistante non spécifique» depuis au moins sept jours. Ainsi, la présente étude concerne un groupe de 1569 patients pour lesquels on a posé un diagnostic clinique de coqueluche conformément à la définition des CDC ainsi qu'un groupe de 972 patients atteints de «toux non spécifique». Les données clinico-épidémiologiques des patients ont été recensées au moyen d'un questionnaire dans le cadre des enquêtes Sentinella.

Diagnostic PCR

Le frottis nasal profond prélevé avec un tampon flexible en coton Dacron sur le patient est mis dans une éprouvette avec du NaCl (0,9 %) et envoyé au Laboratoire de microbiologie PCR de la Clinique pédiatrique universitaire de Bâle. Les échantillons sont lysés et digérés avec de la protéinase K. On procède à l'extraction de l'ADN avec du phénol/chloroforme et à la PCR avec des amorces («primers»), qui multiplie une partie de l'opéron de la toxine de la coqueluche [13]. Les produits de la PCR sont ensuite fixés par déposition sur un filtre en nylon, hybridés avec une sonde ADN conjuguée à un chromogène puis révélés chimiquement. Le diagnostic par PCR a déjà fait l'objet d'une description détaillée [6,7].

Résultats

B. pertussis a été mis en évidence dans 27 % (419/1569) des cas cliniques de coqueluche et chez 19 % (189/972) des patients atteints de «toux non spécifique».

La répartition saisonnière des cas de coqueluche confirmés par PCR est illustrée à la figure 1. On a constaté une augmentation des cas

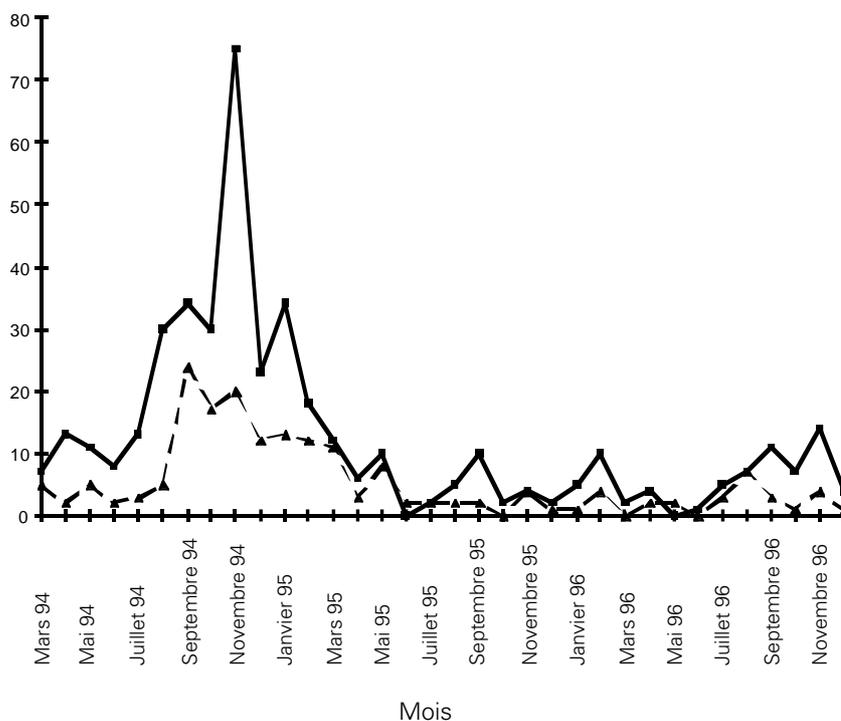


Figure 1: Répartition des cas de coqueluche confirmés par PCR, de mars 1994 à décembre 1996. Cas cliniques de coqueluche diagnostiqués par PCR (carrés) et cas PCR-positifs lors de «toux non spécifique» (triangles).

en automne 1994, qui a pris l'ampleur d'une épidémie entre septembre 1994 et janvier 1995. Ce pic peut être observé dans les deux groupes de patients, ce qui indique la présence effective d'une infection coquelucheuse chez les patients PCR-positifs atteints de «toux non spécifique». Pendant l'épidémie, l'incidence des cas de coqueluche confirmés par PCR était de 124 cas par 100 000 habitants par an; avant et après l'épidémie, elle était de 27 cas par 100 000 habitants

par an. Soit quelque 1700 cas de coqueluche confirmés par PCR par an avant et après l'épidémie, contre 7750 cas par an pendant l'épidémie.

La répartition par âge des cas de coqueluche confirmés par PCR est illustrée à la figure 2. Dans le groupe des cas cliniques de coqueluche, on a observé un pic pour les patients âgés de cinq et six ans, alors que la répartition par âge des patients atteints de «toux non spécifique» était plus uniforme jusqu'à l'âge de 20 ans. En

comparaison, la proportion des cas de coqueluche confirmés par PCR était plus forte chez les patients atteints de «toux non spécifique» âgés de 30 à 40 ans. Au total, 15 % des cas de coqueluche confirmés par PCR concernaient des patients âgés de plus de 20 ans, soit 11 % pour le groupe «toux non spécifique», contre seulement 4 % pour celui avec un diagnostic clinique de coqueluche.

Le tableau 1 indique les symptômes cliniques des cas de coqueluche confirmés par PCR pour les deux catégories de patients en fonction de l'âge. Ce sont les patients âgés d'un à cinq ans qui ont présenté le plus souvent des symptômes typiques de la coqueluche (quinte de toux, toux aboyante et vomissements après les quintes de toux), suivis des patients de six à douze ans. La part des patients présentant ces symptômes était moins forte chez les personnes âgées de moins d'un an et de plus de 13 ans. Les enfants dans leur première année de vie présentaient souvent une dyspnée au lieu des symptômes typiques de la coqueluche. C'est pourquoi il faudrait pratiquer une PCR pour un diagnostic de coqueluche chez les nourrissons atteints de dyspnée ou d'apnée.

Pour les cas confirmés par PCR, on a constaté que la part des patientes dans le groupe des un à cinq ans et chez les adultes n'est que légèrement supérieure (resp. 52 % et 51 %) à celle des patients de sexe masculin. Par contre, elle est moins élevée dans la catégorie des moins d'un an et dans celle des 6 à 19 ans (resp. 44 % et 43 %).

On dispose de données sur le status vaccinal de 1679 patients. 73 % (1227/1679) des patients

Tableau 1: Symptômes cliniques des cas de coqueluche confirmés par PCR en fonction de l'âge

	< 1 an	1 à 5 ans	6 à 12 ans	13 à 19 ans	≥ 20 ans	total
Quinte de toux	18 (58)	177 (75)	142 (60)	29 (63)	33 (56)	399 (66)
Toux aboyante	12 (39)	137 (58)	114 (48)	20 (43)	23 (39)	306 (50)
Vomissements après toux	14 (45)	128 (54)	95 (40)	13 (28)	18 (31)	268 (44)
«Chant du coq»	8 (26)	82 (35)	50 (21)	2 (4)	6 (10)	148 (24)
Cyanose	7 (23)	17 (7)	6 (3)	1 (2)	3 (5)	34 (6)
Dyspnée	6 (19)	43 (18)	27 (11)	6 (13)	9 (15)	91 (15)
Troubles du sommeil	16 (52)	168 (71)	126 (53)	25 (54)	28 (47)	363 (60)
Symptômes catarrhaux	15 (48)	131 (56)	89 (38)	19 (41)	22 (37)	276 (45)
Fièvre < 38,5 °C	9 (29)	113 (48)	88 (37)	18 (39)	20 (34)	248 (41)
Fièvre ≥ 38,5 °C	4 (13)	25 (11)	23 (10)	3 (7)	7 (14)	62 (10)
Total des cas	31	235	237	46	59	608

Les valeurs en pour-cent sont indiquées entre parenthèses.

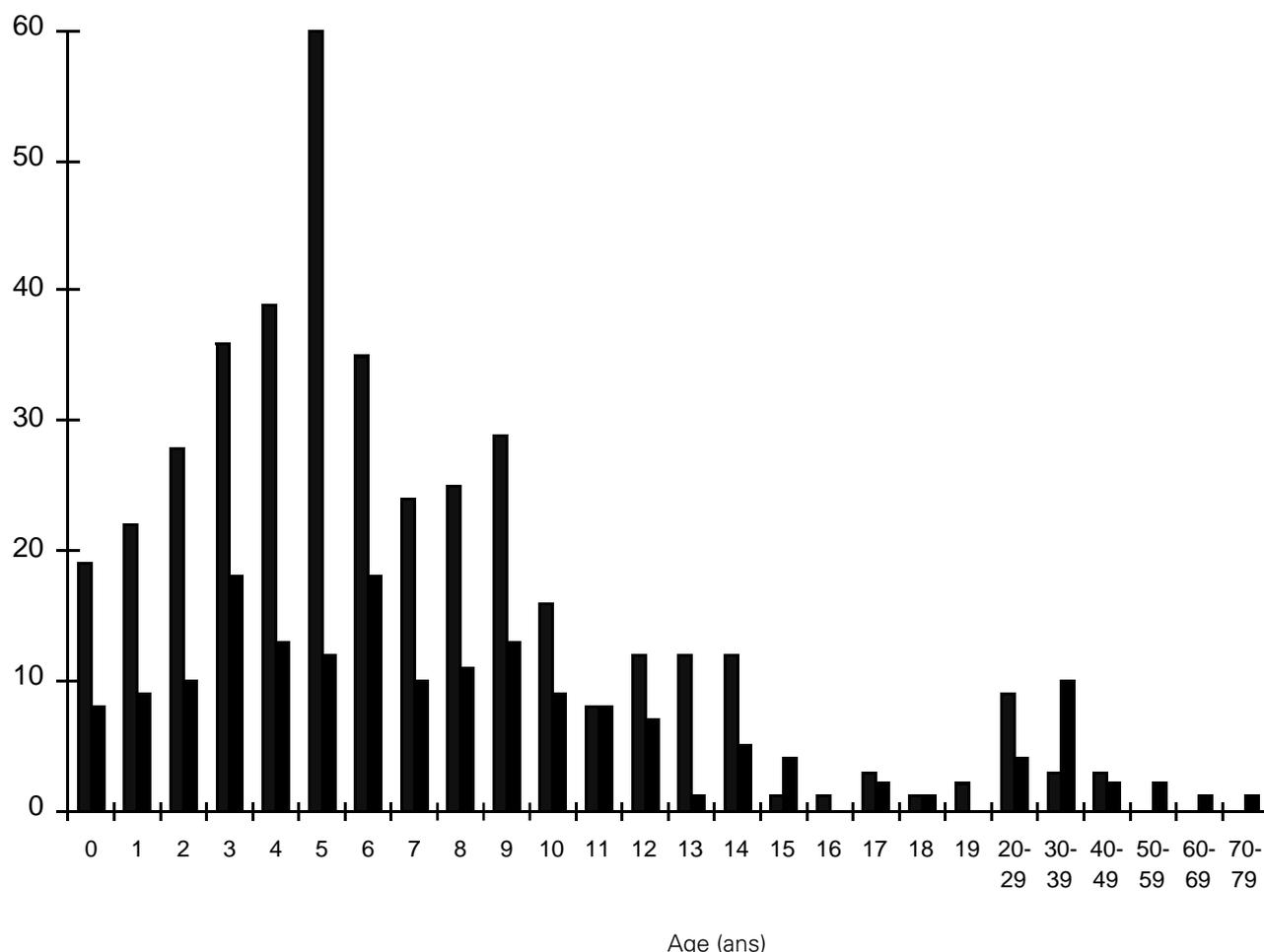


Figure 2: Répartition par âge des cas de coqueluche confirmés par PCR.
Cas cliniques de coqueluche PCR-positifs (barres claires) et cas PCR-positifs lors de «toux non spécifique» (barres foncées).

avaient bénéficié lors de leur première année de vie d'une immunisation primaire complète (trois doses de vaccin à germe entier). Le tableau 2 indique la répartition des cas PCR positifs pour les patients bénéficiant d'une immunisation primaire complète (trois doses) par rapport à ceux pour lesquels l'immunisation primaire fait défaut ou est incomplète (0 à 2 doses) selon la classe d'âge à laquelle ils appartiennent. Comme on pouvait s'y attendre, la part des cas PCR positifs augmente avec l'âge malgré une immunisation primaire complète. On peut observer une augmentation marquée des cas de coqueluche malgré une immunisation primaire complète entre les patients de moins d'un an (8 %) comparés à ceux âgés d'un à deux ans (52 %) et à ceux âgés de trois à quatre ans (75 %).

Tableau 2: Status vaccinal des cas de coqueluche confirmés par PCR en fonction de l'âge

Classes d'âges (années)	PCR-positifs	0 à 2 doses*	3 doses*
< 1	26	24	2 (8)
1 à 2	65	31	34 (52)
3 à 4	98	24	74 (76)
5 à 9	239	33	186 (78)
10 à 14	86	16	70 (81)
15 à 19	13	0	13 (100)
≥ 20	32	15	15 (53)

* Vaccin à germe entier (DiTePer). Valeurs en pour-cent indiquées entre parenthèses.

Commentaire

Les inconvénients que présentent les diverses méthodes de laboratoire traditionnelles ont amené de nombreux médecins à faire des diagnostics purement cliniques de coqueluche en présence de symptômes spécifiques

(quintes de toux, toux persistante, quintes de toux suivies de vomissements et «chant du coq») [12]. Le tableau clinique de la coqueluche s'est en partie profondément modifié suite aux campagnes de prévention par la vaccination [14]. En outre, la coqueluche n'est plus une maladie infantile

classique mais touche de plus en plus fréquemment des adolescents et des adultes, les symptômes étant toutefois atténués ou atypiques [15,16].

Actuellement, la méthode par PCR a fait ses preuves comme alternative aux méthodes traditionnelles de diagnostic et au diagnostic purement clinique. Une coqueluche peut être diagnostiquée par PCR à chaque stade, en cas de toux durant depuis moins d'une semaine jusqu'à trois mois au moins après le début de la toux. La PCR permet de détecter la coqueluche chez les patients vaccinés et/ou traités préalablement aux antibiotiques [5-9]. On a pu montrer que lors de symptômes atténués ou atypiques, la probabilité d'un résultat de culture positif diminue et la positivité du résultat PCR est également plus faible [6, 7]. Il ressort d'une étude portant sur plus de 1000 cas de suspicion d'infection respiratoire virale que moins de 4 % des PCR étaient positifs [17]. Ce résultat indique qu'il n'existe pas de porteurs asymptomatiques de la coqueluche, sans quoi on attendrait un taux plus élevé de résultats PCR-positifs dans ce collectif. On a jugé les cas PCR-positifs de cette étude comme étant des cas de coqueluche présentant des symptômes atténués ou atypiques.

La part relativement élevée de patients PCR-positifs atteints de «toux non spécifique» (19 %) doit être interprétée comme suit: les infections coquelucheuses donnent souvent lieu à des symptômes atténués ou atypiques. La part relativement élevée de patients PCR-négatifs (73 %) pour lesquels un diagnostic clinique de coqueluche a été posé indique que le diagnostic clinique était erroné pour un pourcentage relativement élevé de patients. Dans la pratique, le diagnostic clinique de la coqueluche selon la définition des CDC est trop peu spécifique pour les cas sporadiques [12, 18].

On observe un pic important des diagnostics cliniques de coqueluche PCR-positifs pour les patients âgés de cinq et six ans. En Suisse, la plupart des enfants de cet âge vont au jardin d'enfants, où le risque de contagion est fortement accru [18, 26]. Jenkinson a montré que l'efficacité de la vaccination contre la coqueluche, qui est de 100 % au cours de la première année, diminue à 52 % dans la cinquième année après la vaccination. Depuis 1996, on recommande donc, en Suisse aussi, deux vaccinations de rappel, à l'âge de deux ans et de cinq

ans environ [20]. Depuis les années quatre-vingt, on a pu observer dans tous les pays où l'on vaccine un déplacement de la répartition des cas vers des groupes plus âgés qui présentent des symptômes atténués ou atypiques [17, 21-23]. Cela s'explique par le fait que l'efficacité de la vaccination contre la coqueluche diminue assez rapidement, mais qu'il subsiste toutefois une protection contre les symptômes sévères typiques.

8 % des patients atteints de «toux non spécifique» étaient âgés de 13 à 20 ans et 11 % avaient plus de 20 ans. Ce résultat vient confirmer celui d'autres études [14, 24, 25]. Au vu des 15% de cas de coqueluche confirmés par PCR chez les adultes, il y a lieu de discuter l'opportunité de la question d'une troisième vaccination de rappel à l'âge adulte pour les (futurs) parents et pour les personnes qui, par leur profession, sont en contact étroit avec des enfants en bas âge.

En résumé, on peut dire que l'immunisation primaire contre la coqueluche permet une protection provisoire contre la maladie, notamment chez les nourrissons et les enfants en bas âge, pour lesquels la coqueluche présente un risque mortel. Nombre de patients vaccinés sont atteints à un âge plus avancé, mais présentent seulement des symptômes atténués ou atypiques qui ne sont pas identifiés cliniquement comme des symptômes de la coqueluche. Ces infections restent la plupart du temps méconnues, de sorte qu'elles ne sont pas traitées et qu'elles peuvent ainsi être à l'origine de nouvelles infections. C'est pourquoi on devrait procéder à un diagnostic de laboratoire pour les patients atteints de «toux non spécifique», et recourir à la méthode PCR, qui a fait ses preuves et se révèle très sensible et très spécifique.

Bibliographie

1. Cherry JD, Brunell PA, Golden GS, Karzon DT. Report of the task force on pertussis and pertussis immunization. *Pediatrics* 1988; 81: 939-84.
2. Hoppe JE. Methods for isolation of *Bordetella pertussis* from patients with whooping cough. *Europ J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 616-20.
3. Ewanowich CA, Chui LWL, Parenchych MG, Pepler MS, Marusyk RG, Albritton WL. Major outbreak of pertussis in Northern Alberta, Canada: analysis of discrepant direct fluorescent-antibody and culture results by using polymerase chain reaction methodology. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 1715-25.
4. Granström G, Wretling B, Salenstedt CR, Granström M. Evaluation of serologic assays for diagnosis of whooping cough. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 1818-23.
5. Schläpfer G, Senn HP, Berger R, Just M. Use of the polymerase chain reaction to detect *Bordetella pertussis* in patients with mild or atypical symptoms of infection. *Europ J of Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 124: 459-64.
6. Schläpfer G, Cherry JD, Heinger U, Überall M, Schmitt-Grohé S, Laussucq S, Just M, Stehr K. Polymerase chain reaction identification of *Bordetella pertussis* infections in vaccinees and family members in a pertussis vaccine efficacy trial in Germany. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 209-14.
7. Schmidt-Schläpfer G, Liese JG, Porter F, Stojanov S, Just M, Belohradsky BH. Polymerase chain reaction (PCR) compared with conventional identification in culture for detection of *Bordetella pertussis* in 7153 children. *Clin Microbiol and Inf* 1997; 3/4: 462-7.
8. Zee A, Agterberg C, Peeters M, Schellekens J, Mooi FR. Polymerase chain reaction assay for pertussis: simultaneous detection and discrimination of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis*. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 2134-40.
9. Swidsinski S, Schmidt-Schläpfer G, Bigl S, Brunner H et al. Die Pertussis-PCR – ein neuer Standard in der Keuchhusten-diagnostik. In press bei der Deutschen Monatsschrift für Kinderheilkunde.
10. Matter HC, Flückiger H, Pfiffner D, Cloetta J, Stürchler D, Sentinella-Arbeitsgemeinschaft. Zehn Jahre Monitoring der durch Impfung verhütbaren Krankheiten durch das Schweizerische Sentinella-System. *Bull BAG/OFSP* 1997; 38: 8-10.
11. Matter HC, Cloetta J, Zimmermann H. Das Meldesystem Sentinella in der Schweiz am Beispiel des Pertussismonitorings von 1991 bis 1993. *Praxis* 1995; 84: 690-7.
12. Patriarca PA, Biellik RJ, Sanden G, Burstyn DG, Mitchell PD, Silverman PR, Davis JP, Mac Clark CHR. Sensitivity and specificity of clinical case definitions for pertussis. *Amer J Public Health* 1988; 78: 833-6.
13. Houard S, Hackel C, Herzog A, Bollen A. Specific identification of *Bordetella pertussis* by the polymerase chain reaction. *Res Microbiol* 1989; 140: 477-84.
14. Von König WCH. Keuchhusten: Mikrobiologie, Epidemiologie, Prophylaxe. Die gelben Hefte 1993; 33: 80-6.
15. Finger H, Wirsing von König H. Epidemiologie des Keuchhustens. *Gesundh Wes* 1992; 54: 541-5.
16. Black S. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: S85-9.
17. He Q, Schmidt-Schläpfer G, Just M, Matter HC, Nikkari S, Vujanen MK, Mertsola J. Impact of polymerase chain reaction on clinical pertussis research: Finnish and Swiss experiences. *J Infect Dis* 1996; 174: 1288-95.
18. Matter HC, Schmidt-Schläpfer G, Zimmermann H, Sentinella-Arbeitsgemeinschaft. Erfassung einer Keuchhustenepidemie 1994/95 in der Schweiz durch das Sentinella-Meldesystem. *Schweiz Med Wochenschr* 1996; 126: 1423-32.
19. Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine: Evidence from a 10 year community study. *Brit Med J* 1988; 296: 612-4.

-
20. Bundesamt für Gesundheit Schweiz. Empfehlungen zur Keuchhustenprävention. Bulletin-Supplementum XI 1996; 1–12.
21. Centers for Disease Control. Resurgence of pertussis. JAMA 1993; 271: 340–1.
22. Mink CM, Cherry JD, Christenson P et al. A search for *Bordetella pertussis* infections in university students. Clin Infect Dis 1992; 14: 464–71.
23. Cromer BA, Boydos J, Hackell J, Mezzatesta J, Dekker C, Mortimer EA. Unrecognized pertussis infections in adolescents. Am J Dis Child 1993; 147: 575–7.
24. Wright SW, Edwards KM, Decker MD, Zeldin MH. Pertussis infections in adults with persistent cough. JAMA 1995; 273: 1044–6.
25. Nenning ME, Shinefield HR, Edwards KM, Black SB, Fireman BH. Prevalence and incidence of adult pertussis in an urban population. JAMA 1996; 275: 1672–4.
-
- G. Schmidt-Schläpfer (Clinique pédiatrique universitaire de Bâle)
Communauté de travail Sentinella (Fakultäre Instanz für Allgemeinmedizin, Office fédéral de la santé publique)
-
- Office fédéral de la santé publique
Division Epidémiologique et maladies infectieuses
Maladies virales et réseaux sentinelles

Nouvel enregistrement: vaccin contre l'hépatite A

Vaqta (Pro Vaccine) est un vaccin contre l'hépatite A pour les enfants et les adultes nouvellement admis. Comme Havrix (SmithKline Beecham), déjà admis, il s'agit d'un vaccin à virus entier inactivé, lié à des sels d'aluminium. Il existe encore un autre vaccin contre l'hépatite A, exempt d'aluminium, enregistré en Suisse, le vaccin virosomal inactivé Epaxal (Institut sérothérapique et vaccinal suisse). Nous publions ci-après l'information spécialisée du distributeur que l'Office fédéral de la santé publique a approuvée sur la base des données contenues dans le dossier du produit. Nous attirons l'attention sur le fait que les groupes d'indications approuvés ne doivent pas être identiques aux recommandations du Groupe suisse de travail pour la médecine des voyages, de la Commission suisse pour les questions liées à la vaccination, du Groupe suisse d'experts pour l'hépatite virale et de la Division Epidémiologie et Maladies infectieuses de l'Office fédéral de la santé publique.

Nom du produit	N° d'enregistrement	Distributeur	Indication/application	Enregistré le:
Vaqta®	605	Pro Vaccine AG	Vaccin contre l'hépatite A	6. 11. 1997
Vaqta®K pro infantibus	606	dito	dito	dito

1. Composition

Principe actif: protéine virale de l'hépatite A

Vaqta®:
1 ml de suspension virale stérile (= 1 dose de vaccin) contient: 50 unités de la protéine virale de l'hépatite A.

Vaqta®K pro infantibus:
0,5 ml de suspension virale stérile (= 1 dose de vaccin) contient: 25 unités de la protéine virale de l'hépatite A.

Adjuvants:

Hydroxyde d'aluminium, équivalent à 0,45 mg d'aluminium en tant qu'adsorbant; 70 mcg de borate de sodium en tant que stabilisateur du pH et solution de chlorure de sodium à 0,9 %. Traces de formaldéhyde et de néomycine.

2. Propriétés/Effets

Vaqta est un vaccin hautement purifié et inactivé contre l'hépatite A. Le virus de l'hépatite A est propagé dans des cultures de fibroblastes diploïdes humains MRC-5. Vaqta contient des virus inactivés, obtenus par des passages en série à partir d'une souche affaiblie du virus de l'hépatite A. Les vi-

rus sont purifiés par un procédé combinant des méthodes physiques et chimiques, puis ils sont inactivés par traitement au formaldéhyde et adsorbés sur de l'hydroxyde d'aluminium. 1 ml de vaccin contient approximativement 50 unités (U) d'antigène de l'hépatite A dans 50 ng de protéines dont $\geq 90\%$ sont des protéines du virus. Le vaccin ne contient aucun agent conservateur. Au cours d'études cliniques avec différentes formulations sur plus de 8100 sujets d'étude, Vaqta s'est avéré très immunogène et généralement bien toléré. Au cours d'études cliniques portant sur plus de 1000 enfants et adolescents (2 à 17 ans) et plus de 1000 adultes (≥ 18 ans), après une dose unique de vaccin respectivement de 25 U. i. m. et de 50 U. i. m., des anticorps spécifiques anti-VHA (≥ 10 m UI/ml) ont pu être détectés en l'espace de 4 semaines respectivement chez plus de 97 % et plus de 95% des personnes vaccinées. La protection vaccinale est apparue en même temps que la formation des anticorps. A ce jour, il a pu être démontré que l'immunité conférée chez les enfants et adolescents par une dose unique de 25 U. se maintient pendant au moins 18 mois, et que chez les adultes l'immunité conférée par une dose de 50 U. se maintient pendant au moins 6 mois. 99 % des sujets ont présenté après la dose de rappel une réponse anamnétique au niveau des anticorps. Après la dose de rappel appropriée, la protection contre une infection clinique due au virus de l'hépatite A se maintient durant plusieurs années, même si les anticorps ne sont plus détectables. Dans une étude clinique prospective, randomisée et en double aveugle, portant sur l'administration de Vaqta à 1037 enfants et adolescents dans une région d'endémie de l'hépatite A aux USA, on a mis en évidence une très bonne protection contre la maladie: il n'est apparu aucun cas d'hépatite A à partir du 16^e jour après la primovaccination et durant toute la période de suivi, actuellement de plus de 4 ans, au cours de laquelle la dose de rappel a été administrée conformément au schéma de vaccination.

3. Indications/Possibilités d'emploi

Immunisation active contre l'hépatite A chez les enfants de plus de 2 ans et les adultes. La vaccination par Vaqta est particulièrement indiquée pour les personnes exposées:

Dans les régions où le risque d'hépatite A est faible à moyen, les personnes suivantes devraient être vaccinées:

Voyageurs se rendant dans les régions endémiques (p. ex. l'Afrique, l'Asie, les pays du bassin méditerranéen, le Moyen-Orient, l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud); personnel d'assistance aux pays en voie de développement; membres de corps missionnaires ou de corps d'aide; militaires; personnel médical et soignant; personnel des crèches, des hôpitaux, des foyers et des institutions pédiatriques; sujets en contact avec des personnes atteintes d'hépatite A ou susceptibles d'être infectées par le virus de l'hépatite A (p. ex. réfugiés, demandeurs d'asile); personnel des industries alimentaires, des restaurants, des hôtels (les aliments contaminés par le virus de l'hépatite A représentent une source majeure d'infection); personnes exerçant des professions impliquant la manipulation d'objets ou de matières potentiellement contaminés (p.ex. personnes travaillant dans les constructions souterraines ou dans les égouts, employés des stations d'épuration); toxicomanes et leur personnel soignant;

personnes ayant de nombreux partenaires sexuels; homosexuels; patients chez lesquels une infection par le virus de l'hépatite A pourrait évoluer de manière particulièrement grave (p. ex. patients immunodéficients ou hémophiles).

Dans les régions où le risque d'hépatite A est élevé, c'est-à-dire les régions à haute prévalence d'hépatite A (p. ex. l'Afrique, l'Asie, les pays du bassin méditerranéen, le Moyen-Orient, l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud), le vaccin contre l'hépatite A est indiqué pour toute personne susceptible d'être infectée par le virus de l'hépatite A.

Après exposition à des personnes infectées par le virus de l'hépatite A, administrer de l'immunoglobuline humaine simultanément à la première dose de vaccin (administration contralatérale).

4. Posologie/Mode d'emploi

L'immunisation se fait par deux vaccinations: la dose initiale, et la dose de rappel, injectée 6 mois après la première dose (adultes) ou 6 à 18 mois après la première dose (enfants et adolescents).

Les posologies suivantes sont recommandées:

Groupe	Rappel	Moment
Enfants et adolescents de 2 à 17 ans Vaccin pédiatrique à 25 U/0,5 ml	0,5 ml	6 à 18 mois après la première dose
Adultes (≥18 ans) Vaccin 50 E/ 1.0 ml	1,0 ml	6 mois après la première dose

4.1. Mode d'administration correct

Vaqa doit être administré par voie intramusculaire (i.m.) dans la région du deltoïde (m. deltoideus).

Avant emploi, toute préparation parentérale doit être examinée visuellement afin de détecter d'éventuels précipités ou colorations. Avant le prélèvement de Vaqa, bien agiter l'ampoule, afin d'obtenir une suspension blanche, homogène, et légèrement opaque.

Le vaccin ne doit pas être injecté par voie intraveineuse. Une administration intravasculaire involontaire peut provoquer des réactions anaphylactiques allant jusqu'à l'état de choc.

On peut escompter une protection complète 2 à 4 semaines après la première dose (elle se maintient jusqu'au moment de la vaccination de rappel).

Limitations d'emploi

5.1. Contre-indications

Hypersensibilité à Vaqa ou à l'un des composants du vaccin.

5.2. Précautions

Les patients qui, après une injection de Vaqa, développent des symptômes d'une hypersensibilité ne devraient pas subir d'injection supplémentaire de Vaqa (voir «Contre-indications»).

La réponse immunitaire escomptée peut éventuellement ne pas apparaître chez les patients souffrant de maladies malignes, chez les patients traités par des immunosuppresseurs ou chez les personnes souffrant d'un déficit immunitaire d'une autre origine.

Vaqa ne protège pas contre les hépatites causées par d'autres agents infectieux que le virus de l'hépatite A. En raison de la longue durée d'incubation de l'hépatite A (approximativement 20 à 50 jours), il est possible qu'une infection encore inconnue existe au moment de la vaccination. Dans un tel cas, la vaccination n'empêche pas forcément le développement de la forme clinique de la maladie.

Comme pour tous les vaccins injectables, de l'adrénaline devrait être

prête à l'emploi en cas de réaction anaphylactique.

La vaccination doit être repoussée lorsque la personne présente une infection aiguë ou un état fébrile, sauf si le médecin, après une évaluation at-

tentive du rapport bénéfice-risque, considère la vaccination comme nécessaire.

5.3. Grossesse, allaitement

Catégorie de grossesse C.

On ne dispose d'aucune étude contrôlée chez la femme enceinte ou chez l'animal. Comme on ignore si Vaqa provoque des lésions au fœtus, Vaqa ne devrait être administré à des femmes enceintes que si la vaccination est absolument nécessaire.

On ignore si Vaqa passe dans le lait maternel. Comme de nombreuses substances passent dans le lait maternel, l'administration de Vaqa à des femmes qui allaitent requiert une prudence particulière.

5.4. Utilisation chez les enfants

Vaqa a généralement montré une excellente tolérance et une immunogénicité élevée chez les enfants et les adolescents de 2 à 17 ans.

L'efficacité et la tolérance de Vaqa chez les enfants de moins de 2 ans n'ont pas été testées.

6. Effets indésirables

Vaqa est généralement bien toléré. Au cours d'études cliniques sur un total de 8121 sujets en bonne santé, aucun effet secondaire grave dû au vaccin n'a été observé. Légèrement moins d'effets secondaires ont été rapportés après la vaccination de rappel qu'après la première dose.

Au cours de plusieurs études cliniques, une ou plusieurs doses de vaccin contre l'hépatite A à 25 U. et à 50 U. ont été administrées respectivement à 2595 enfants et adolescents en bonne santé et à 1315 adultes en bonne santé. Les personnes vaccinées ont été surveillées pendant 5 jours, et les effets secondaires suivants sont apparus:

Effets secondaires locaux et systémiques	Vaqa® K pro infantibus (enfants et adolescents)	Vaqa® (adultes)
effets secondaires locaux		
douleur	18,7 %	51,1 %
sensibilité à la pression	16,8 %	52,6 %
érythème	7,5 %	12,9 %
tuméfaction	7,3 %	13,6 %
chaleur	8,6 %	17,3 %
ecchymose	1,3 %	1,5 %
effets secondaires systémiques		
fièvre (≥38,3 °C)	3,1 %	2,6 %
céphalées	2,3 %	16,1 %

7. Interactions

Après l'administration simultanée de Vaqta et d'immunoglobulines, les titres en anticorps (IgM + IgG) sont plus faibles, ce qui n'a toutefois aucune signification clinique particulière.

On ne dispose d'aucune étude sur l'administration simultanée de Vaqta et d'autres vaccins. Toutefois d'après les connaissances générales concernant les vaccins inactivés tels que Vaqta, il ne faut pas s'attendre à des interactions avec d'autres vaccins. Il est recommandé de choisir des points d'injections séparés lors de l'administration simultanée d'autres vaccins. Vaqta ne doit en aucun cas être mélangé avec d'autres vaccins ni administré dans la même seringue.

7.1. Surdosage

On ne dispose d'aucune donnée concernant le surdosage.

8. Remarques particulières

Conservation

Vaqta doit être conservé à une température entre 2 et 8 °C, à l'abri de la lumière. Le stockage de Vaqta à une température supérieure ou inférieure aux températures recommandées peut diminuer l'efficacité du vaccin.

Ne pas congeler.

Le médicament ne peut être utilisé au-delà de la date figurant sur l'emballage avec la mention «EXP».

9. Mode de vente

Vaqta® et Vaqta® K pro infantibus sont délivrés sur ordonnance médicale.

Présentation

Adultes: Vaqta®

Emballage avec 1 seringue prête à l'emploi contenant 1 ml de suspension (= 1 dose de vaccin), (Fr. 74.50).

Emballage avec 10 seringues prêtes à l'emploi contenant 1 ml de suspension.

Enfants: Vaqta®K pro infantibus

Emballage avec 1 seringue prête à l'emploi contenant 0,5 ml de suspension (= 1 dose de vaccin), (Fr. 49.35).
Emballage avec 10 seringues prêtes à l'emploi contenant 0,5 ml de suspension.

10. Distributeur

Pro Vaccine SA, 6301 Zoug

Mise à jour de l'information Octobre 1997

Vu la recommandation par la Commission européenne de pharmacopée, le Comité de santé publique par sa résolution AP-CSP (97) 2 adoptée le 5 décembre 1997, a décidé de fixer au premier janvier 1998 la date à laquelle les Etats parties à la convention relative à l'élaboration d'une pharmacopée européenne devront mettre en application sur leur territoire, la version révisée de la monographie Amidon prégélatinisé.

La monographie présente les modifications suivantes: L'amidon prégélatinisé est préparé à partir d'un amidon autre que l'amidon de blé. Par conséquent l'essai d'impureté «Protéines totales» est supprimé et l'étiquetage doit indiquer l'origine végétale d'amidon utilisé.

Vous trouvez le texte intégral ci-après. Il va faire partie de l'addendum 1998 à la Pharmacopée européenne, 3^e édition. Les modifications sont indiquées en italique.

Amidon prégélatinisé/ Amylum gelificatum

Définition

L'amidon prégélatinisé est de l'amidon, à l'exclusion de l'amidon de blé, qui a été mécaniquement traité en présence d'eau à l'aide d'un procédé thermique ou non, pour rompre tout ou partie des grains d'amidon et qui a ensuite été desséché. Il ne contient aucune substance ajoutée mais peut être modifié pour le rendre compressible et améliorer ses caractéristiques de fluidité.

Caractères

Poudre blanche à blanc jaune qui gonfle dans l'eau froide.

Identification

A. Examinez au microscope en utilisant un mélange à volumes égaux d'eau R et de glycérol R. L'amidon prégélatinisé présente des paillet-

tes ou des grains irréguliers, translucides, de couleur blanche à blanc-jaune, dont la surface est irrégulière. Sous lumière polarisée (entre nicols croisés) des grains d'amidon présentant distinctement le phénomène de la croix noire centrée sur le hile peuvent être présents.

B. Dispersez 0,5 g d'amidon prégélatinisé dans 2 ml d'eau R sans chauffer et ajoutez 0,05 ml de solution d'iode R1. Il se développe une coloration violet-rouge à bleue.

Essai

Détermination du pH (2.2.3)

Agitez 5,0 g d'amidon prégélatinisé avec 25,0 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone R pendant 60 s et laissez reposer pendant 15 min. Le pH de la solution est de 4,5 à 7,0.

Fer (2.4.9)

Agitez 0,75 g d'amidon prégélatinisé avec 15 ml d'acide chlorhydrique dilué R. Filtrez. Le filtrat satisfait à l'essai limite du fer (20 ppm).

Substances oxydantes (2.5.30)

L'amidon prégélatinisé satisfait à l'essai des substances oxydantes.

Dioxyde de soufre (2.5.29)

L'amidon prégélatinisé ne contient pas plus de 50 ppm de dioxyde de soufre.

Éléments étrangers (2.8.2)

Examiné au microscope en utilisant un mélange à volumes égaux d'eau R et de glycérol R, l'amidon prégélatinisé ne présente des fragments de membranes cellulaires ou de résidus cytoplasmiques qu'à l'état de traces.

Perte à la dessiccation (2.2.32)

Déterminée à l'étuve à 130 °C pendant 90 min sur 1,000 g d'amidon prégélatinisé, la perte à la dessiccation n'est pas supérieure à 15,0 pour cent.

Cendres sulfuriques (2.4.14)

Déterminé sur 1,0 g d'amidon prégélatinisé, le taux des cendres sulfuriques n'est pas supérieur à 0,6 pour cent.

Contamination microbienne

L'amidon prégélatinisé satisfait aux limites du nombre de germes aérobies viables totaux de 10^3 bactéries par gramme et de 10^2 moisissures et levures par gramme, déterminé par dénombrement sur plaques de gélose (2.6.12). L'amidon prégélatinisé satisfait à l'essai d'*Escherichia coli* (2.6.13).

Conservation

En récipient bien fermé.

Etiquetage

L'origine végétale de l'amidon prégélatinisé est indiquée.

Cas de sida selon le sexe, le groupe de patients et l'année de déclaration (1. 1. 1983 au 31. 12. 1997)

Groupe de patients	Sexe	Année de déclaration													Total
		<1987	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997		
Hommes homo/bisexuels	masculin	125	90	152	179	181	220	249	239	252	239	200	160	2286	
Personnes s'injectant des drogues	masculin	13	27	89	116	129	167	162	194	193	183	146	163	1582	
	féminin	6	20	40	62	54	87	88	92	98	112	74	71	804	
Risques 1 et 2 combinés	masculin	7	2	8	13	1	7	4	9	1				52	
Hémophiles	masculin	2		2	3	6	3	2	5	5	5	2	1	36	
Receveurs de sang	masculin	1	1	3	2	3	4	2	7	5	2	6	3	39	
	féminin		1	5	3	4	4	1	4	3	4	3	2	34	
Cas hétérosexuels	masculin	14	11	15	38	36	54	70	62	68	86	54	83	591	
	féminin	9	7	19	23	22	50	48	46	67	71	53	71	486	
Transmission mère-enfant	masculin			3	2	6	3	3	3	2	13		4	39	
	féminin	6	1	4	2	4	2	5	2	4	12	1	2	45	
Incertains / autres	masculin	2	5	6	9	7	9	7	6	8	8	5	7	79	
	féminin	1		2	1	3	2	2	4	5	2	1	3	26	
Total	masculin	164	136	278	362	369	467	499	525	534	536	413	421	4704	
	féminin	22	29	70	91	87	145	144	148	177	201	132	149	1395	
		186	165	348	453	456	612	643	673	711	737	545	570	6099	

Sur les 6099 patients déclarés, 4526 sont décédés à ce jour.

Répartition des cas de sida et des tests VIH positifs par canton (état au 31. 12. 1997)

Canton de domicile	Cas de sida				Tests VIH positifs ¹			
	Déclarations depuis 1983		Déclarations des 12 derniers mois		Déclarations depuis 1985		Déclarations des 12 derniers mois	
	Maladies	Décès	Maladies	Cas / 100 000 ^{2,3}	Nombre de tests	Nombre de tests	Tests / 100 000 ²	
AG	216	182	22	4,1	424	8	1,5	
AI	4	3	0	0,0	9	0	0,0	
AR	11	8	0	0,0	105	3	5,5	
BE	614	458	58	6,3	2 041	47	5,0	
BL	155	123	12	4,9	284	5	2,0	
BS	336	267	42	21,7	917	19	9,7	
FR	94	71	9	3,9	449	7	3,1	
GE	766	533	58	14,7	3 449	82	20,8	
GL	22	20	1	2,5	44	0	0,0	
GR	64	41	10	5,3	213	8	4,3	
JU	43	37	8	12,4	105	0	0,0	
LU	116	83	16	4,7	360	13	3,8	
NE	101	61	7	4,4	208	4	2,4	
NW	9	7	0	0,0	8	0	0,0	
OW	5	3	0	0,0	1	0	0,0	
SG	172	116	24	5,4	680	31	7,0	
SH	25	17	4	5,4	70	1	1,4	
SO	116	87	15	6,3	263	2	0,8	
SZ	41	28	3	2,3	48	4	3,2	
TG	74	57	12	5,4	234	3	1,3	
TI	294	213	40	13,3	813	25	8,2	
UR	7	5	1	2,7	5	0	0,0	
VD	663	483	51	8,5	1 895	51	8,4	
VS	103	75	7	2,6	334	8	2,9	
ZG	42	31	2	2,0	73	1	1,1	
ZH	1867	1444	156	13,0	7 251	98	8,3	
à l'étranger	112	66	9	–	258	19	–	
inconnu	27	7	3	–	2 606	410	–	
Total	6099	4526	570	8,1	23 147	849	12,0	

¹ Déclarations positives confirmées des laboratoires, sans tests répétés connus.

² Fondé sur la population résidente des cantons (31. 12. 1996).

³ Standardisé directement pour la répartition par âge et par sexe en Suisse (31. 12. 1996).

En 1997, l'Office fédéral de la santé publique a enregistré 570 cas de sida, soit 25 cas de plus qu'en 1996, mais 23 % de moins qu'en 1995, qui reste l'année record avec 737 cas. Le nombre indiqué pour 1996 était inférieur au nombre réel car, pour des raisons techniques, de nombreux cas n'avaient pas été déclarés et n'ont pu être enregistrés qu'en 1997. La proportion des cas de sida a diminué à 28 % chez les hommes homosexuels ou bisexuels alors que chez les hétérosexuels, elle a augmenté et s'élève à 27 %. On constate les mêmes tendances en ce qui concerne les nouvelles infections VIH diagnostiquées, dont 52 % étaient imputables à des rapports hétérosexuels. Cette évolution démontre l'importance de la prévention auprès de la population hétérosexuelle. En comparaison, on estime que le taux d'incidence du VIH – rapporté à la taille des catégories de personnes concernées – est de 30 à 40 fois plus élevé chez les hommes homosexuels ou bisexuels et chez les personnes s'injectant des drogues. Par conséquent, on doit continuer à ne pas négliger la prévention pour ces deux catégories de personnes également. Dans les trois catégories, le nombre absolu de nouvelles infections VIH diagnostiquées diminue, ce qui doit être considéré comme un succès de la prévention.

Déclarations des cas de sida

En 1997, 570 cas de sida ont été déclarés à l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), ce qui représente une légère augmentation par rapport à l'année précédente (4,6 % ou 25 cas de plus). Ce résultat ne reflète cependant pas la tendance réelle car plusieurs cas, qui auraient dû être déclarés en 1996, ne l'ont été qu'en 1997 en raison de problèmes dans le système de déclaration [1]. C'est en 1995 que l'on a enregistré le nombre maximum de déclarations de cas de sida, soit 737. Depuis 1995, on observe une diminution moyenne de 12,1 % par an. Ce recul est plus ou moins important selon le sexe et la voie principale de transmission: en moyenne, il est de 14,9 % chez les femmes, 11,4 % chez les hommes, 18,2 % chez les hommes homosexuels ou bisexuels et 10,9 % chez les personnes s'injectant des drogues. Seuls les hétérosexuels ne montrent pratiquement pas de diminution (0,1 %).

Les tendances observées en ce qui concerne la répartition des voies de transmission se sont maintenues, voire renforcées en 1997. 28,1 % des déclarations concernaient des hommes homosexuels ou bisexuels

(année précédente: 36,7 %) et 27,0 % des personnes infectées par voie hétérosexuelle (année précédente: 19,6 %). La part des déclarations de sida concernant les personnes s'injectant des drogues s'est stabilisée autour de 40 % au cours des trois dernières années. Celles concernant des femmes a été de 26,1 % en 1997, ce qui correspond à une légère augmentation (2 %), qui s'explique surtout par la baisse du nombre des cas d'homosexuels.

Tests VIH-positifs

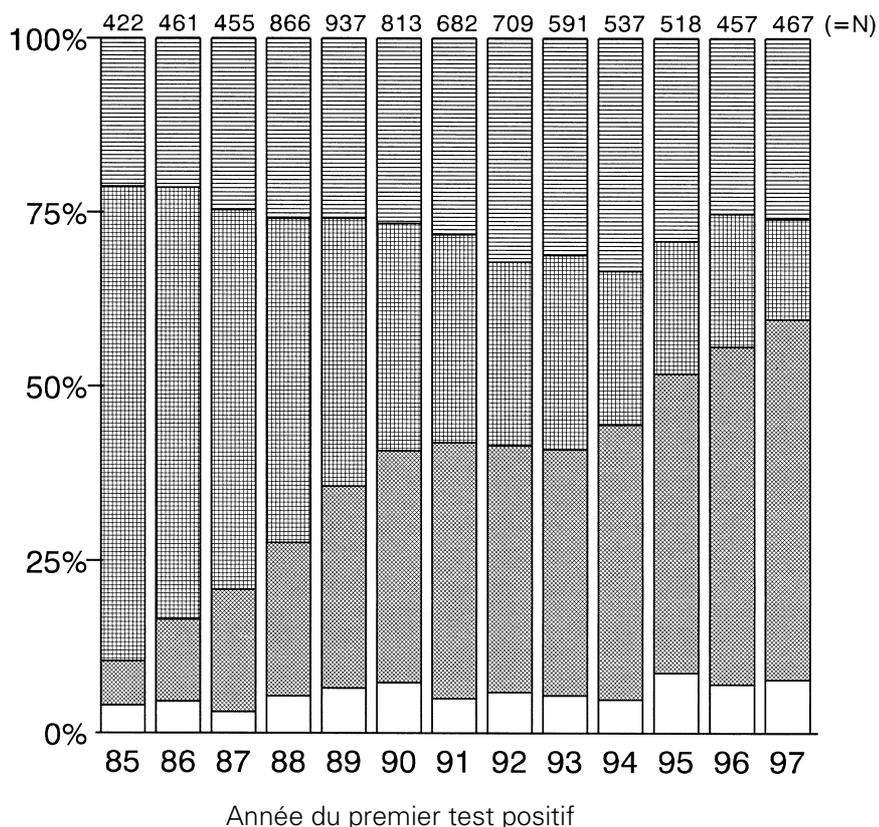
Les résultats positifs au test VIH sont déclarés à l'OFSP par les laboratoires de confirmation. Pour la moitié environ de ces déclarations, l'OFSP reçoit du médecin traitant une déclaration complémentaire contenant des précisions notamment sur la voie probable de transmission et, éventuellement, sur des résultats positifs de tests VIH antérieurs. A partir de ces résultats de test positifs, on a calculé la répartition des voies de transmission selon l'année du premier diagnostic VIH (graphique 1). En outre, il est également possible d'estimer pour chaque année le nombre absolu des premiers diagnostics VIH selon la voie de transmission (graphique 2).

La part des infections VIH dues à des rapports hétérosexuels a augmenté de façon continue depuis que le test existe, et même à un rythme accéléré depuis 1994 (graphique 1). Par ailleurs, on observe une régression des infections par voie parentérale (par des seringues contaminées), alors que la proportion d'infections VIH imputables à des rapports homosexuels est restée relativement stable. En 1997, la part des infections dues à des rapports hétérosexuels a dépassé pour la première fois la barre des 50 % (51,8 %). Pour le reste, 25,9 % des premiers diagnostics de VIH concernaient des hommes homosexuels ou bisexuels, 14,6 % des personnes s'injectant des drogues, 2,8 % des personnes ayant été infectées par une autre voie et dans 4,9 % des déclarations, la voie de transmission était inconnue.

En appliquant ces proportions au nombre total de résultats positifs de tests VIH déclarés par les laboratoires de confirmation, on observe que depuis quelques années le nombre absolu de premiers diagnostics de VIH régresse, ou du moins ne montre pas de progression, dans les trois groupes (graphique 2). C'est chez les personnes s'injectant des drogues que ce phénomène est le plus marqué; il l'est par contre nettement moins chez les personnes infectées lors de rapports hétérosexuels. Ce résultat explique l'évolution inverse de la part proportionnelle de ces groupes: en d'autres termes, l'«augmentation» du nombre des cas hétérosexuels observée dans le graphique 1 n'est que relative. Depuis 1991, le nombre le plus élevé des premiers diagnostics de VIH est à imputer aux personnes hétérosexuelles. Elles sont suivies des hommes homosexuels ou bisexuels et des personnes s'injectant des drogues. Pour 1997, on a dénombré 380 [345–415] premiers diagnostics de VIH chez les personnes infectées lors de rapports hétérosexuels, 190 [160–225] chez les hommes homosexuels, 106 [85–135] chez les personnes s'injectant des drogues et 56 [40–75] chez les personnes infectées par une autre voie ou par une voie inconnue (intervalles de confiance approximatifs à 95 % entre crochets).

Risque d'infection par le VIH

Le risque d'infection par le VIH lors de certains comportements correspond au nombre des cas qui se présentent



Graphique 1 Part des principales voies de transmission lors de résultats positifs au test VIH, en fonction de l'année du premier test positif (déclarations complémentaires des médecins).

pendant un certain intervalle de temps divisé par celui des personnes ayant pratiqué ce comportement au moins partiellement (taux d'incidence). Pour pouvoir comparer le risque pour les personnes hétérosexuelles actives, pour les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes et pour les personnes s'injectant des drogues, on a besoin, outre des estimations en chiffres absolus des premiers diagnostics de VIH (cf. supra), également des estimations de la taille de ces trois groupes de personnes, d'où la nécessité de sources de données supplémentaires. Les résultats de cette estimation sont présentés, ci-dessous et dans le tableau 1.

Selon plusieurs sources de données, on estime à quelque 30 000 le nombre de personnes s'injectant des drogues en Suisse entre 1991 et 1993 (fourchette approximative: 25 000–35 000) [2]. En ce qui concerne le nombre d'hommes homosexuels sexuellement actifs, on peut se référer à une enquête représentative auprès de la population suisse que l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive de Lausanne a

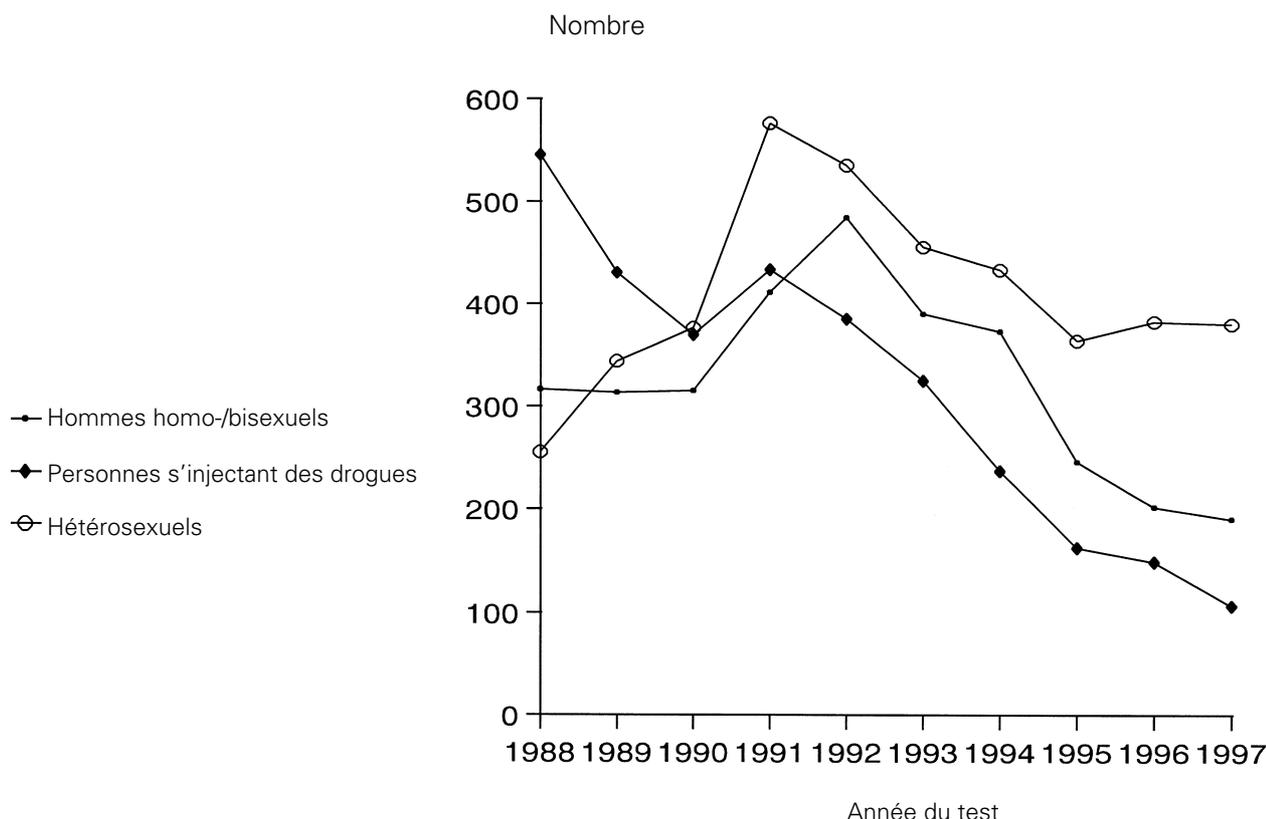
réalisée en 1994 [3]. Cette enquête a porté sur 2803 personnes âgées de 18 à 45 ans, dont 1438 hommes. 2,43 % de ces derniers ont indiqué avoir déjà eu des rapports homosexuels. Ce pourcentage semble relativement bas comparé à des études faites à l'étranger. Dans une étude française, dans laquelle plus de 20 000 personnes avaient été interrogées pendant le semestre d'hiver 1991/1992, 4,1 % des hommes ont indiqué avoir eu des rapports homosexuels [4]. Une étude anglaise de même envergure, achevée en 1991, a donné un pourcentage situé entre 3,2 % et 4 % [5]. Les écarts peuvent s'expliquer par le fait que les questions étaient formulées différemment et que l'enquête englobait aussi des hommes plus âgés.

L'Office fédéral de la statistique (OFS) a enregistré fin 1996 la population résidente de 7,08 millions de personnes, dont 3,46 millions d'hommes et 3,62 millions de femmes. 1,47 millions d'hommes étaient âgés de 18 à 45 ans, ce qui donnerait selon l'étude lausannoise une estimation de 35 750 hommes de 18 à 45 ans qui ont déjà

eu des rapports homosexuels, ou 58 800 si l'on admet comme limite supérieure une proportion de 4 % d'hommes homosexuels. Enfin, selon les données démographiques de l'OFS la population hétérosexuelle de 18 à 45 ans s'élève entre 2,79 et 2,83 millions de personnes (hommes homosexuels et personnes s'injectant des drogues non compris). Enfin, si on restreint le nombre des premiers diagnostics de VIH aux classes d'âges comprises entre 18 et 45 ans, le taux d'incidence du VIH par 100 000 habitants en 1997 est estimé pour les trois groupes principaux à: 10,9 [9,8–12,0] chez les hétérosexuels; 367 [180–445] chez les hommes homosexuels ou bisexuels; 337 [225–505] chez les personnes s'injectant des drogues (tableau 1).

Commentaire

A l'instar d'autres pays d'Europe et d'Amérique du Nord, le VIH a commencé par se répandre en Suisse surtout parmi les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes



Graphique 2
Estimation du nombre des nouveaux diagnostics d'infection VIH pour les trois principaux groupes de personnes, selon l'année du test (déclarations des laboratoires).

Tableau 1
Estimation de l'incidence des nouveaux diagnostics d'infection VIH en 1997 chez les hommes homo- ou bisexuels, les personnes s'injectant des drogues et les personnes infectées par voie hétérosexuelle en Suisse

Groupe de personnes	Infections par le VIH ¹		Population (en milliers) ²	Taux d'incidence (par 100 000 personnes âgées de 18 à 45 ans) ²	Ratio de l'incidence rapportée au groupe hétérosexuel ²
	Total	Groupe d'âge de 18 à 45 ans	Groupe d'âge de 18 à 45 ans		
Hommes homo- ou bisexuels	190 [160–225]	132 [105–160]	36 [35,7–58,8]	367 [180–445]	34 [15–45]
Personnes s'injectant des drogues	106 [85–135]	101 [80–125]	30 [25–35]	337 [225–505]	31 [20–50]
Hétérosexuels ³	380 [345–415]	306 [275–340]	2816 [2796–2829]	10,9 [9,8–12,0]	
Autres	56 [40–75]	29 [15–45]			

¹ Entre crochets: intervalle de confiance approximatif à 95 %.

² Entre crochets: plage d'estimation.

³ Population résidante permanente en Suisse, fin 1996, sans les hommes homo- ou bisexuels et les personnes s'injectant des drogues (selon l'Office fédéral de la statistique).

et dans la population s'injectant des drogues. L'infection s'est propagée plus tardivement dans la population hétérosexuelle. Cette dynamique, associée à l'impact des changements de comportement au sein des trois

groupes, a entraîné un déplacement croissant des proportions relatives de ces voies de transmission dominantes [6].

S'il est vrai que la population hétérosexuelle sexuellement active

court un risque relativement faible d'être infectée lors de rapports non protégés (quelque 10 par 100 000 habitants par an), il n'en reste pas moins qu'environ la moitié des infections la concernent. Cette situation résulte du

fait que plus de 95 % de la population est hétérosexuelle.

En comparaison, les deux autres groupes principaux concernés (hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes et personnes s'injectant des drogues) ne représentent qu'une petite partie de l'ensemble de la population en Suisse. Toutefois, les infections par le VIH sont relativement nombreuses dans ces deux groupes. Il ressort des calculs effectués que ces personnes courent un risque d'infection 30 à 40 fois plus élevé que les hétérosexuels.

Les données présentées ici indiquent que pour les trois groupes, le nombre de nouvelles infections VIH diagnostiquées diminue ou du moins reste stable. Ce résultat est en accord avec l'observation de la régression des comportements comportant un

risque d'infection par le VIH (rapports sexuels non protégés en dehors d'une relation de fidélité mutuelle ou échange de seringues non stériles entre consommateurs de drogues) [7]. Ces données montrent aussi que, malgré les succès de la prévention, les infections par le VIH sont encore fréquentes. Les efforts de prévention doivent par conséquent être poursuivis sans relâche dans ces trois groupes.

Bibliographie

1. OFSP. Diminution des déclarations de sida – Y a-t-il effectivement moins de cas? Bull OFSP 1997, no. 3: 10–11.
2. OFSP. Le problème des drogues sous l'angle de la statistique. Bull OFSP 1995, no. 29: 6–9.
3. IPSO Sozialforschung, Dübendorf – Repräsentative Befragung zur Kondom-

Benützung (Bericht t7, 1994). Lausanne: Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1995 (Cah Rech Doc IUMSP, no. 120.1).

4. ACSF investigators. AIDS and sexual behaviours in France. *Nature* 1992; 360: 407–409.
5. Johnson AM, Wadsworth J, Wellings K, Bradshaw S, Field J. Sexual lifestyles and HIV risk. *Nature* 1992; 360: 410–412.
6. Gebhardt, M. Sida et VIH en Suisse. Situation épidémiologique fin 1996. Berne, OFSP, 1997.
7. Dubois-Arber F, Jeannin A. et al. Evaluation de la stratégie de prévention du sida en Suisse. Cinquième rapport de synthèse 1993–1995. Lausanne, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 1996.

A. Informations générales

La liste des antidotes a été revue et mise à jour par le groupe de travail «Antidotes» du Centre suisse d'information toxicologique (CSIT) et de la Société suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (SSPAH).

Cette liste, comme la précédente, ne comprend que les substances qui ne sont pas couramment disponibles dans les officines et les hôpitaux. Les critères d'inclusion sont les suivants: 1. Substance antidotale classique; 2. substance à effet antidotal peu répandue dans les hôpitaux; 3. substance dont l'usage comme antidote nécessite des quantités plus importantes que celles normalement en stock; 4. substance dont l'utilité antidotale est peu connue. La révision reflète plus le souci d'une bonne distribution des antidotes sélectionnés qu'un souci d'exhaustivité. Les dosages et concentrations sont indiqués en unités SI.

L'assortiment de base est disponible dans tous les hôpitaux et les pharmacies publiques (B1 et B2), l'assortiment complémentaire seulement dans les centres régionaux et les grands hôpitaux (B3). Les centres régionaux définis par la SSPAH sont signalés dans un chapitre spécial (C). Ce système qui couvre depuis 1986 l'ensemble du territoire national a été ap-

prouvé par la Conférence des directeurs cantonaux des affaires sanitaires et constitue la base sur laquelle se fonde cette liste des antidotes. La situation dans le domaine des antivenins et de l'antitoxine botulinique, par contre, nous force à réétudier le degré de distribution de certains produits.

L'European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) et son organisation-sœur aux Etats-Unis (AACT) ont entrepris d'établir un consensus dans le traitement des intoxications aiguës. Les premiers «Position Statements» publiés concernent la décontamination primaire (Clin Tox 1998, 36, 000-000); d'autres textes de consensus suivront (décontamination secondaire, antidotes). On constate que les vomissements provoqués, en guise de décontamination, ont été presque entièrement abandonnés, leur efficacité étant jugée insuffisante. De même, on constate, dans les deux ans écoulés depuis la dernière publication de la liste d'antidotes (janvier 1996), que le rôle accordé au lavage gastrique a encore diminué. Cette méthode, dans les cas où elle n'est pas contre-indiquée, n'entre vraiment en ligne de compte qu'en cas d'intoxication potentiellement dangereuse, et seulement pendant la première heure suivant l'ingestion du ou des

agents toxiques. Faisant suite à ce consensus, les alcaloïdes de l'ipéca ne figurent plus dans la présente édition de la liste d'antidotes. Le charbon actif, par contre, a continué de gagner en importance comme moyen de décontamination presque universel, bien que pour de nombreuses situations on ne dispose pas de preuves indiscutables de son efficacité. L'atropine, dont des quantités très importantes sont nécessaires dans le traitement des intoxications par inhibiteurs de la cholinestérase, est à présent disponible dans les centres régionaux sous forme de fioles de 50 mg/100 ml. Le traitement des morsures de serpents indigènes s'est enrichi d'un produit nouveau, le ViperaTab™ (E). Il s'agit là de fragments Fab ovins peu sensibilisants qui ne provoquent pas d'effets allergiques notables (indication: voir Journal suisse de pharmacie 1996, 134, 466 ou Bulletin des médecins suisses 1996, 77, 1303). Le désavantage du produit est son prix élevé.

La liste d'antidotes contient en plus aujourd'hui une table des produits par indications (D2), destinée à faciliter l'accès aux antidotes dans les situations cliniques pratiques. A noter par ailleurs que la plupart des numéros de téléphone des centres régionaux ont changé.

B. Assortiments d'antidotes

1. Assortiment de base pour pharmacies publiques

Substance	Dose journalière estimée par cas d'intoxication
Amylnitrite, 0,3 ml/amp. Bipéridène, 2 mg/compr. Calcium gluconate-Hydrogel Charbon actif	1-10 amp. Adultes 1-16 mg; enfants 1-6 mg 100-300 g Adultes 50-250 g; enfants 15-100 g
Diméticone, gouttes ou compr. N-Acétalcystéine, poudre Polyéthylène glycol 400	Adultes 80-320 mg; enfants 40-200 mg Adultes 30 g; enfants 5-15 g 500-1000 ml

2. Assortiment de base pour hôpitaux

Celui-ci contient en plus les substances suivantes:

Substance	Dose journalière estimée par cas d'intoxication
Atropine, 0,5 mg/ml, amp. de 1 ml Bipéridène, 5 mg/ml, amp. de 1 ml Calcium, p.ex. 0,2 mmol/ml ou 0,7 mmol/ml, amp. de 10 ml Colestyramine, sachet de 4 g Dantrolène, 20 mg de substance sèche, fiole Ethanol 96% Flumazénil, 0,1 mg/ml, amp. de 5 ou 10 ml	Adultes 5-50 mg; enfants 0,5-10 mg Adultes 2,5-20 mg; enfants 1-6 mg 10-20 mmol 12 g 240-960 mg 300 g Adultes 0,3-10 mg; enfants 0,1-2 mg
Glucagon, 1 mg/ml, amp. de 10 mg de substance sèche Magnésium, p.ex. 0,4 ou 0,8 mmol/ml, amp. de 5 ou 50 ml N-Acétalcystéine, 200 mg/ml, fiole 25 ml Naloxone, 0,4 mg/ml, amp. de 1 ml Néostigmine, 0,5 mg/ml, amp. de 1 ml Phytoméadione (vit. K), 10 mg/ml, amp. de 1 ml Polystyrène, sulfonate de sodium Pyridoxine (Vit. B6) 50 mg/ml, amp. de 2 ml	20 mg 60 mmol Adultes 30 g; enfants 5-15 g Adultes 0,4-10 mg; enfants 0,1-0,8 mg Adultes 0,5-2,5 mg; enfants 0,25-1 mg 5-20 mg 30 g 5-10 g

3. Assortiment complémentaire pour centres régionaux

Celui-ci contient en plus les substances suivantes:

Substance	Dose journalière estimée par cas d'intoxication
Atropine, 0,5 mg/ml, fioles de 100 ml	Adultes 5–50 mg; enfants 0,5–10 mg
Bleu de méthylène, 10 mg/ml, amp. de 5 ml	500 mg
CaNa ₂ -EDTA, 0,19 g/ml (0,5 mol/l), amp. de 10 ml	5–7,7 mmol
Déferoxamine, 500 mg de substance sèche, fiole	Adultes 6 g; enfants 1–2 g
Digitalis-Antidote, 80 mg anticorps, substance sèche, fiole	480 mg
4-DMAP (Diméthylaminophénol), 50 mg/ml, amp. de 5 ml	Adultes 500 mg; enfants 50–100 mg
DMPS (dimercaptopropanesulfonate), 100 mg/caps.	4,5 g
DMSA acide dimercaptosuccinique, 100 mg/caps.	2 g
Fe(III)-hexacyanoferrate (II), 0,5 g/caps.	15 g
Glycine, 50 mg/ml, substance sèche en flacon 100 ml	40 g
Hydroxocobalamine, 2x2,5 g lyophilisé, fiole	12,5 g (à diluer dans du glucose à 5 %)
Labétalol, 5 mg/ml, amp. de 20 ml	200 mg
Obidoxime, 250 mg/ml, amp. de 1 ml	Adultes 500 mg; enfants: 4–8 mg/kg
Phentolamine, 10 mg/ml, amp. de 1 ml	20–30 mg
Physostigmine salicylate, 1,5 mg/ml, amp. substance sèche de 1 ml	20–30 mg
Silibinine, 350 mg substance sèche, fiole	20 mg/kg
Thiosulfate de sodium, 100 mg/ml, flacon perfusion 100 ml	Adultes 10–15 g; enfants 5–10 g

Remplacement des antidotes

Selon un accord traditionnel avec le Centre suisse d'information toxicologique (CSIT), les médicaments d'urgence sont disponibles à l'adresse suivante, où ils peuvent être commandés directement:

C. & A. Fähr-Wunderlin
Pharmacie Wülflingen
8408 Winterthur
Téléphone 052 222 32 79
Téléfax 052 222 24 79

Le pharmacien responsable d'un dépôt d'antidotes choisit bien sûr lui-même ses sources d'approvisionnement (beaucoup de produits sont largement disponibles dans le commerce). Une coopération étroite avec les centres régionaux favorise un réapprovisionnement économique. Ces centres disposent d'un service fonctionnant jour et nuit.

Le Centre suisse d'information toxicologique peut fournir des renseignements complémentaires. Il peut aussi, sur demande, tenir à disposition une réserve d'urgence d'antidotes très rarement utilisés:

Centre suisse d'information toxicologique
Klosbachstrasse 107
CH-8030 Zurich
Téléphone 01 251 66 66
Téléfax 01 252 88 33
E-mail stic@access.ch

C. Liste des centres régionaux

1 Aarau	Kantonsspital	062 838 41 41
2 Basel	Kantonsspital	061 265 25 25
3 Bellinzona	Ospedale San Giovanni	091 820 91 11
4 Bern	Inselspital	031 632 21 11
5 Biel	Regionalspital	032 324 24 24
6 Chur	Rätisches Kantons- und Regionalspital	081 256 61 11
7 Delémont	Hôpital régional	032 421 21 21
8 Fribourg	Hôpital cantonal	026 426 71 11
9 Genève	Hôpital cantonal	022 372 33 11
10 Interlaken	Regionalspital	033 826 26 26
11 Lausanne	CHUV	021 314 11 11
12 Lugano	Ospedale civico	091 805 61 11
13 Luzern	Kantonsspital	041 205 11 11
14 Münsterlingen	Kantonsspital	071 686 11 11
15 Neuchâtel	Hôpital de la Ville aux Cadolles	032 722 91 11
16 Samedan	Kreisspital	081 851 81 11
17 St. Gallen	Kantonsspital	071 494 11 11
18 Schaffhausen	Kantonsspital	052 634 34 34
19 Schwyz	Spital	041 818 41 11
20 Sion	Zentralinstitut der Walliser Spitäler	027 203 81 51
21 Solothurn	Bürgerspital	032 627 31 21
22 Winterthur	Kantonsspital	052 266 21 21
23 Zürich	Universitätsspital	01 255 23 33
24 Zug	Kantonsspital	041 709 77 99

D.1 Indications, dosage et mécanismes d'action des antidotes

Substance	Indication	Dosage	Effet
Amylnitrite	Premiers soins des intoxications par le cyanure et ses dérivés	0,3 ml (=1 amp.) à inhaler dans un mouchoir – à répéter toutes les 2 minutes pendant 30 sec.	Formation de méthémoglobine, qui lie les ions CN
Atropine	Intoxications par les esters phosphoriques et les carbamates	Adultes: 2–5 mg i.v., ensuite 1–4 mg i.m.; Enfants: 0,5 mg i.m.; toutes les 15 à 60 min. Augmentation des doses selon l'état clinique.	Suppression des effets muscariniques aux terminaisons nerveuses parasympathiques
	Intoxications par la nicotine	Adultes: 0,5 mg i.m.; Enfants: 0,25 mg i.m.	Effet antagoniste aux récepteurs muscariniques
	Intoxications digitaliques	0,5 mg i.v.	Suppression de la bradycardie et des troubles de la conduction AV
	Prémédication	0,5 mg i.v. ou 1 mg i.m.	Inhibition des réflexes vasovagals
Bipéridène	Symptomatologie extrapyramidale, p. ex. dans les intoxications par neuroleptiques, antihistaminiques et antiémétiques	Ad.: 2,5–5 mg i.m./i.v., à répéter au besoin, max. 20 mg/24 h. Per os: 1–4 mg 1–4 fois par 24 h. Enf.: 0,04 mg/kg i.m./i.v. jusqu'à 4 fois/24 h. Per os: 1–2 mg 1–3 fois/24 h	Effet anticholinergique central avec peu d'effets parasympatholytiques périphériques
Bleu de méthylène	Méthémoglobinémie (> 40 %), par exemple dans les intoxications par les dérivés aromatiques aminés et nitrés	1–2 mg/kg i.v. lentement; évent. répéter (max. 7 mg/kg)	Réduction de la métHb en Hb (lors d'activité normale de la métHb-réductase et de la glucose-6-phosphate-déhydrogénase)
Calcium	Intoxications par les antagonistes du calcium	2,5–7 mmol de calcium lentement i.v.; répéter sous contrôle fréquent de la calcémie	Augmentation de la concentration intracellulaire de calcium
	Intoxications par l'éthylène glycol, les fluorures et l'acide oxalique		Traitement de l'hypocalcémie
	Corrosions par l'acide fluorhydrique	Infiltration locale: env. 0,1 mmol/cm ² de peau. Intra-artérielle: 4,5 mmol en 40 ml de NaCl 0,9 %	Liaison des ions F ⁻
Calciumgluconate-Hydrogel	Corrosions par l'acide fluorhydrique	Appliquer une couche de 5 mm. Après 2 min. laver à l'eau et répéter en laissant sécher	Liaison des ions F ⁻ par le calcium
CaNa ₂ -EDTA	Intoxications par le plomb et d'autres métaux lourds; intoxications par les radionucléides	1000–1500 mg/m ² /24 h i.m. ou i.v., répartis sur 2–6 doses individuelles	Effet chélateur par échange calcium – ions métalliques
Charbon actif	«Antidote universel» adsorbant de nombreuses substances	Dose initiale 1–2 g/kg, puis 0,25–0,5 g/kg toutes les 2 à 4 heures	1. évite l'absorption des toxiques; 2. en doses répétées: augmentation de la clearance extrarénale
Colestyramine	Intoxications par la digitoxine, la digoxine, l'amiodarone et les hydrocarbures chlorés	4 g p.o., 3 fois par jour pendant 3 à 5 jours	Augmentation de la clearance extrarénale
Dantrolène	Hyperthermie lors d'intoxications	1 mg/kg i.v.; évent. répéter jusqu'à un maximum de 10 mg/kg	Contrôle de la libération de calcium par le réticulum sarcoplasmique des cellules musculaires
Déferoxamine	Intoxications par le fer	i.v.: 15 mg/kg/h; dose maximale journalière 80 mg/kg i.m.: 90 mg/kg toutes les 6 à 12 h, si l'on peut renoncer à l'administration i.v.	Captage du fer par effet chélateur
Digitalis-Antidote	Intoxications par la digoxine, la digitoxine et d'autres glycosides de la digitale	80 mg de Digitalis-Antidote lient 1 mg de digoxine, ce qui correspond à un taux sanguin de 1 ng/ml. Dans le cas de la digitoxine, un dosage env. 10 fois supérieur est nécessaire	Les fragments Fab des anticorps lient les glycosides extracellulaires
4-DMAP Diméthylaminophénol	Intoxications par le cyanure et ses dérivés	Adultes: 250 mg en injection i.v. lente. Enfants: 3 mg/kg en i.v. lente	Formation de méthémoglobine, qui lie les ions CN

Substance	Indication	Dosage	Effet
Diméticone	Ingestion de produits moussants	Adultes: 100 mg per os Enfants: 40 à 100 mg per os, à répéter au besoin	Empêche la formation de mousse
DMPS	Intoxications par le mercure et d'autres métaux lourds	Dose initiale: 300 mg p.o., puis 200 mg toutes les 2 heures, le 1 ^{er} et le 2 ^e jour. A partir du 3 ^e jour, 4 fois 100 mg/24 h. Dose totale maximale: 200 mg/kg	Effet chélateur (groupes SH)
DMSA	Intoxications par le plomb et d'autres métaux lourds; intoxications par les radionucléides	p.o. 30 mg/kg par jour pendant 5 jours, ensuite 20 mg/kg par jour pendant 14 jours	Effet chélateur (groupes SH)
Ethanol 96 %	Intoxications par le méthanol et l'éthylèneglycol	Dose initiale: 0,7 g/kg en sol. diluée i.v. ou évent. p.o., puis 0,15 g/kg/h; régler l'alcoolémie à env. 1 ‰	Inhibition compétitive de l'alcooldéshydrogénase
Fe(III)-hexacyanoferrate(II)	Intoxications par le thallium	Au début 3 à 20 g per os ou par la sonde gastrique, puis 6 fois 0,5 g/jour	Liaison du thallium dans le tractus gastro-intestinal et inhibition de l'absorption
Flumazénil	Intoxications par les benzodiazépines, par zolpidem, zopiclone	Adultes: dose initiale 0,3 mg i.v., à répéter toutes les 60 sec. jusqu'à 10 mg max. Traitement d'entretien: 0,1–0,4 mg/h en perfusion. Enfants: 0,01 mg/kg, dose d'entretien 0,01 mg/kg/h	Inhibition compétitive au niveau du récepteur benzodiazépinique
Glucagon	Intoxications par les bêtabloquants Intoxications par les antagonistes du calcium	i.v.: dose initiale 10 mg, au besoin répéter	Suppression de l'effet bêta-bloquant par stimulation de la formation de cAMP Augmentation de la concentration intracellulaire de Ca par stimulation des récepteurs du glucagon
Glycine	Intoxications salicylées	8 g p.o., puis 4 g toutes les 2 h pendant 16 h	Cofacteur nécessaire au métabolisme de l'acide salicylique; «rate-limiting» dans les intoxications
Hydroxocobalamine	Intoxications par le cyanure et ses dérivés	4–8 g en perfusion rapide. Perfusion à protéger de la lumière!	Formation d'un complexe cobaltique stable
Labétalol	Intoxications par la cocaïne, ainsi que par l'amphétamine et ses dérivés	50 mg lentement i.v.; évent. répéter (max. 200 mg)	Traitement de la tachycardie et de l'hypertension artérielle par bloc alpha et bêta-adrénergique
Magnésium	Torsades de pointes Intoxications par les antidépresseurs tricycliques et la cocaïne Intoxications par l'amphétamine, ses dérivés et d'autres psychostimulants	20–40 mmol lentement i.v., évent. répéter	Effet antiarythmique Effet antiarythmique et anti-vasospasmes Prévention de l'hyperthermie
N-Acétylcystéine	Intoxications par le paracétamol Chloroforme et tétrachlorure de carbone, arsenic D'une manière générale en cas de stress oxydatif à la suite d'une intoxication	p.o.: dose initiale 140 mg/kg en sol. diluée, puis 17 fois 70 mg/kg (toutes les 4 h) i.v.: 140 mg/kg sur 15 min., puis 12 fois 70 mg/kg sur 1 heure toutes les 4 h	Donneur de SH et précurseur de la formation de glutathion Liaison de métabolites réactifs et de radicaux par le glutathion Garantit le pool de glutathion nécessaire à la protection anti-oxydative de la cellule
Naloxon	Intoxications par les opiacés	Adultes: 0,4–2,0 mg i.v. Enfants: 0,01–0,1 mg/kg i.v., à répéter plusieurs fois au besoin, toutes les 2 à 3 min.	Effet antagoniste au niveau de tous les récepteurs des opiacés
Néostigmine	Symptômes anticholinergiques périphériques	0,5–2,5 mg i.m. jusqu'au retour de l'humidité buccale	Inhibiteur de la cholinestérase pour le traitement de symptômes anticholinergiques périphériques
Obidoxime	Intoxications par les esters phosphoriques	Adultes: 0,25 g i.v., Enfants: 4–8 mg/kg i.v.; en cas d'effet positif, répéter 1–2 fois, pas avant 2 h écoulées	Réactivateur de la cholinestérase
Phentolamine	Intoxications par la cocaïne, ainsi que par l'amphétamine et ses dérivés	5 mg i.v., à répéter éventuellement	Traitement de la tachycardie et de l'hypertension artérielle par bloc alpha-adrénergique

Substance	Indication	Dosage	Effet
Physostigmine, salicylate 1,5 mg de Physostigmine salicylate correspondent à 1.0 mg physostigmine base	Syndrome anticholinergique central	Adultes: 2-3 mg i.m. ou lentement i.v. Enfants: 0,75 mg i.m. ou lentement i.v., répéter toutes les 10-30 min.	Inhibiteur de la cholinestérase
Phytoménadione (vit. K)	Intoxications par les dérivés de la coumarine	5-20 mg i.m. ou i.v., à répéter selon besoin. Plus tard p.o. sous contrôle du temps de prothrom- bine. Jusqu'à 100 mg i.m.	Effet antagoniste
Polyéthylène glycol 400	Contamination cutanée par phénol	Laver les parties contaminées	absorption du phénol
Polystyrène, sulfonate de sodium ou Polystyrène, sulfonate de calcium	Intoxications par le lithium	30 g p.o.	Empêche l'absorption si donné à temps; en doses répétées, le P. augmente l'élimination du lithium
Pyridoxine (vit. B ₆)	Intoxications par l'isoniazide et la d-pénicillamine	1 g par g d'isoniazide absorbé. Si la dose d'i. est inconnue: 5 g i.v. sur 30 à 60 min. Enfants: dose initiale 40 mg/kg	Suppression de l'inhibition des voies de métabolisation dépend- ant du pyridoxal-5'-phosphate (synthèse des protéines et des neurotransmetteurs surtout)
Silibinine	Intoxications par l'amanite phalloïde, syndrome phalloïdien	20 mg/kg par jour en 4 perfusions d'une durée d'au moins 2 heures	Inhibition de l'absorption de l'amatoxine dans le foie, déblocage de l'ARN ribosomal
Thiosulfate de sodium	Intoxications par le cyanure et ses dérivés Intoxications par le iode Intoxications par l'ypérite	Adultes: 10-15 g Enfants: 0,3-0,5 g/kg, en i.v. lente pendant 10 à 20 min. 5-10 g dans 200 ml d'eau p.o. 100-500 mg/kg i.v.	Donneur de sulfure pour la formation enzymatique de thiocyanate Transformation du iode en iodide Détoxication des halogénides alkylés par formation d'acide alkylthiosulfurique

D.2 Indications des antidotes

Indication	Antidote
Acide fluorhydrique, Fluorure; Acide fluorhydrique (corrosions cutanés)	Calciumgluconate, calciumgluconate- hydrogel
Acide oxalique	Calcium
Amanite phalloïde (Syndrome phalloïdien)	Silibinine
Amiodarone	Colestyramine
Amphétamine et ses dérivés	Labétalol, magnésium, phentolamine
Antagonistes du calcium	Calcium Glucagon
Arsenic	N-acétylcystéine
Benzodiazépines	Flumazénil
Bétabloquants	Glucagon
Carbamates	Atropine
Chloroforme	N-acétylcystéine
Cocaïne	Labétalol, magnésium, phentolamine
Coumarine, dérivés de la	Phytoménadione (vit. K)
Cyanure et ses dérivés	Amylnitrite 4-DMAP Hydroxocobalamine Thiosulfate de sodium
D-pénicillamine	Pyridoxine (vit. B ₆)
Digitale, glycosides de	Atropine, colestyramine, digitalis-antidote
Esters phosphoriques	Atropine, obidoxime
Ethylène-glycol	Calcium, éthanol 96 %
Fer	Deferioxamine
Fluorure, acide fluorhydrique; acide fluorhydrique (corrosions cutanés)	Calciumgluconate, calciumgluconate- hydrogel
Hyperthermie	Dantrolène

Indication	Antidote
Isoniazide	Pyridoxine (vit. B ₆)
Iode	Thiosulfate de sodium
Lithium	Polystyrène, sulfonate de sodium ou de calcium
Mercuré	DMPS
Métaux lourds	CaNa ₂ -EDTA, DMSA, DMPS
Méthanol	Ethanol 96 %
Méthémoglobinémie (> 40 %)	bleu de méthylène
Nicotine	Atropine
Opiacés	Naloxon
Paracétamol	N-acétylcystéine
Phénol (contamination cutanée)	Polyéthylène glycol 400
Plomb	CaNa ₂ -EDTA, DMSA
Produits moussants	Dimeticone
Radionucléides	CaNa ₂ -EDTA, DMSA, DMPS
Salicylés	Glycine
Stress oxydatif (à la suite d'une intoxication)	N-acétylcystéine
Symptomatologie extra- pyramidale par des neuroleptiques, antihista- miniques, antiémétiques	Bipéridène
Symptômes anticholin- ergiques périphériques	Néostigmine
Syndrome anticholinergique central	Physostigmine, salicylate
Tétrachlorure de carbone	N-Acétylcystéine
Thallium	Fe(III)-hexacyanoferrate (II)
Torsade de pointes	Magnésium
Ypérite	Thiosulfate de sodium
Zolpidem, Zopiclone	Flumazénil

E. Informations particulières

Antidotes des radionucléides

La pharmacie cantonale de Zurich administre – en accord avec la Caisse nationale d'assurance en cas d'accident (CNA) – les produits de décontamination et les antidotes en cas d'accidents aux radionucléides. Les médicaments en question sont disponibles au besoin pour tous les hôpitaux et pharmacies:

Pharmacie cantonale

Spöndlistrasse 9

CH-8006 Zurich

Téléphone 01 255 32 14

Téléfax 01 255 32 02

Heures normales d'ouverture:

lundi à vendredi 08.00–12 h 45

13.30–19 h 00

samedi 09.00–12 h 45

13.30–17 h 00

dimanche 10.00–12 h 00

Le pharmacien ou la pharmacienne de service peuvent être atteints hors de ces heures par l'intermédiaire du service des urgences de l'hôpital universitaire de Zurich, tél. 01 255 23 33.

Antitoxine botulinique et sérum contre les morsures de serpents indigènes

L'antitoxine botulinique et le sérum antipipères ne figurent plus, depuis un an, dans la liste officielle. La production ayant cessé à certains endroits, on constate périodiquement des difficultés de ravitaillement. Le nouveau ViperaTab™ est à disposition dans quelques hôpitaux suisses (renseignements: Centre suisse d'information toxicologique).

Groupe de travail «Antidotes» du Centre suisse d'information toxicologique (CSIT) et de la Société suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (SSPAH):

dipl. pharm. C. Fäh

Dr méd. B. Gossweiler

PD Dr pharm. S. Mühlebach

Dr pharm. W. Pletscher

dipl. pharm. M.-F. Poncet

Dr méd. H. Kupferschmidt (directeur)

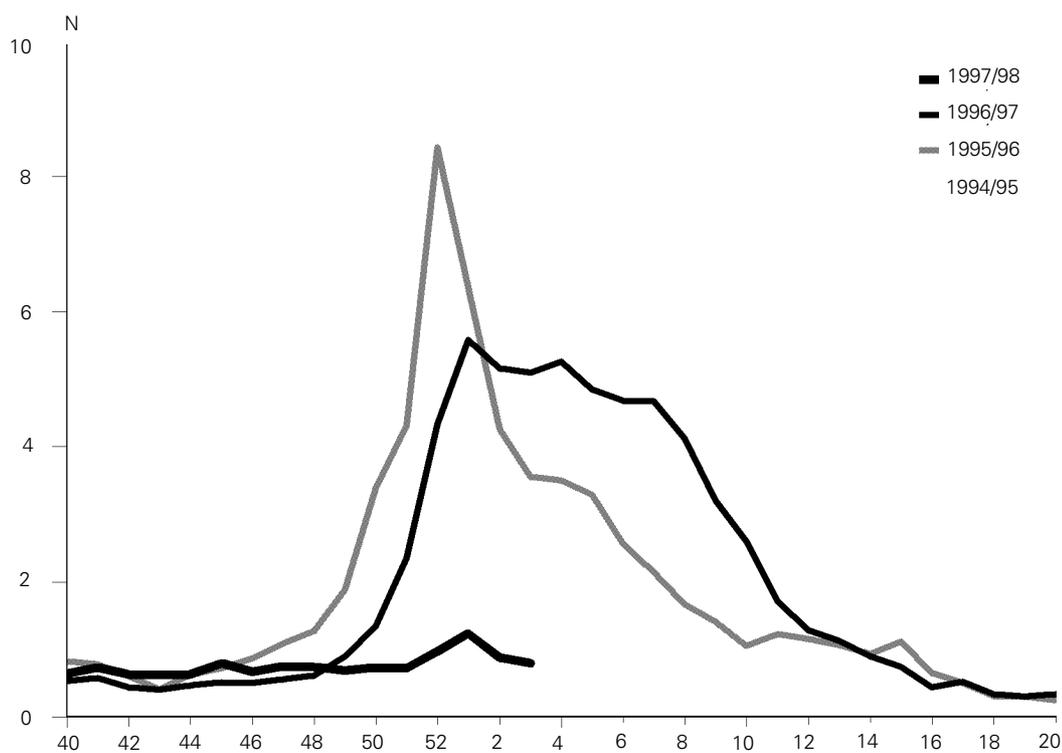
Traduction: J.P. Lorent, H. Kupferschmidt

Enquête facultative auprès de médecins praticiens (généralistes, internistes et pédiatres) Sentinella

Déclarations (N) sur 4 semaines jusqu'au 16. 1. 1998 et incidence par 1000 consultations (/10³)

Semaine	52		1		2		3		Moyenne de 4 semaines	
	N	/10 ³	N	/10 ³						
Suspicion de grippe	114	9,6	115	12,4	179	8,8	143	8,0	138	9,7
Crise d'asthme	34	2,9	28	3,0	54	2,6	35	2,0	38	2,6
Rougeole	2	0,2	1	0,1	3	0,1	3	0,2	2	0,2
Rubéole	1	0,1	1	0,1	1	0,0	3	0,2	2	0,1
Oreillons	2	0,2	5	0,5	0	0,0	5	0,3	3	0,3
Coqueluche	10	0,8	9	1,0	17	0,8	14	0,8	13	0,9
Test-VIH	25	2,0								
Lombalgies aiguës	80	6,3								
Otite moyenne et Pneumonie	0	0,0	93	10,0	121	5,9	77	4,3	97	6,7
Varicelle et Herpes zoster	0	0,0	28	3,0	43	2,1	29	1,6	33	2,2
Médecins déclarants	173		157		209		185		181	

Déclarations Sentinella de suspicion d'influenza par 100 consultations Evolution de la grippe



N = Déclarations par 100 consultations
t = semaine

Pendant la 3e semaine 1998, un seul virus Influenza-A a été mis en évidence dans le canton de Valais. L'activité de la grippe en Suisse reste pour la saison très faible.

Maladies infectieuses

Déclarations des médecins et des laboratoires (3^e semaine, 11. au 17. 1. 1998)

Cantons	Tuberculose Mycobacterium tuberculosis		Virus de l'hépatite A		Virus de l'hépatite B		Méningite et septicémie à Haemophilus influenzae		Méningite et septicémie à méningocoques		Salmonelles (sans S. typhi/ paratyphi)		Shigelles		Campylobacter	
	n	c	n	c	n	c	n	c	n	c	n	c	n	c	n	c
GE	2	6	1	2	5	9		1	1	1	2	12	3	4	8	23
VD		2	1	1		2					6	7	4	7	17	29
VS	1	1		1	1	1						2			3	8
NE											2	8			4	14
FR		2			1	2					2	6			1	2
JU		1														4
BE	3	8	4	8	2	3		1			5	7			9	17
SO	4	4									1	3			2	11
BL		3			1	4			1	1	5	10			4	22
BS		2	1	3		3						1			1	6
AG	1	3	1	2					1	2	5	7			10	19
LU		1		1	1	2				1	1	4			10	24
ZG										1						
OW												1			1	3
NW					1	1										1
UR					2	2									1	1
SZ											1	1			1	4
GL												1			1	1
ZH	1	2	4	8	3	4					4	12	3	4	14	41
SH				1										1		2
TG			2	2							1	2			2	8
AI																
AR					1	1										
SG		2			1	3					2	4			4	16
GR											3	6				6
TI	4	4				1					3	7			2	7
Canton?	4	5	2	6	1	4					16	27			14	30
CH	20	46	16	35	20	42	0	2	3	6	59	128	10	16	109	299
Sem. préc.	26		19		21		2		3		69		6		190	
1997	7	34	3	16	24	61	0	2	6	11	43	128	14	31	113	327
1996	23	45	4	14	24	68	1	2	1	11	60	168	13	27	68	232
Ø 91-95	14	47	64*	187*	64*	187*	1	7	3	9	61	200	9	20	64	227

n = nombre 3^e semaine

c = cumulatif 3^e semaine

* hépatites

chiffres provisoires

Autres déclarations

Coxiella burneti: 0 (c = 1)
Dengue: 2 (c = 3) ZH 2
Echinococcus species: 0 (c = 2)
Legionella pneumophila: 0 (c = 2)
Legionella species: 1 SG (c = 2)
Listeria monocytogenes: 1 VD (c = 1)
Paludisme/Plasmodium species: 7 (c = 14)
NE 1, BE 1, 5 ?
Fièvres typhoïdes: 0 (c = 1)
Exposition à la rage: 0 (c = 3)
Yersinia species: 0 (c = 1)
Virus de l'encéphalite à tiques: 0 (c = 1)

Déclarations collectives des laboratoires

Adénovirus: 2 (c = 22)
Borrelia burgdorferi: 21 (c = 64)
Chlamydia: 55 (c = 149)
Entérovirus: 1 (c = 1)
Virus d'Epstein-Barr: 14 (c = 82)
Virus de l'influenza: 1 (c = 7)
Virus morbilleux: 2 (c = 5)
Virus ourlien: 0 (c = 3)
Mycoplasma pneumoniae: 7 (c = 30)
Neisseria gonorrhoeae: 0 (c = 13)
Virus parainfluenza: 0 (c = 1)
Rotavirus: 1 (c = 15)
Virus de la rubéole: 3 (c = 7)
Virus RS: 4 (c = 49)
Streptococcus β-hémolytiques du gr. A:
96 (c = 476)
Toxoplasma gondii: 5 (c = 16)
Treponema pallidum: 0 (c = 3)
Virus de la cytomégalie: 4 (c = 17)

Remarque

Le chiffre indiqué correspond au nombre des cas déclarés, les déclarations multiples étant dans une large mesure éliminées. Si une déclaration est obligatoire à la fois pour les médecins et les laboratoires, seule la déclaration reçue la première est prise en considération. Les déclarations obligatoires des médecins sont mentionnées sous le nom de la maladie, celles des laboratoires sous le nom de l'agent pathogène. Les déclarations étant traitées et vérifiées de façon continue, il se peut que des changements interviennent dans les chiffres accumulés, de sorte que ceux-ci ne correspondent pas nécessairement à la somme exacte des différentes semaines.

Produits immunobiologiques

Lots de fabrication de produits immunobiologiques admis à l'écoulement (3^e semaine, 12. 1. au 18. 1. 1998)

N° d'enregistrement	Produit	Distributeur	N° du lot	N° de contrôle officiel	Date du permis d'écouler	Date de péremption
Produits sanguins						
500	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.372.656.0	5178	13. 1. 1998	Novembre 2001
464	Endobulin	Baxter AG	2455897I	5174	13. 1. 1998	Août 1999
004	Globuman	Berna	14893	5182	16. 1. 1998	Novembre 2001
Vaccins						
610	Gen-HB-Vax Enfant	Pro Vaccine	N0399	5181	12. 1. 1998	Mai 2000
545	Gen-HB-Vax Dialyse	Pro Vaccine	0338E/HF46360	5184	12. 1. 1998	Février 2000
528	Gen-HB-Vax Adulte	Pro Vaccine	N0312-5	5191	12. 1. 1998	Avril 1999

Tableau récapitulatif quatrième trimestre 1997

Lots de fabrication de produits immunobiologiques admis à l'écoulement (4^e trimestre 1997, 29. 9.– 31. 12. 1997)

N° d'enregistrement	Produit	Distributeur	N° du lot	N° de contrôle officiel	Date de permis d'écouler	Date de péremption
Produits sanguins						
506	Cytotect	Biotest	144087	5166	17. 12. 1997	Juillet 1999
004	Globuman	Berna	14843	5141	17. 12. 1997	Août 2001
004	Globuman	Berna	14875	5170	18. 12. 1997	Octobre 2001
004	Globuman	Berna	14786	5040	3. 10. 1997	Juin 2000
004	Globuman	Berna	14831	5106	27. 10. 1997	Juillet 2001
488	Hepatect	Biotest	143147	5165	17. 12. 1997	Août 1999
465	Hepuman	Berna	14850	5126	20. 11. 1997	Août 2001
549	Hepuman i.v.	Berna	14814	5116	26. 11. 1997	Juillet 1999
392	Intraglobin F	Biotest	141267	5125	28. 11. 1997	Juin 1999
584	Octagam	Octapharma	728 019 8431	5112	24. 10. 1997	Juillet 1999
444	Sandoglobulin 1 g	ZLB SRK	7.345.614.0	5148	11. 12. 1997	Octobre 2000
500	Sandoglobulin 12 g	ZLB SRK	7.402.573.0	5160	8. 12. 1997	Septembre 2001
444	Sandoglobulin 12 g	ZLB SRK	7.405.516.0	5103	10. 10. 1997	Juillet 2001
444	Sandoglobulin 3 g	ZLB SRK	7.361.494.0	5094	3. 10. 1997	Juillet 2000
444	Sandoglobulin 3 g	ZLB SRK	7.365.488.0	5095	3. 10. 1997	Juillet 2001
444	Sandoglobulin 3 g	ZLB SRK	7.365.583.0	5128	24. 11. 1997	Septembre 2000
444	Sandoglobulin 3 g	ZLB SRK	7.361.596.0	5134	24. 11. 1997	Septembre 2000
444	Sandoglobulin 3 g	ZLB SRK	7.361.509.0	5162	11. 12. 1997	Juillet 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.621.0	5167	17. 12. 1997	Octobre 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.638.0	5168	17. 12. 1997	Octobre 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.647.0	5173	18. 12. 1997	Novembre 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.503.0	5096	3. 10. 1997	Juillet 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.519.0	5097	3. 10. 1997	Juillet 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.525.0	5098	3. 10. 1997	Juillet 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.529.0	5099	3. 10. 1997	Août 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.372.564.0	5118	4. 11. 1997	Août 2001
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.566.0	5119	4. 11. 1997	Septembre 2001
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.371.399.0	5120	4. 11. 1997	Avril 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.373.572.0	5122	4. 11. 1997	Septembre 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.582.0	5127	24. 11. 1997	Septembre 2001
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.586.0	5129	24. 11. 1997	Septembre 2000
500	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.372.592.0	5135	24. 11. 1997	Septembre 2001
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.584.0	5136	24. 11. 1997	Septembre 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.593.0	5139	4. 12. 1997	Septembre 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.594.0	5142	8. 12. 1997	Septembre 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.603.0	5147	9. 12. 1997	Octobre 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.613.0	5159	9. 12. 1997	Octobre 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.371.636.0	5164	11. 12. 1997	Octobre 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.498.0	5101	10. 10. 1997	Juillet 2001
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.535.0	5108	24. 10. 1997	Août 2001
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.375.545.0	5111	24. 10. 1997	Août 2000
444	Sandoglobulin 6 g	ZLB SRK	7.371.532.0	5102	10. 10. 1997	Août 2000
334 S	Sinus	Sérolab	97S028	5161	4. 12. 1997	Octobre 2000
201	Tetuman 250 IE/ml	Berna	14792	5089	3. 10. 1997	Juin 2001
201	Tetuman 250 IE/ml	Berna	14838	5113	29. 10. 1997	Août 2001

Lots de fabrication de produits immunobiologiques admis à l'écoulement (4^e trimestre 1997, 29. 9.– 31. 12. 1997)

N° d'enregistrement	Produit	Distributeur	N° du lot	N° de contrôle officiel	Date de permis d'écouler	Date de péremption
Vaccins						
579	Acel-P	Lederle	107A	5172	11. 12. 1997	Juin 2000
260	Attenuvax	Pro Vaccine	0495E/HF40410	5130	18. 11. 1997	Septembre 1998
163	Broncasma	Berna	14844	5131	11. 11. 1997	Août 2002
002	Di Te Per Anatoxal	Berna	14646	5104	20. 10. 1997	Février 2000
002	Di Te Per Anatoxal	Berna	14648	5114	27. 11. 1997	Mars 2000
002	Di Te Per Anatoxal	Berna	14649	5061	20. 10. 1997	Mars 2000
002	Di Te Per Anatoxal	Berna	14746	5087	20. 10. 1997	Avril 2000
567	Ditanrix	SKB	12127A9	5124	30. 10. 1997	Février 2000
534	Engerix B	SKB	ENG2337C6	5150	27. 11. 1997	Septembre 2000
583	Fluarix	SKB	18289B9	5145	13. 11. 1997	Juin 1998
583	Fluarix	SKB	18289C9	5146	13. 11. 1997	Juin 1998
450	FSME-Immun	Baxter	370697GF	5163	11. 12. 1997	Juillet 1998
558	Havrix 1440	SKB	VHA 544 A4	5110	16. 10. 1997	Février 2000
603	Hiberix	SKB	Hib 059A47A	5138	2. 11. 1997	Juin 2000
554	HibTITER	Lederle	417B	5171	19. 12. 1997	Mars 1999
614	Inflexal V	Berna	14855	5144	12. 11. 1997	Juin 1998
364	Lupidon G	Merck	MF023/1	5151	3. 12. 1997	Juin 1999
562	Lupidon H	Merck	MF022/1	5152	3. 12. 1997	Juin 1999
241	Meruvax II	Pro Vaccine	0497E/HF11570	5093	6. 10. 1997	Juillet 1998
268	MMR-II	Pro Vaccine	0505E/HF53760	5186	18. 12. 1997	Novembre 1998
268	MMR-II	Pro Vaccine	0505E/HF33000	5115	27. 10. 1997	Septembre 1998
245	Monotest	Pro Vaccine	NO 381	5137	7. 11. 1997	Avril 2000
539	Mumaten	Berna	14842	5158	18. 12. 1997	Août 2001
247	Mumpsvox	Pro Vaccine	0679E/HF32950	5121	7. 11. 1997	Août 1999
373	Mutagrip	Pro Vaccine	N5859	5092	29. 9. 1997	Juillet 1998
555	Orochol	Berna	14826	5117	24. 11. 1997	Juillet 1999
591	Orochol E	Berna	14874	5169	15. 12. 1997	Septembre 1999
509	Pneumovax	Pro Vaccine	895E	5179	11. 12. 1997	Mars 1999
484	Polio Sabin	SKB	S2409A2A	5149	3. 12. 1997	Juillet 1998
185	Poloral Multidose	Berna	14824	5105	28. 10. 1997	Juillet 1999
570	Ribomunyl 750	Robapharm	G 324	5153	5. 12. 1997	Août 2000
035	Te Anatoxal	Berna	14741	5077	20. 10. 1997	Avril 2002
535	Triviraten	Berna	14880	5154	18. 12. 1997	Octobre 2001
535	Triviraten	Berna	14881	5155	18. 12. 1997	Octobre 2001
535	Triviraten	Berna	14887	5156	18. 12. 1997	Octobre 2001
535	Triviraten	Berna	14888	5157	18. 12. 1997	Octobre 2001
047	Tuberkulin PPD	Berna	14871	5132	29. 10. 1997	Avril 1999
055	Tuberkulin PPD sec	Berna	14856	5133	29. 10. 1997	Septembre 2002
055	Tuberkulin PPD sec	Berna	14872	5180	18. 12. 1997	Octobre 2002
467	Vivotif	Berna	14821	5123	11. 11. 1997	Mars 1999

Liste des spécialités

Valable à partir du 15 décembre 1997

Erratum

Correction des prix indiqués:

(16881) Fluoxifar SIEGFRIED/Inpharzam	
14 Caps. 20 mg	36.60
30 Caps. 20 mg	69.05
100 Caps. 20 mg	217.15

Valable à partir du 1^{er} janvier 1998

Baisses de prix volontaires

Produit de la maison Ecosol

Préparation:	Emballage:	ancien prix:	nouv. prix:
(15513) Ecovent	200 Dosen Dosier-Aerosol 20 mg	Fr. 16.10	Fr. 11.-
(15432) Ecovent	20 ml Sol. pro inhal. 5 mg/ml	Fr. 16.85	Fr. 12.-

Produits de la maison Helvepharm

Préparation:	Emballage:	ancien prix:	nouv. prix:
(14921) Betaprol	60 Compr. 10 mg	Fr. 8.05	Fr. 4.45
	60 Compr. 40 mg	Fr. 22.05	Fr. 10.15
	180 Compr. 40 mg	Fr. 56.95	Fr. 26.15
	60 Compr. 80 mg	Fr. 32.40	Fr. 14.95
	180 Compr. 80 mg	Fr. 83.50	Fr. 38.55
(14138) Helvedoclyn	8 Caps. 100 mg	Fr. 19.90	Fr. 14.95
(12958) Helveprim	20 Compr. (400+80 mg)	Fr. 16.95	Fr. 11.85
	10 Compr. (800+160 mg)	Fr. 15.-	Fr. 6.45
	50 Compr. (800+160 mg)	Fr. 63.45	Fr. 25.95
(13805) Helveprim	100 ml Sirup. pro infant. (40+8 mg/ml)	Fr. 10.55	Fr. 5.30
	100 ml Sirup. pro adult. (80+16 mg/ml)	Fr. 16.85	Fr. 8.70

Produits de la maison Mepha

Préparation:	Emballage:	ancien prix:	nouv. prix:
(12716) Mephanol	50 Compr. 100 mg	Fr. 17.50	Fr. 8.75
	100 Compr. 100 mg	Fr. 31.40	Fr. 15.40
	30 Compr. 300 mg	Fr. 22.95	Fr. 12.95
	100 Compr. 300 mg	Fr. 65.80	Fr. 37.80
(16368) Muco-Mepha	30 Compr. efferv. 200 mg	Fr. 18.35	Fr. 17.40
(16369) Muco-Mepha	30 Sach. Gran. 100 mg	Fr. 11.20	Fr. 10.60
	30 Sach. Gran. 200 mg	Fr. 18.35	Fr. 17.40
(12654) Nopil	20 Compr. (400+80 mg)	Fr. 15.70	Fr. 10.70
	100 Compr. (400+80 mg)	Fr. 61.95	Fr. 42.75
	3 Compr. (800+160 mg)	Fr. 5.30	Fr. 3.65
	10 Compr. (800+160 mg)	Fr. 15.-	Fr. 10.25
	50 Compr. (800+160 mg)	Fr. 59.45	Fr. 40.65
(12828) Nopil	100 ml Sirup. pro infant. (40+8 mg/ml)	Fr. 10.60	Fr. 7.30
(14864) Nopil	5 Amp. (400+80 mg)	Fr. 21.60	Fr. 14.90
(13056) Obaron	30 Compr. 100 mg	Fr. 20.40	Fr. 7.15
	50 Compr. 100 mg	Fr. 30.85	Fr. 10.80
(13714) Zadorin	8 Caps. 100 mg	Fr. 27.20	Fr. 15.85
	8 Caps. 200 mg	Fr. 44.55	Fr. 25.95
(15475) Zadorin-100	5 Amp. 100 mg/5 ml	Fr. 55.50	Fr. 32.30

Valable à partir du 1^{er} février 1998

Baisse de prix volontaire

Produit de la maison Robapharm

Préparation:	Emballage:	ancien prix:	nouv. prix:
(148) Ossopan	30 Obd. 200 mg	Fr. 5.95	Fr. 4.85
	150 Obd. 200 mg	Fr. 21.90	Fr. 17.80

Admissions

(16853) Captosol SALUTAS/Ecosol	30 Compr. 12,5 mg	12.75
	100 Compr. 12,5 mg	35.50
	30 Compr. 25 mg	20.80
	100 Compr. 25 mg	58.20
	30 Compr. 50 mg	34.10
(16926) Emedrin-N STREULI	200 ml Sirup 12,5 mg/5 ml	9.90
(16897) EpiPen ALK/Trimedal	1 Injektor 0,5 mg	84.-
	1 Injektor 1 mg	84.-
(16986) Gemzar LILLY	1 Amp. 200 mg	98.-
	1 Amp. 1g	395.-

Organismes génétiquement modifiés (OGM): demandes d'autorisation, analyse, étiquetage **Le maïs Bt176 est autorisé**

L'examen du dossier ayant confirmé l'innocuité du maïs Bt 176 pour la santé, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) l'a autorisé comme denrée alimentaire. L'OFSP a standardisé la méthode de détection des OGM en vue de faciliter l'étiquetage et d'améliorer l'analyse. Actuellement, il étudie l'introduction d'une méthode quantitative qui permettrait de déterminer à partir de quel seuil les OGM présents dans une denrée alimentaire sont à déclarer. Les documents relatifs à l'autorisation du maïs Bt peuvent être consultés. Cette transparence devra être assurée pour toutes les procédures futures.

Le maïs génétiquement modifié de Novartis peut être utilisé en Suisse dans la fabrication de denrées alimentaires. Le maïs Bt176 se distingue des maïs traditionnels par le fait qu'un gène de *Bacillus thuringiensis* (Bt) le protège contre la chenille de la pyrale du maïs. Il peut être considéré comme équivalent aux maïs traditionnels. Ses caractéristiques génétiques restent stables d'une génération à l'autre. Des mélanges de protéines Bt sont utilisés depuis des décennies dans la lutte biologique contre les insectes nuisibles et leur emploi s'est révélé inoffensif sur les plans toxicologique et allergologique. Des experts suisses et des institutions internationales spécialisées affirment que non seulement la probabilité est très faible que le gène de résistance à l'ampicilline du maïs Bt soit transféré aux bactéries intestinales, mais que, si cela se produisait, il n'en résulterait

aucun danger pour la santé humaine et animale. La probabilité qu'un gène viable d'une denrée alimentaire survive au processus de digestion et qu'il soit incorporé de manière stable dans les bactéries intestinales est extrêmement faible, parce que le transfert du gène sur les bactéries intestinales implique que de l'ADN soit transféré dans le milieu acide de l'estomac. A supposer que des bactéries intestinales résistantes à l'ampicilline se forment, leur nombre serait insignifiant par rapport à celui des bactéries naturellement résistantes à l'ampicilline présentes dans l'intestin et ne présenterait aucun risque pour la santé humaine ou animale.

Le maïs Bt176 de Novartis est le troisième produit OGM autorisé en Suisse. Onze autres demandes d'autorisation pour des denrées alimentaires, des additifs et des auxiliaires technologiques OGM sont actuelle-

ment pendantes à l'OFSP. Afin d'améliorer la transparence et de mieux faire comprendre le processus de décision, l'OFSP s'emploie auprès des requérants pour que le dossier scientifique sur lequel il a fondé sa décision soit mis à la disposition des milieux intéressés. En ce qui concerne les informations sur les requêtes en cours d'examen, l'OFSP est lié par les exigences de la protection des données.

L'OFSP a standardisé la méthode de détection des OGM, comme le besoin s'en était fait sentir lors de l'examen des demandes l'année dernière, cela afin d'éviter les inégalités de traitement. En outre, les seuils de détection de la méthode d'analyse et les exigences minimales concernant la sensibilité nécessaire pour la détection de denrées alimentaires OGM seront fixés aux fins de contrôle de qualité. D'autres mesures liées au développement de méthodes quantitatives – par exemple la fixation de seuils justifiant un étiquetage – devraient permettre de faire la différence entre les souillures minimales d'origine technique par des produits OGM et les parts significatives de produits OGM dans les produits traditionnels.

Office fédéral de la santé publique,
Berne, le 6 janvier 1998

Renseignements: Dr Urs Klemm,
chef Unité principale Denrées alimentaires
et Objets usuels,
OFSP, 322 95 05, 324 80 34

Radioactivité: Débit d'exposition externe
Mesures des sondes NADAM

Valeurs mesurées du 12. 1. au 18. 1. 1998

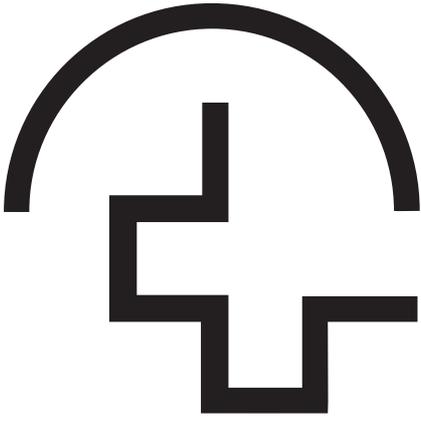
Station		Domaine de référence nSv/h*	Valeur moyenne hebdomadaire nSv/h*	Valeurs moyennes horaires extrêmes nSv/h*
Adelboden	BE	100-140	123	
Aigle	VD	100-140	116	
Altdorf	UR	90-130	105	
Basel-Binningen	BL	90-130	105	
Bern-Liebefeld	BE	90-130	116	
Beznau	AG	80-120	103	
Buchs/Suhr	AG	80-120	100	
Changins	VD	100-140	113	
Chasseral	BE	80-120	93	
Chaux-de-Fonds, La	NE	90-130	128	
Chur/Ems	GR	90-130	103	
Davos	GR	130-180	122 ¹⁾	
Disentis	GR	100-140	116	
Dôle, La	VD	100-140	99 ¹⁾	
Engelberg	OW	80-120	93	
Fahy	JU	100-140	116	
Frêtas, La	VD	100-150	119	
Genève-Cointrin	GE	80-120	110	
Glarus	GL	80-120	100	
Gösgen	SO	70-110	88	
Gr. St-Bernard	VS	120-170	150	
Güttingen	TG	90-130	108	
Hinterrhein	GR	150-210	97 ¹⁾	
Hörnli	ZH	70-110	91	
Interlaken	BE	90-130	106	
Jungfrauoch	BE	170-240	217	
Kloten Flughafen	ZH	80-120	100	
Leibstadt	AG	80-120	112	
Locarno-Monti	TI	150-210	175	
Lugano	TI	120-170	137	
Luzern	LU	80-120	101	
Magadino	TI	130-190	172	
Moléson	FR	100-140	116	
Mühleberg	BE	85-125	103	
Napf	BE	80-120	85 ¹⁾	
Neuchâtel	NE	80-120	96	
Payerne	VD	90-130	98	
Piotta	TI	120-170	104 ¹⁾	
Plaffeien	FR	90-130	109	
PSI Würenlingen	AG	70-110	96	
Pully	VD	90-130	116	
Robbia	GR	140-190	137 ¹⁾	
Rünenberg	BL	80-120	95	
St. Gallen	SG	80-120	100	
Samedan/St. Moritz	GR	130-180	116 ¹⁾	
Säntis	AI	110-150	126	
Schaffhausen	SH	80-120	97	
Scuol	GR	100-150	115	
Sion	VS	100-140	123	
Stabio	TI	150-210	163	
Tänikon	TG	90-140	113	
Ulrichen	VS	140-200	114 ¹⁾	
Vaduz	FL	80-120	103	
Visp	VS	110-150	124	
Wädenswil	ZH	85-130	107	
Wynau	BE	80-120	101	
Zermatt	VS	110-160	109 ¹⁾	
Zürich SMA	ZH	90-130	105	

* Bruit de fond propre aux sondes NADAM de 20 nSv/h déduit.

¹⁾ Part du rayonnement terrestre réduite par la couche de neige.

Bulletin

36



Recommandations pour la vaccination contre l'hépatite B

Complément au Supplément II
de décembre 1997

SPSU-Rapport annuel 1997

Diagnostiques in vitro pour le dépistage
de maladies transmissibles dans le sang
et les produits sanguins

Liste des tests screening concernant les dons de sang

Etat au 31 juillet 1998

Sommaire

Recommandations pour la vaccination contre l'hépatite B Complément au Supplément II de décembre 1997	4	Sentinella	17
SPSU-Rapport annuel 1997	6	Maladies infectieuses	18
Diagnostiques in vitro pour le dépistage de maladies transmissibles dans le sang et les produits sanguins	12	Produits immunobiologiques	19
Liste des tests screening concernant les dons de sang Etat 31 juillet 1998		Office fédéral des assurances sociales	20
Sida-Information	14	Liste des spécialités	
OFAG en collaboration avec l'ACCS et l'OFSP	16	Radioactivité: débit d'exposition	23
Aides à l'interprétation concernant l'ordonnance sur l'agriculture biologique		Mesures de la 20^e semaine	
		Santé-voyages	24

Impressum

Editeur

Office fédéral de la santé publique
3003 Berne

Rédaction

Office fédéral de la santé publique
3003 Berne
Téléphone 031 322 69 48

Impression

Imprimerie Benteli Hallwag SA
Seftigenstrasse 310
3084 Wabern-Berne
Téléphone 031 960 81 81

Abonnements,

changements d'adresse

Hallwag SA
Diffusion
Nordring 4
3001 Berne
Téléphone 031 332 31 31

ISSN 1420-4274

Recommandations pour la vaccination contre l'hépatite B

Complément au Supplément II de décembre 1997

A partir du 1^{er} septembre 1998, la vaccination contre l'hépatite B, généralisée aux adolescents âgés de 11 à 15 ans, est remboursée par les caisses-maladie. C'est l'axe stratégique principal de l'élimination de l'hépatite B en Suisse. Sont également reconnues diverses indications individuelles à la vaccination, en fonction du risque d'exposition au virus de l'hépatite B. La surveillance des effets indésirables repose sur la déclaration obligatoire des effets secondaires par les médecins et les producteurs de vaccins à l'Office fédéral de la santé publique ainsi que sur leur déclaration volontaire au Centre suisse de pharmacovigilance. Elle est indispensable à la sécurité vaccinale et permet de réviser les recommandations si nécessaire. L'OFSP a créé du matériel d'information sur l'hépatite B et sa prévention à l'intention des médecins cantonaux, du corps médical, des parents et des adolescents directement intéressés par la vaccination généralisée.

1. Remboursement par les caisses-maladie

La vaccination généralisée des adolescents âgés de 11 à 15 ans a été adoptée par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), la Commission suisse pour les vaccinations (CSV) et le Groupe suisse d'experts pour l'hépatite virale (SEVHEP) comme l'axe stratégique principal de l'élimination de l'hépatite B en Suisse. Les raisons épidémiologiques, économiques et logistiques de ce choix sont exposées dans le Supplément II «Recommandations pour la vaccination contre l'hépatite B. Mise à jour décembre 1997», publié en annexe du Bulletin de l'OFSP no 5/98 du 25 janvier 1998. Ce faisant, la Suisse rejoint les pays européens qui ont donné suite aux recommandations de l'OMS.

Jusqu'ici, le remboursement de la vaccination contre l'hépatite B était assuré pour les nourrissons de mères infectées (HBsAg positives) et les personnes exposées à un danger de contamination. A dater du 1^{er} septembre 1998, le Département fédéral de l'Intérieur (DFI) inscrit la généralisation de cette vaccination dans l'ordonnance sur les prestations de l'assurance maladie (OPAS, art. 12 k), selon les Recommandations de décembre 1997 et du présent Complément. En d'autres termes, la vaccination contre l'hépatite B est désormais remboursée par les caisses-maladie selon les

indications rappelées ci-dessous, qu'elle soit administrée en groupe dans le cadre d'un service de santé scolaire ou de manière individuelle par le médecin traitant.

Limitation dans le temps. La participation des caisses-maladie au financement de la prévention est inscrite dans l'article 26 de la LAMal et réglée dans l'article 12 de son ordonnance d'application (OPAS). S'agissant de la vaccination, elle est dans l'esprit du législateur un moyen complémentaire de parvenir à une meilleure couverture sur l'ensemble du territoire. La responsabilité des cantons demeure entière, notamment pour l'organisation de la médecine scolaire et l'évaluation de la couverture vaccinale. Pour cette raison, la présente décision du DFI est limitée au 31 décembre 2006 afin d'évaluer les résultats sur la base des expériences faites.

2. Rappel des indications

Le Supplément II décrit en détail les trois axes complémentaires de l'élimination de l'hépatite B. La liste d'indications rappelée ci-dessous n'est pas exhaustive.

- La vaccination généralisée durant l'enfance est la seule stratégie qui permette d'éliminer progressivement l'hépatite B. La vaccination généralisée des adolescents âgés de 11 à 15 ans est recommandée,

sans exclure toutefois la possibilité de vacciner les enfants plus jeunes et les adolescents plus âgés, lorsque les circonstances l'exigent ou le permettent (migrations, difficulté de suivi et d'accès au programme de prévention, souhait des parents, vaccination manquée, etc.).

- La vaccination à la naissance est le seul moment propice chez les nouveau-nés de mères porteuses du virus. Elle est hautement efficace.
- La vaccination dans diverses situations à risque (cf Annexe 1 du Supplément II) concerne notamment:
 - les personnes professionnellement exposées (domaine de la santé, du travail social, institutionnel et carcéral),
 - les personnes atteintes dans leur santé (immunosuppression, hémodialyse, hémophilie, handicap mental en institution),
 - les personnes non immunes provenant de zones d'endémie haute ou intermédiaire de l'hépatite B, ou qui s'y rendent (période prolongée, contacts étroits, activité à risque).
 - les personnes à risque sexuel et les consommateurs de drogues qui doivent être vaccinés le plus précocement possible, car ils représentent le groupe proportionnellement le plus touché en terme d'incidence et de risque pour autrui.
- Le risque d'exposition est déterminant pour décider de l'indication à vacciner. Par conséquent, un jeune adulte qui demande à être vacciné doit être sans hésitation considéré comme exposé à un risque accru. Toutefois, en dehors de l'adolescence, il n'y a pas d'indication à généraliser la vaccination contre l'hépatite B à toute la population.

3. Précautions d'emploi et surveillance des effets indésirables

Les effets indésirables mineurs (douleur au site d'injection, réactions fébriles) sont assez fréquents, mais sans danger.

- Une réaction anaphylactique peut survenir très rarement (1 cas sur 600 000 doses administrées); la relation causale avec la vaccination contre l'hépatite B a été clairement établie.
- Dans l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de relation de causalité avec le syndrome de Guillain-Barré, la survenue de syn-

dromes démyélinisants ou d'arthrites.

- La question de la sclérose en plaques, déjà abordée dans le Supplément de décembre 1997 a fait l'objet d'une mise au point dans le Bulletin OFSP no 23 du 29 juin 1998. Depuis 1995, la France a vécu plusieurs épisodes médiatiques entretenant la rumeur d'une association entre le vaccin contre l'hépatite B et la survenue de sclérose en plaques. A chaque reprise, les autorités sanitaires ont confirmé la poursuite du programme chez les nourrissons et les adolescents, en mentionnant l'absence de données indiquant un risque attribuable à la vaccination. L'OMS qui supervise la vaccination à l'échelon mondial adopte la même attitude, arguant que les études passées et présentes ne montrent aucun élément qui justifierait un changement de recommandation. Compte tenu du risque théorique d'induire, par stimulation immunitaire, une poussée chez un patient atteint de sclérose en plaques, il est recommandé dans cette situation de soigneusement soupeser l'indication à la vaccination.

La surveillance de la vaccination contre l'hépatite B porte sur plus de quinze ans et, à ce jour, plus de 500 millions de personnes ont été vaccinées dans le monde. La surveillance des effets secondaires en vue de confirmer ou d'infirmer d'autres associations est déterminante. A cet effet, il

existe en Suisse trois possibilités complémentaires:

1. Le Système de déclaration obligatoire par les médecins des complications vaccinales extraordinaires aux médecins cantonaux et à l'OFSP (art. 2 de l'ordonnance sur la déclaration des maladies transmissibles).
2. La déclaration obligatoire par les producteurs des réactions indésirables des vaccins observées dans le monde entier à l'OFSP (art. 16 de l'ordonnance sur les produits immunobiologiques).
3. La déclaration volontaire des effets indésirables des médicaments au Centre suisse de pharmacovigilance (CSPV, Coire).

Ces trois axes de surveillance sont suffisants, pour autant que la discipline de déclaration soit maintenue, voire intensifiée. Il est dans l'intérêt des vaccinés, des vaccinateurs autant que des producteurs d'entretenir un réseau de surveillance efficace et crédible. Il est souvent difficile de distinguer les relations causales et non causales (coïncidences) entre vaccins et syndromes rares. L'analyse continue des données existantes est par conséquent essentielle à la sécurité d'emploi des vaccins et permet de réviser, le cas échéant, les recommandations.

4. Matériel d'information

L'OFSP a créé du matériel d'information en vue de la vaccination généra-

lisée contre l'hépatite B et l'a mis à disposition des cantons.

- Les recommandations pour la vaccination contre l'hépatite B ont été publiées dans le Supplément II à l'intention des médecins en janvier 98 (annexe au Bulletin 5/98).
- Un numéro spécial de «Médecine sociale et préventive», annexé au Bulletin des médecins suisses, sera publié cet automne. Ce numéro est consacré aux différents aspects de l'hépatite B.
- Du matériel d'information spécifiquement créé par les adolescents pour des adolescents est actuellement disponible et est prioritairement destiné à l'usage des services de santé scolaire dans les cantons.
- La brochure «Nous pouvons éviter plusieurs maladies infantiles et leurs complications grâce aux vaccinations», destinée aux parents, a été mise à jour par la Commission suisse pour les vaccinations et contient un chapitre consacré à l'hépatite B.

Certains de ces documents peuvent également être consultés sur Internet: www.admin.ch/bag/themen. Quelques cantons ont élaboré leur propre matériel d'information.

Division Epidémiologie et
Maladies infectieuses

SPSU-Rapport annuel 1997¹

La Swiss Paediatric Surveillance Unit (*SPSU*) est un système de recensement national géré conjointement par la Société suisse de pédiatrie et par l'Office fédéral de la santé publique. Il sert au recensement de maladies rares en pédiatrie et des complications rares de maladies plus répandues chez des enfants hospitalisés en Suisse. La *SPSU* est un système de déclaration active, simple et flexible n'exigeant qu'un investissement minime et offrant la possibilité de réagir rapidement dans des situations d'urgence épidémiologique [1]. Le but de la *SPSU* est d'aider la recherche dans le domaine des maladies pédiatriques rares et de rendre possible les études épidémiologiques dans ce domaine.

La *SPSU* a commencé son activité en février 1995 avec le recensement de quatre maladies: la maladie hémorragique sur déficit en vitamine K, la toxoplasmose congénitale, la rubéole congénitale et la paralysie flasque aiguë [2]. En janvier 1996, la leucomalacie périventriculaire kystique chez le nouveau-né et le nourrisson était admise dans le programme de recensement. En avril 1997, le recensement du syndrome hémolytique-urémique a commencé. Une carte de déclaration est envoyée chaque mois à toutes les cliniques suisses spécialisées en pédiatrie. Le nombre de cas diagnostiqués au cours du dernier mois

doit être indiqué sur celle-ci. La carte doit être renvoyée même si aucun cas n'a été observé. La *SPSU* annonce immédiatement au responsable de l'étude toute réponse positive. Ce dernier est lui-même responsable des investigations ultérieures.

Aperçu général de l'année de recensement 1997

Les 39 cliniques spécialisées en pédiatrie ayant pris part au recensement de la *SPSU* en 1995 et en 1996 ont continué leur participation en 1997. Dans chaque clinique, un pédiatre déclarant (trois dans le cas d'une clinique) assurait la liaison pour ce domaine. Nous avons reçu (comme en 1995 et 1996) le 100% des cartes de déclaration initiale (tableau 1), parfois

après un rappel actif du secrétariat de la *SPSU*.

Au total, 85 cas ont été déclarés en 1997. Pour ces cas, 80 (94%) questionnaires complémentaires avec les informations spécifiques ont été retournés. La classification des cas est présentée au tableau 2. Le nombre de cas déclarés était du même ordre que celui des années précédentes, à l'exception des cas de leucomalacie périventriculaire kystique qui ont doublé par rapport à 1996 (tableau 3).

Les expériences faites depuis le début de l'enquête en 1995 montrent que la *SPSU* s'est bien établie et qu'elle est acceptée. La preuve en est le taux de réponse de 100% des cartes de déclaration et des questionnaires complémentaires de plus de 90% tous les ans. Nous saisissons l'occasion qui nous est donnée ici de remercier vivement tous les participants pour leur précieuse collaboration. Pour que la *SPSU* puisse continuer d'exister dans le futur, il est absolument nécessaire d'intégrer de nouvelles études dans le programme de recensement. Nous demandons donc à tous les intéressés de faire parvenir les propositions d'études à Monsieur le docteur G. Schubiger, PD, président du Comité de la *SPSU* (Clinique pédiatrique, Kinderspital, 6000 Lucerne 16). Une description du système de recensement et les directives qui régissent l'admission d'études peuvent être demandées au Secrétariat de la *SPSU* (Office fédéral de la santé publique, Division Epidémiologie et maladies infectieuses, 3003 Berne, tél. 031 323 88 16, fax 031 323 87 95).

¹ Comité *SPSU*: G. Schubiger, Lucerne (Président); C. Aebi, Berne; E. Girardin, Genève; Ch. Rudin, Bâle; A. Superti-Furga, Zurich; HP. Zimmermann, Berne.

Tableau 1, SPSU 1997: Aperçu des cas déclarés et taux de réponse des cartes de déclaration

1997 Mois	Maladie hémorr. sur déficit en vit. K	Toxoplasmose congénitale (symptomat.)	Paralysie flasque aiguë	Rubéole congénitale	Leucomalacie périventriculaire kystique	Syndrome hémolytique-urémique (HUS)	Nbre total de cartes de déclar. envoyées	Nbre total de cartes de déclar. reçues	Taux de réponse %
Janvier	1		2		4	-	41	41	100
Février		1	2		2	-	41	41	100
Mars	2	1	1		6	-	41	41	100
Avril	1	1			3	1	41	41	100
Mai		1	1		3		41	41	100
Juin						3	41	41	100
Juillet			3		2	8	41	41	100
Août			2		3	5	41	41	100
Septembre		4	1		2	3	41	41	100
Octobre					5		41	41	100
Novembre			2				41	41	100
Décembre		4	1		3	1	41	41	100
Total	4	12	15	0	33	21			

Nombre de cliniques spécialisées en pédiatrie (assurant la formation) participantes: 39

Tableau 2, SPSU 1997: Nombre de cas attendu et classification des cas déclarés

	Nbre de cas attendu ¹⁾	Déclarations	Cas certains	Cas possibles	Cas non confirmés
Toxoplasmose congénitale	43–46 ²⁾ (1–2)	12 ³⁾	4	1	3
Maladie hémorragique sur déficit en vitamine K	5–7 ⁴⁾ (1–3)	4	4	–	–
Paralysie flasque aiguë	(4–8)	15 ⁵⁾	14	–	–
Rubéole congénitale	(0–2)	0	–	–	–
Leucomalacie périventriculaire kystique ⁶⁾		33			
Syndrome hémolytique-urémique ⁷⁾		21	21	–	–

¹⁾ Nombre de cas attendu compte tenu des expériences faites en Suisse ou en Grande Bretagne (nombres entre parenthèses) par la *British Paediatric Association Surveillance Unit* [3].

²⁾ Source: [4]; Cas symptomatiques à la naissance (sans traitement pendant la grossesse).

³⁾ Dans quatre cas, questionnaire complémentaire pas encore reçu.

⁴⁾ Source: [5]

⁵⁾ Dans un cas, questionnaire complémentaire pas encore reçu.

⁶⁾ Une analyse détaillée sera effectuée après la fin de l'enquête qui dure deux ans.

⁷⁾ Avril au décembre 1997

Tableau 3, SPSU 1995–1997: Cas déclarés et classification

	1995	1996	1997	Total	Cas certains	Cas possibles	Cas non confirmés	Pas d'information
Maladie hémorr. sur déficit en vit. K	4	4	4	12	11	1	–	–
Toxoplasmose congénitale	10	8	12	30	13	3	10	4
Rubéole congénitale	2	1	0	3	2	1	–	–
Paralysie flasque aiguë	10	10	15	35	30	–	2	3
Leucomalacie périventriculaire kystique		15	33	48				
Syndrome hémolytique-urémique*			21	21	21	–	–	–

* Avril au décembre 1997

Maladie hémorragique sur déficit en vitamine K

(G. Schubiger, Lucerne, B. Laubscher, Neuchâtel)

Au début de 1997, on a étudié la question d'une éventuelle modification des recommandations en matière de

prophylaxie du déficit en vitamine K, sur la base des données de 1995 et 1996. Devait-on recommander une troisième dose orale de 2 mg de Konakion-MM® à l'âge de 4 à 6 semaines en complément de ces recommandations? La Société suisse de néonatalogie comme la Commission d'ali-

mentation de la Société suisse de pédiatrie était opposée à une telle modification, arguant notamment qu'aucun échec de la prophylaxie auprès d'un enfant en bonne santé n'avait été observé. Les mesures générales de prophylaxie visent en premier lieu à protéger les enfants en bonne santé. La poursuite du projet de la SPSU et sa réévaluation d'année en année ont cependant été décidées.

Comme le montre le tableau 4, quatre cas d'enfants atteints de maladie hémorragique sur déficit en vitamine K ont été déclarés en 1997, aucun n'ayant eu de conséquences graves. Dans un cas, une hémorragie précoce du tube gastro-intestinal est survenue dès le deuxième jour de vie, ce qui semble démontrer un déficit prénatal en vitamine K plutôt qu'une défaillance de la prophylaxie. Les trois autres enfants étaient atteints de maladies choléstatiques sous-jacentes. Des hémorragies cutanées ont été les premiers symptômes menant au diagnostic d'une affection hépatique. Ces hémorragies annonciatrices chez les nouveau-nés atteints qui auraient pu entraîner des hémorragies fatales ont pu être décelées à temps. Depuis 1995, deux cas d'hémorragies tardives intracrâniennes sur déficit en vitamine K ont été déclarés, dont l'un présentait une malformation des vaisseaux cérébraux associée (tableau 5). Le projet SPSU sera reconduit en 1998 et en 1999.

Tableau 4

Mois de déclar.	Age de l'enfant	Prophylaxie vitamine K	Allaitement	Maladie sous-jacente	Séquelles
Janvier	2 jours	1 dose	(+)	aucune	selles sanguin.
Mars	6 semaines	2 doses	intégral	atrésie des voies bil.	hémorr. cutan.
Mars	4 semaines	refusée	intégral	fibrose kystique	hémorr. cutan.
Avril	10 semaines	2 doses	intégral	hépatite à CMV/ choléstase	hémorragies cutanées

Tableau 5: Aperçu des cas déclarés de maladies hémorragiques sur déficit en vitamine K depuis 1995

Année de déclaration:	1995	1996	1997
Hémorragies précoces (1 ^{er} sem. de vie)			
– incertain	0	0	0
– certain	0	0	1
Hémorragies tardives (8 ^e jours–12 ^e sem.)			
– incertain	1	0	0
– certain	3	4	3
– sans prophylaxie	1	1	1
– après prophylaxie orale	2*	3	2
– allaitement intégral	3	3	3
– avec choléstase	2	3	3
Incidence des hémorragies tardives:			
– total	3,7/100 000	4,8/100 000	3,6/100 000
– malgré prophylaxie	2,5/100 000	3,2/100 000	2,4/100 000

* 1 enfant reçoit encore les gouttes liposolubles de Konakion®. Depuis le milieu de l'année 1995, une prophylaxie orale a été menée auprès de >95% des enfants au 1^{er} et au 4^e jour avec administration chaque fois de 2 mg de la nouvelle préparation d'un mélange de micelles (Konakion-

Toxoplasmose congénitale symptomatique nouvellement diagnostiquée

(C. Kind, St-Gall)

Buts de l'étude

Le projet conduit depuis janvier 1995 vise à répondre aux questions suivantes:

- A quelle fréquence et à quel âge la toxoplasmose congénitale symptomatique est-elle diagnostiquée?
- Quel est le degré de sévérité des cas et quelles séquelles la maladie peut-elle provoquer?
- Comment les cas sont-ils détectés: détection par screening prénatal ou néonatal avec observation consécutive d'une symptomatologie subclinique ou détection fondée sur la symptomatologie clinique?
- Comment les infections diagnostiquées sont-elles traitées?

Résultats

Voir tableau 6

Commentaire

Les expériences faites au cours des deux années précédentes se sont largement confirmées:

- La toxoplasmose congénitale symptomatique est beaucoup plus rare en Suisse que ne le laissait prévoir une étude sur la séroprévalence (Jacquier et al. 1995). La plupart du temps, elle est diagnostiquée dès l'accouchement.
- Pour la première fois, on a observé une Tc assez sévère avec hydrocéphalie moyenne et microphthalmie unilatérale avec opacification du corps vitré unilatérale (séroconversion maternelle détectée lors du screening à la 15^e semaine de gross-

sesse; hydrocéphalie sous thérapie à la spiramycine survenue après diagnostic prénatal négatif!).

- La plupart des cas ont été détectés par screening pendant la grossesse.
- Dans la plupart des cas, un traitement avait déjà été commencé pendant la grossesse. Tous les enfants ont été traités conformément aux recommandations du groupe de consensus.

Rubéole congénitale

(HP. Zimmermann, Berne)

Buts de l'étude

Le recensement de la rubéole congénitale est un point important de l'évaluation du programme de vaccination contre la rubéole et permet de définir les mesures spécifiques à prendre et à quel moment. La fréquence et les critères épidémiologiques (statut vaccinal, nationalité, âge de la mère, etc.) des cas doivent être décrits.

Résultats

En 1997 aucun cas n'a été déclaré.

Commentaire

Parmi les quatre cas déclarés à la SPSU jusqu'à présent (1995: 3, incl. un cas de 1993; 1996: 1) il y a trois cas certains et un cas possible. Dans deux cas la mère était de nationalité étrangère. Une femme étrangère et une Suissesse étaient vaccinées (une dose selon les indications de l'anamnèse). La fréquence de trois cas en trois ans correspond au nombre attendu de 0 à 2 cas par an, selon les expériences faites en Grande Bretagne [3].

Pour interrompre la circulation des virus de la rubéole («herd immunity»), 85 à 87% de la population doit être protégée (6). Les données très limitées qui sont disponibles sur la couverture vaccinale montrent qu'en Suisse seulement environ 80% des petits enfants sont vaccinés contre la rubéole (7). Suivant le canton, la couverture vaccinale se situe entre 70% et 92% (8-13). A la fin de la scolarité, 70% à 97% des enfants sont vaccinés (14, 15 et OFSP: données non publiées); mais on ne connaît pas le nombre d'enfants vaccinés en plus par leur médecin de famille. En tenant compte de ces données, une augmentation des cas de rubéole congénitale à l'avenir ne peut pas être exclue. Par conséquent, la poursuite de la surveillance active est indispensable. De plus, il est nécessaire de recenser continuellement la couverture vaccinale dans tous les cantons. Tous les enfants devraient être vaccinés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (au plus tard à la fin de leur scolarité).

Paralysie flasque aiguë

(C. Bourquin, Berne)

Buts de l'étude

Il s'agit de déterminer si les paralysies dues à une infection par les poliovirus ont vraiment disparu en Suisse. Ceci nécessite de préciser certains points:

- incidence annuelle de la paralysie flasque aiguë chez les enfants en Suisse
- présentation clinique et évolution
- caractéristiques microbiologiques: absence de poliovirus dans les selles.

Résultats

Pour l'année 1997, nous avons reçu 15 cartes de déclarations de paralysie flasque aiguë et 14 formulaires complémentaires. Parmi ces 14 enfants, 8 sont de sexe masculin et 6 de sexe féminin. L'âge des enfants concernés se situe entre 2 et 15 ans (tableau 7). Nous relevons, parmi les diagnostics retenus, sept fois celui de syndrome de Guillain-Barré; une fois celui de méningo-encéphalite à Entérovirus (Picornavirus); une fois celui d'encéphalopathie d'origine indéterminée; une fois celui de myélite transverse aiguë; une fois celui de myélite après infection à Herpès simplex; une fois celui de tétraparésie; une fois celui de polyneuropathie démyélinisante chronique; une fois celui d'hémisindrome G sur déficit en protéine S.

Tableau 6, SPSU 1997: Cas de toxoplasmose congénitale déclarés

Nombre total de déclarations en 1997		12
Questionnaires reçus jusqu'au 17.2.98 (4 déclarations de décembre encore en suspens)		8
Toxoplasmose congénitale (Tc) symptomatique <i>certaine</i>		4
- symptôme:		
- hydrocéphalie	1	
- calcifications intracrâniennes	3	
- taux de protéines élevé dans le liquide céphalo-rachidien	1	
- symptômes neurologiques	1	
- microphthalmie et opacification du corps vitré unilatérale	1	
- chorioretinite unilatérale	2	
- mode de détection:		
- Screening pendant la grossesse	3	
- Symptômes infantiles à l'âge de 9 mois	1	
Cas <i>possible</i>		1
- Diagnostic Tc et diagnostic chorioretinite possible mais encore incertain	1	
Cas <i>non confirmés</i>		3
- Symptômes, mais pas de Tc	2	
- Tc possible, mais asymptomatique	1	

Tableau 7, SPSU 1997: Cas déclarés de paralysie flasque aiguë

Age (ans)	Sexe	Diagnostic	Recherche poliovirus	Vaccination: nb. de doses année dern. dose	
1	3	f	Méningo-encéphalite à Enterovirus	sérologie à Enterovirus +	4/1996
2	5	m	Tétraparésie	neg. dans selles (1x)	oui
3	12	m	Hémisyndrome G sur déficit en protéine S		inconnu
4	2	f	Sd. Guillain-Barré	non	3
5	13	f	Sd. Guillain-Barré	neg. dans selles (2x)	8/1996
6	12	f	Myélite transverse aiguë	non	inconnu
7	?	m	Sd. Guillain-Barré	non	oui
8	11	m	Sd. Guillain-Barré	non	oui
9	7	f	Encéphalopathie d'origine indéterminée	non	oui selon schéma de vaccination
10	5	f	Sd. Guillain-Barré	non	inconnu
11	6	m	Sd. Guillain-Barré	neg. dans selles (1x)	oui
12	15	m	Sd. Guillain-Barré	non	oui
13	6	m	Polyneuropathie inflam. démyélinisante chronique	non	4
14	5	m	Myélite après infection à Herpès simplex	non	oui

Les virus de la poliomyélite ont été recherchés dans les selles chez trois enfants, avec dans deux cas une prise d'échantillon et dans un cas deux prises, comme recommandé. Des investigations sérologiques ont été effectuées chez 5 autres enfants, sans que le poliovirus n'ait été recherché une seule fois. La recherche de poliovirus n'a semble-t-il jamais fait partie des analyses de liquide céphalo-rachidien.

Statut vaccinal: 11 enfants étaient vaccinés contre la poliomyélite. Il a été déterminé dans cinq cas sur la base du carnet de vaccination et 6 fois sur celle de l'anamnèse. Selon ces données et tenant compte des recommandations du plan de vaccination de routine, cinq enfants auraient reçu le nombre de doses et de rappel recommandés pour leur âge.

Nous avons des données concernant les voyages à l'étranger pour 13 enfants. Un de ces enfants a fait un séjour à l'étranger durant le mois précédant l'épisode aigu. Dans 8 situations il n'y a pas eu d'exposition au virus de la polio.

Commentaires

Nous avons décidé de continuer de surveiller, dans le cadre de la SPSU, les

cas de paralysie flasque aiguë. Plus nous approchons de l'éradication et plus il devient fondamental d'avoir un système de surveillance actif performant. La surveillance de la paralysie flasque aiguë telle qu'elle est définie, pose un problème non seulement en Suisse, mais également dans d'autres pays, certains médecins n'admettant pas que le syndrome de Guillain-Barré fasse partie de la définition. L'OMS a testé plusieurs définitions et c'est la plus sensible qu'elle ait trouvée. Mais chaque pays peut adapter cette définition et la soumettre à l'OMS. Le Comité suisse pour l'authentification de l'éradication de la poliomyélite a mandaté Monsieur le Professeur Boltshauser pour proposer une définition qui permette d'augmenter la qualité de notre surveillance.

L'examen des selles pose toujours un problème dans notre pays et l'expérience de ces trois dernières années nous montre que cet examen n'est pratiqué que dans environ un tiers des cas déclarés et presque toujours de manière incomplète. Par conséquent, une poliomyélite aiguë ne peut être exclue, selon les critères de l'OMS, que chez une petite part du collectif.

Leucomalacie périventriculaire kystique chez les nouveau-nés et les nourrissons

H. U. Bucher, F. Bauder, K. von Siebenthal, Zurich; Cl.-L. Fawer, Lausanne

Le projet lancé en 1996 et prévu pour deux ans s'est terminé à la fin de 1997.

Buts de l'étude

- Quelle est la prévalence de la LPV en Suisse?
- Quels sont les facteurs prédisposants?
- Quels signes cliniques les patients présentent-ils à la sortie de l'hôpital?

Résultats

Au total, 48 enfants ont été déclarés. En outre, on en a détecté 2 autres en utilisant le Minimal Neonatal Data Set et encore 3 autres par sondage direct dans les hôpitaux. Viennent s'y ajouter les 47 enfants déclarés en 1995. Sur ce total de 100 enfants, 40 remplissent les critères diagnostiques (au moins deux cavités d'au moins 2 mm de diamètre dans le secteur du parenchyme cérébral).

5 sont nés à terme et 35 prématurément (dont 24 avant la 32^e semaine).

On a déterminé une prévalence minimale de 0,16‰ pour toute la Suisse et 1,2% pour les prématurés nés avant la 32^e semaine.

Commentaire

En comparant le groupe LPV et un groupe témoin apparié avec le même âge gestationnel, on constate que les facteurs de risque suivants variaient de manière significative d'un groupe à l'autre:

- Induction par stéroïdes de la maturité pulmonaire: 44% dans le groupe LPV, 78% dans le groupe témoin, risque relatif: 0,57 (95% intervalle de confiance 0,38–0,86)
- Acidose périnatale (pH artère ombilicale < 7,15): 31% contre 7%, RR 4,69 (1,12–19,67)
- Respiration artificielle mécanique ou PPC nasale: 92% contre 67%, RR 1,38 (1,07–1,77)
- Hémorragie intracrânienne: 39% contre 14%, RR 2,80 (1,13–6,96).

On observe certaines différences entre le groupe LPV et le groupe témoin pour les facteurs suivants (ce qui confirmerait les résultats déjà obtenus par d'autres auteurs):

- Décollement prématuré du placenta: 14% contre 3%, RR 5,0 (0,61–40,7)

- Hypocapnie ($\text{CO}_2 < 3 \text{ kPa}$): 50% contre 20%, RR 2,50 (0,83–7,53)
- Hypotension (tension artérielle moyenne $< 30 \text{ mmHg}$): 53% contre 33%, RR 1,58 (0,91–2,76)

On n'observe pas de différences significatives entre les deux groupes pour les facteurs suivants: âge de la mère, parité de la mère, hémorragies vaginales pendant la grossesse, tocolyse, âge gestationnel, poids et périmètre crânien à la naissance, maladie des membranes hyalines et traitement de surfactant, syndrome d'apnée-bradycardie, septicémie, entérocolite nécrosante, persistance du canal artériel, anémie, polyglobulie et hypoglycémie.

Parmi les enfants du groupe LPV, 3 sont décédés et 19/34 (56%) présentaient des troubles neurologiques à la sortie de l'hôpital, 10/36 (28%) dans le groupe contrôle, RR 2,0 (1,1–3,9). Il serait très intéressant de documenter le développement de ces enfants, mais la possibilité de les étudier à l'âge scolaire sur les plans neurologique et du développement dépendra des possibilités de financement.

Syndrome hémolytique-urémique

(H. Schmid, Berne, C. Rudin, Bâle, A. P. Burnens, Berne, M. G. Bianchetti, Berne)

Buts de l'étude

Le syndrome hémolytique-urémique (SHU) est une maladie qui apparaît principalement chez les jeunes enfants. Il est l'une des principales causes d'insuffisance rénale aiguë dans cette classe d'âge. La maladie se déclare le plus souvent après un épisode de diarrhée prodromique [16]. Ces dernières années, on a, dans divers pays, associé de plus en plus le SHU aux affections dues à *Escherichia coli* producteurs de vérotoxines (VTEC) [17]. En Suisse, les cas de SHU ne sont pas soumis à déclaration. Le SHU a été intégré le 1^{er} avril 1997 dans le programme de déclaration de la SPSU, l'objectif étant de déterminer son incidence en Suisse et d'améliorer la connaissance de ses caractéristiques cliniques et épidémiologiques. Il s'agit de déclarer tout enfant jusqu'à 16 ans chez lequel le diagnostic clinique de SHU a été posé (se définissant par une anémie hémolytique avec fragmentation des érythrocytes, une thrombocytopenie et une insuffisance rénale).

Résultats

L'analyse de la première année d'étude a porté sur 23 cas de SHU survenus entre avril 1997 et mars 1998. La plupart de ces cas (n=17; 74%) sont intervenus entre juin et septembre (figure 1). 21 cas se sont produits en 1997, quatre entre janvier et mars 1998. La déclaration complémentaire manque encore pour deux cas, que l'on n'a donc pas inclus dans l'évaluation. Dix des enfants atteints étaient âgés de moins d'un an, six avaient entre un an et trois ans, les autres enfants ayant entre 4 et 12 ans. On estime ainsi l'incidence annuelle à 12 cas/100 000 enfants âgés de moins d'un an par an et l'incidence à 4 cas/100 000 enfants âgés de 0 à 4 ans par an. La répartition entre les sexes était équilibrée: 12 garçons, 11 filles. Aucun décès n'a été enregistré.

Dans 20 cas, le SHU a été précédé d'un épisode diarrhéique (SHU-D+). La durée médiane de la diarrhée prodromique était de quatre jours (1–14 jours). Trois cas n'ont pas été précédés de diarrhée (SHU-D-): le premier a été précédé d'une pyélonéphrite (avec mise en évidence de VTEC dans l'urine), le deuxième était une récurrence d'un SHU apparu huit ans auparavant et ayant conduit à la transplantation d'un rein, le troisième s'est caractérisé par des vomissements prodromiques. Les caractères cliniques qu'ont présentés les patients atteints de SHU-D+ pendant leur hospitalisation figurent dans le tableau 8.

Tableau 8: Caractéristiques cliniques des 20 patients atteints du syndrome hémolytique-urémique avec diarrhée prodromique (SHU-D+)

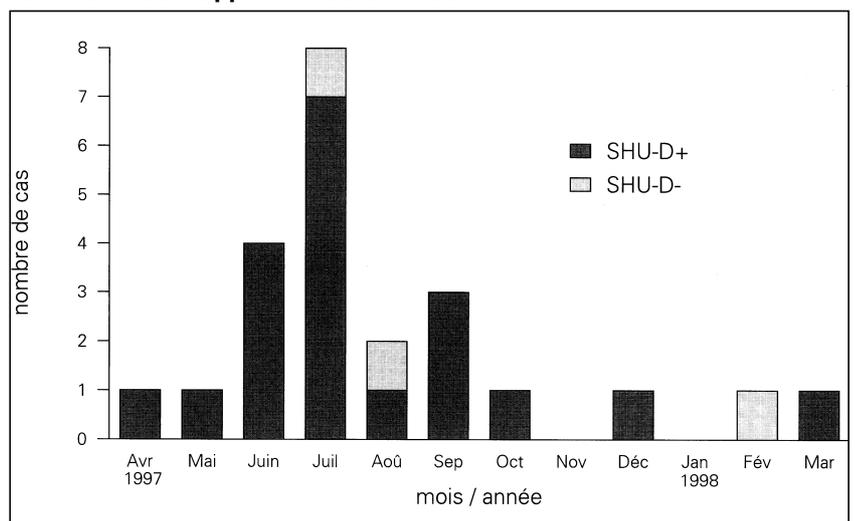
	n
Anémie	20
Hypertension artérielle	11
Jaunisse	5
Fièvre	7
Anurie ou oligurie*	11
Convulsions	2
Hémorragie cérébrale	0

* traitement par dialyse

Il ressort de la répartition socio-démographique des cas que la plupart des patients (13) habitent dans des régions rurales. On a rapporté dans douze cas de possibles contacts avec le bétail ou les fèces de celui-ci dans les deux semaines précédant les symptômes prodromiques et, dans cinq cas, la consommation de lait cru. Dans deux cas, les patients avaient vraisemblablement contracté la maladie hors de Suisse (en Autriche et en Croatie).

Les laboratoires d'hôpitaux ont mis en évidence une infection par les VTEC dans neuf cas. Le Centre national des bactéries entéropathogènes (NENT) a pu confirmer six de ces cas par isolation d'une souche VTEC. L'une de ces souches appartenait au groupe sérologique O157.

Figure 1: Répartition de cas syndrome hémolytique-urémique selon les mois d'apparition de la maladie



Commentaire

C'est la première fois qu'une étude porte sur la surveillance du SHU en Suisse. Les résultats obtenus jusqu'ici indiquent avec évidence que les contacts avec le bétail ou les fèces de celui-ci ainsi que la consommation de lait cru sont des facteurs associés à l'apparition du SHU [18]. Le rapport entre les catégories SHU-D+ et SHU-D- et la répartition saisonnière des cas sont comparables à la situation régnant dans d'autres pays industrialisés [16, 19, 20]. L'association SHU-D+/VTEC que l'on a souvent mentionnée [19–21] se voit confirmée dans cette étude. Dans un cas, on a isolé des VTEC en l'absence de diarrhée prodromique (SHU-D-). Bien qu'ils soient rares, les cas de SHU associés à une infection du tractus urogénital devront faire l'objet d'une surveillance vigilante. Comme dans les pays européens avoisinants, *E. coli* O157 ne représente qu'une faible proportion des souches VTEC humaines.

Important: En cas de suspicion d'un SHU, le premier échantillon de selles et un frottis rectal devraient être envoyés le plus rapidement possible au **Centre national des bactéries entéropathogènes (NENT, Institut für Veterinär bakteriologie der Universität Bern, Länggass-Strasse 122, 3012 Bern)**

Littérature:

- Zimmermann H, Desgrandchamps D, Schubiger G. The Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). *Soz Präventivmed* 1995; 40: 392–5.
- Bundesamt für Gesundheit / Office fédéral de la santé publique. *SPSU – Jahresbericht 1995 / SPSU – Rapport annuel 1995* Bull BAG / OFSP 1996; Nr. 29: 8–11.
- Lynn R, Hall SM. The British Paediatric Surveillance Unit: activities and developments in 1990 and 1991. *Communicable Disease Report* 1992; 2: R145–8.
- Jacquier P, Hohlfeld P, Vorkauf H, Zuber P. Epidémiologie de la toxoplasmose en Suisse: étude nationale de séroprévalence menée chez les femmes enceintes en 1990–1991. *Schweiz Med Wochenschr* 1995; 125 (Suppl. 65): 29–38.
- Tönz O, Schubiger G. Neonatale Vitamin-K-Prophylaxe und Vitamin-K-Mangel-Blutungen in der Schweiz 1986–1988. *Schweiz Med Wochenschr* 1988; 118: 1747–52.
- Anderson RM. Immunisation and herd immunity. *Lancet* 1990; 335: 641–5.
- Minder Ch, Steffen R. Kleinkinderimpfungen. Eine repräsentative Erhebung zur Durchimpfung in der Schweiz 1991. *Bull BAG* 1992; Nr. 32: 504–7.
- Bouvier P, Valdez E, Toscani L, Restellini J-P, Rougemont A. Couverture vaccinale des enfants de 2 ans à Genève. *Soz Präventivmed* 1994; 39: 56–62.
- Schorr DM, von Känel S, Kürsteiner W, Schwemmer Ch. Durchimpfung bei 210 zufällig ausgewählten Kindern im dritten Lebensjahr im Sommer 1992 im Kanton Basel-Landschaft. *Bull BAG* 1993; Nr. 34: 616–20.
- Vranjes N, Gyurech D, Schilling J, Gugelmann R, Steffen R. Durchimpfung von Kleinkindern im Kanton Zürich. *Schweiz Med Wochenschr* 1996; 126: 22–6.
- Mütsch M, Schöpfer G. Durchimpfung bei 371 Kleinkindern in der Luzerner Gemeinde Littau. *Bull BAG* 1995; Nr. 15: 14–6.
- Maurer A-M, Seiler AJ. Durchimpfung bei Kleinkindern und Schulkindern im Kanton Bern. *Soz Präventivmed* 1997; 42: 324–31.
- Masserey E. Couverture vaccinale et déterminants de la vaccination chez les enfants de 24 à 36 mois dans le canton de Vaud en 1996. Service de la Santé publique, Lausanne 1997.
- Bundesamt für Gesundheit. Masern-, Mumps-, Röteln-Durchimpfung bei Schulkindern in der Schweiz 1987–1990. *Bull BAG* 1991; Nr. 19: 278–83.
- Roth-Kleiner M, Gnehm HpE. MMR-, Di-Te- und Polioimpfstand der Aargauer Schüler. *Praxis* 1997; 86: 1934–7.
- Trompeter RS, Schwartz R, Chantler C, Dillon MJ, Haycock GB, Kay R, Barratt TM. Haemolytic-uraemic syndrome: an analysis of prognostic features. *Arch Dis Child* 1983; 58: 101–105.
- Burnens AP. Bedeutung von *Escherichia coli* O157 und anderen Verotoxin-bildenden *E. coli*. *Mitt Gebiete Lebensm. Hyg.* 1996; 87: 73–83.
- Kernland KH, Laux-End R, Truttmann AC, Reymond D, Bianchetti MG. Wie wird das hämolytisch-urämische Syndrom des Kindesalters in der Schweiz erworben? *Schweiz Med Wochenschr* 1997; 127: 1229–1233.
- Milford DV, Taylor CM, Guttridge B, Hall SM, Rowe B, Kleanthous H. Haemolytic uraemic syndromes in the British Isles 1985–8: association with verocytotoxin producing *Escherichia coli*. Part 1: clinical and epidemiological aspects. *Arch Dis Child* 1990; 65: 716–721.
- Siegler RL, Pavia AT, Christofferson RD, Milligan MK. A 20-year population-based study of postdiarrheal hemolytic uremic syndrome in Utah. *Pediatrics* 1994; 94: 35–40.
- Karmali MA, Steele BT, Petric M, Lim C. Sporadic cases of hemolytic uremic syndrome associated with faecal cytotoxin and cytotoxin-producing *Escherichia coli* in stools. *Lancet* 1983; 1: 619.
- Reymond D, Bianchetti MG, Burnens A, Lior H. Haemolytic-uraemic syndrome (letter). *Lancet* 1994; 343: 1042–1043.
- Tarr PI, Fouser LS, Stapleton AE, Wilson RA, Kim HH, Vary JC, Clausen CR. Hemolytic-uremic syndrome in a six-year-old girl after a urinary tract infection with Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O103:H2. *N Engl J Med* 1996; 335: 635–638.

Diagnostics in vitro pour le dépistage de maladies transmissibles dans le sang et les produits sanguins

Liste des tests screening concernant les dons de sang

Etat au 31 Juillet 1998

Se fondant sur la réglementation dans le secteur du sang, l'OFSP publie ci-après la liste actualisée des tests de dépistage de maladies transmissibles dans les dons de sang en vue de prévenir la transmission de ces maladies.

En vertu de l'article 9, 2^e alinéa, de l'arrêté fédéral du 22 mars 1996 sur le contrôle du sang, des produits sanguins et des transplants et l'article 9, 1^{er} alinéa, de l'ordonnance sur le contrôle du sang du 26 juin 1996, l'OFSP désigne dans les listes A 1 à 3

et B 4 les tests appropriés pour le dépistage de maladies infectieuses dans le sang des donneurs et dans leur plasma.

A) Tests soumis à autorisation (conformément à l'Ordonnance concernant les DIV):

1. HIV Screeningtests
2. HBV Screeningtests
3. HCV Screeningtests

B) Tests soumis à notification:

4. Tests de screening Treponema pallidum

Les critères ayant conduit au choix des tests peuvent être obtenus auprès du Service des DIV. Ils ont été mentionnés dans le Bulletin N°10 du 17 mars 1997.

Division Produits Biologiques
Section Produits sanguins
Diagnostics in vitro
Tél. 031 322 77 01

Tableau 1: Tests de dépistage

Agents infectieux	Nom du produit	Maison	
HIV 1/2	AxSYM HIV-1/HIV-2	Abbott GmbH Diagnostika	Wiesbaden
HIV 1/2	HIV-1/HIV-2 3rd gen plus EIA	Abbott GmbH Diagnostika	Wiesbaden
HIV 1/2	PRISM HIV-1/HIV-2	Abbott GmbH Diagnostika	Wiesbaden
HIV 1/2	Biotest Anti-HIV-1/2 Recombinant	Biotest (Schweiz) AG	Othmarsingen
HIV 1/2	Enzymun-Test Anti-HIV 1+2 + Subtyp O	Boehringer Mannheim (Schweiz) AG	Rotkreuz
HIV 1/2	Enzygnost Anti-HIV 1/2 Plus (SP2)	Dade Behring AG	Düdingen
HIV 1/2	Cobas Core Anti-HIV-1/HIV-2 EIA DAGS	F. Hoffmann-La Roche AG	Basel
HIV 1/2	ICE HIV-1.O.2 Detection Pack & ICE Base Pack	Murex Diagnostics	Schaffhausen
HIV 1/2	Murex HIV 1.2.0 (GE 94/95)	Murex Diagnostics	Schaffhausen
HIV 1/2	Vironostika HIV Uni-Form II	Organon Teknika AG	Pfäffikon
HIV 1/2	Vironostika HIV Uni-Form II plus O	Organon Teknika AG	Pfäffikon
HIV 1/2	Ortho HIV-1/HIV-2 Ab-Capture Elisa Test System	Ortho-Clinical Diagnostics GmbH	Neckargemünd
HIV 1/2	Genscreen HIV 1/2	Sanofi Diagnostics Pasteur	Marnes-La-Coquette

Table 2: Tests de dépistage

Agents infectieux	Nom du produit	Maison	
Hépatite B	Auszyme MC Dynamic	Abbott GmbH Diagnostika	Wiesbaden
Hépatite B	AUSZYME Monoclonal	Abbott GmbH Diagnostika	Wiesbaden
Hépatite B	AxSYM HBsAg (V2)	Abbott GmbH Diagnostika	Wiesbaden
Hépatite B	PRISM HBsAg	Abbott GmbH Diagnostika	Wiesbaden
Hépatite B	Enzygnost HBsAg monoclonal II	Dade Behring AG	Düdingen
Hépatite B	Cobas Core HBsAg II EIA	F. Hoffmann-La Roche AG	Basel
Hépatite B	Murex HBsAg	Murex Diagnostics	Schaffhausen
Hépatite B	Hepanostika HBsAg Uni-Form II	Organon Teknika AG	Pfäffikon
Hépatite B	Ortho HBs Ag ELISA Testsystem 3	Ortho-Clinical Diagnostics GmbH	Neckargemünd
Hépatite B	MONOLISA AgHBs 2 ^e génération	Sanofi Diagnostics Pasteur	Marnes-La-Coquette
Hépatite B	ETI-MAK 3	Sorin Diagnostics S.r.L.	Saluggia (VC)

Tableau 3: Tests de dépistage HCV

Agents infectieux	Nom du produit	Maison	
Hépatite C	AxSYM HCV	Abbott GmbH Diagnostika	Wiesbaden
Hépatite C	AxSYM HCV Version 3.0	Abbott GmbH Diagnostika	Wiesbaden
Hépatite C	HCV EIA 3.0	Abbott GmbH Diagnostika	Wiesbaden
Hépatite C	PRISM HCV	Abbott GmbH Diagnostika	Wiesbaden
Hépatite C	Cobas Core Anti-HCV EIA	F. Hoffmann-La Roche AG	Basel
Hépatite C	Ortho HCV 3.0 ELISA-Testsystem (jusqu'à épuisement du stock)	Ortho-Clinical Diagnostics GmbH	Neckargemünd
Hépatite C	Ortho HCV 3.0 ELISA-Testsystem with Enhanced SAVE	Ortho-Clinical Diagnostics GmbH	Neckargemünd
Hépatite C	Monalisa Anti-HCV (new antigens)	Sanofi Diagnostics Pasteur	Marnes-La-Coquette
Hépatite C	Monalisa anti-HCV Plus	Sanofi Diagnostics Pasteur	Marnes-La-Coquette
Hépatite C	ETI-AB-HCVK-3	Sorin Diagnostics S.r.L.	Saluggia (VC)

Tableau 4: Test de dépistage treponema pallidum

Agents infectieux	Nom du produit	Maison	
Treponema pallidum	Olympus PK TP System	Almedica AG	Galmiz
Treponema pallidum	Serodia -TP.PA	Almedica AG	Galmiz
Treponema pallidum	TPHA Syphilis-Test BAG	BAG Med. AG	Greppen
Treponema pallidum	TPHA-Kit	bioMérieux SA	Genève
Treponema pallidum	Cellognost Syphilis H	Dade Behring AG	Düdingen
Treponema pallidum	Enzygnost Syphilis	Dade Behring AG	Düdingen
Treponema pallidum	Phasyl	Diagast Laboratoires	Lille Cedex
Treponema pallidum	TPHA-Test 100 medac (230,550)	medac, Ges. für klinische Spezialpräparate mbH	Hamburg
Treponema pallidum	ICE Syphilis Detection Pack & ICE Base Pack (Plus)	Murex Diagnostics	Schaffhausen
Treponema pallidum	Wellcosyph HA	Murex Diagnostics	Schaffhausen
Treponema pallidum	TPHA Syphilis Test	Organon Teknika AG	Pfäffikon
Treponema pallidum	Trepanostika TP	Organon Teknika AG	Pfäffikon
Treponema pallidum	CAPTIA SYPHILIS G	Pharma Consulting	Burgdorf
Treponema pallidum	Syphagen TPHA	Polygon Diagnostics AG	Littau
Treponema pallidum	Syphilis TPHA Test	RUWAG Handels AG	Zürich
Treponema pallidum	Syphilis-G Select ELISA	Teomed AG/Gull Laboratories GmbH	Greifensee

Cas de sida selon le sexe, le groupe de patients et l'année de déclaration (état au 31. 7. 1998)

Groupe de patients	Sexe	Année de déclaration												Total
		<1988	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	
Hommes homo/bisexuels	masculin	215	152	179	181	220	249	239	252	239	200	159	72	2357
Personnes s'injectant des drogues	masculin	40	89	116	129	167	162	194	193	183	147	162	76	1658
	féminin	26	40	62	54	87	88	92	98	112	74	72	31	836
Risques 1 et 2 combinés	masculin	9	8	13	1	7	4	9	1	0	0	0	0	52
Hémophiles	masculin	2	2	3	6	3	2	5	5	5	2	1	0	36
Receveurs de sang	masculin	2	3	2	3	4	2	7	5	2	5	3	1	39
	féminin	1	5	3	4	4	1	4	3	4	3	2	0	34
Cas hétérosexuels	masculin	25	15	38	36	54	70	62	68	86	54	84	37	629
	féminin	16	19	23	22	50	48	46	67	71	53	70	38	523
Transmission mère-enfant	masculin	0	3	2	6	3	3	3	2	13	0	4	5	44
	féminin	7	4	2	4	2	5	2	4	12	1	2	2	47
Incertains / autres	masculin	7	6	9	7	9	7	6	8	8	5	6	8	86
	féminin	1	2	1	3	2	2	4	5	2	1	3	2	28
Total	masculin	300	278	362	369	467	499	525	534	536	413	419	199	4901
	féminin	51	70	91	87	145	144	148	177	201	132	149	73	1468
		351	348	453	456	612	643	673	711	737	545	568	272	6369

La diminution du nombre des déclarations de cas de sida entre 1995 et 1997 s'explique en partie par l'utilisation des traitements combinés antiviraux très efficaces chez les personnes séropositives qui se trouvent au stade pré-sida.

En raison des retards de déclarations, le nombre annuel de déclarations de sida (tableau ci-dessus) ne correspond pas à celui des nouveaux cas diagnostiqués en cours d'année. Les déclarations d'une année concernent aussi des cas diagnostiqués au cours des années précédentes. A l'inverse, le nombre de cas nouvellement diagnostiqués dans les trois ou quatre années précédentes peut seulement faire l'objet d'une estimation approximative du fait que les cas n'ont pas encore été tous déclarés. Par exemple, seuls 31% des 568 cas déclarés en 1997 avaient été diagnostiqués dans l'année. En revanche, 276 cas diagnostiqués comme nouveaux cas en 1997 avaient été déclarés jusqu'au 31. 7. 1998, ce qui correspond seulement à une fraction du nombre de cas auquel on doit s'attendre en réalité. En moyenne, 66% des cas de sida diagnostiqués ont été déclarés dans les douze mois, 80% dans les deux années et 86% dans les trois années qui ont suivi.

Décès de personnes atteintes du sida selon le sexe et l'année du décès (état au 31. 7. 1998)

Sexe	Année du décès															Total
	<1985	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	
Masculin	24	26	58	74	155	243	310	359	450	473	534	485	332	138	29	3690
Féminin	4	6	5	10	46	58	61	88	135	147	152	161	109	54	14	1050
Total	28	32	63	84	201	301	371	447	585	620	686	646	441	192	43	4740

La diminution du nombre de décès entre 1994 et 1996 s'explique par le recours aux nouveaux traitements combinés antiviraux très efficaces. Pour 1997 et 1998, un autre facteur vient s'ajouter: en raison des retards de déclaration, les décès n'ont pas tous été enregistrés. La tendance s'est renversée plus tôt pour les décès que pour les déclarations de cas de sida, probablement parce que les nouvelles thérapies ont d'abord été utilisées chez des personnes déjà atteintes du sida.

Tests VIH positifs déclarés par les laboratoires de confirmation selon l'année du test et le sexe (état au 31. 7. 1998)

Sexe	Année du test															Total
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998		
Masculin	1837	2128	1163	964	1161	1095	1253	1179	952	823	611	561	484	218	14429	
Féminin	694	830	491	467	578	505	622	516	404	393	324	293	283	123	6523	
Inconnu	269	294	153	229	217	271	269	214	244	173	84	69	67	30	2583	
Total	2800	3252	1807	1660	1956	1871	2144	1909	1600	1389	1019	923	834	371	23535	

Parmi les personnes séropositives figurent aussi les personnes déclarées comme atteintes du sida et décédées à cause du sida.

La proportion des femmes était en moyenne de 31,1% (déclarations avec indication du sexe).

Le test VIH est disponible pour une large utilisation depuis 1985. Le nombre élevé de résultats du test VIH positifs au cours des deux à trois années qui ont suivi s'explique par la forte proportion d'infections par le VIH survenues avant 1985. Depuis 1992, le nombre d'infections par le VIH nouvellement diagnostiquées est en régression, ce résultat favorable pouvant être attribuée à la prévention.

Tests VIH positifs: proportion des voies principales d'infection selon le sexe et l'année du test (état au 31. 7. 1998)

Sexe	Voie d'infection	Année du test										
		1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
Masculin	Rapports homosexuels	37,9	36,3	35,3	36,9	43,7	43,5	48,1	42,1	36,4	39,7	44,9
	Injection de drogues	47,1	45,4	40,3	36,1	31,2	31,4	25,2	22,7	23,4	18,7	12,2
	Rapports hétérosexuels	10,4	13,6	17,9	22,7	21,2	20,8	23,6	27,9	33,6	34,6	39,5
	Autres/hors classification	4,7	4,6	6,5	4,3	3,9	4,3	3,1	7,3	6,5	7,1	3,4
Féminin	Injection de drogues	57,6	52,9	45,0	40,3	31,7	29,2	27,9	21,9	18,7	13,6	7,5
	Rapports hétérosexuels	35,8	39,8	48,9	53,8	60,8	62,6	64,2	67,9	72,3	78,0	78,8
	Autres/hors classification	6,6	7,4	6,1	5,9	7,5	8,2	7,9	10,2	9,0	8,4	13,8

Les pourcentages se fondent sur les déclarations complémentaires des médecins, qui représentent en moyenne 52% des déclarations de laboratoires.

Pour les deux sexes, le pourcentage des infections par injection de drogues diminue depuis 1988; par contre, le pourcentage des infections imputables aux rapports hétérosexuels est en augmentation. Chez les femmes, les rapports hétérosexuels constituent le mode d'infection dominant depuis 1990.

Les pourcentages pour 1998 sont relativement peu fiables sur le plan statistique étant donné qu'on ne dispose que de 227 déclarations complémentaires (147 pour les hommes et 80 pour les femmes).

Répartition des cas de sida et des tests VIH positifs par canton (état au 31. 7. 1998)

Canton de domicile	Cas de sida				Tests HIV positive ¹		
	Déclarations depuis 1983		Déclarations des 12 derniers mois		Déclarations depuis 1985		Déclarations des 12 derniers mois
	Maladies	Décès	Maladies	Cas / 100 000 ^{2,3}	Nombre de tests	Nombre de tests	Tests / 100 000 ²
AG	224	187	23	4,3	425	5	0,9
AI	4	3	0	0,0	9	0	0,0
AR	13	8	2	3,3	109	5	9,2
BE	633	475	39	4,2	2048	22	2,3
BL	160	130	9	3,6	286	4	1,6
BS	357	283	36	18,6	921	9	4,6
FR	101	76	11	4,7	455	9	3,9
GE	790	551	49	12,5	3496	86	21,8
GL	23	20	1	2,7	45	1	2,6
GR	71	43	11	5,9	218	9	4,8
JU	45	38	5	7,6	105	0	0,0
LU	127	93	17	5,0	361	6	1,8
NE	105	65	7	4,5	209	3	1,8
NW	9	7	0	0,0	8	0	0,0
OW	6	4	1	3,1	1	0	0,0
SG	181	123	25	5,7	692	23	5,2
SH	27	19	3	4,2	72	2	2,7
SO	121	90	9	3,8	267	4	1,7
SZ	46	32	6	4,7	51	4	3,2
TG	76	62	5	2,2	236	3	1,3
TI	306	229	26	8,5	823	20	6,6
UR	7	5	0	0,0	6	1	2,8
VD	700	507	60	10,0	1914	39	6,4
VS	111	79	11	4,0	345	13	4,8
ZG	45	33	3	3,0	74	1	1,1
ZH	1936	1504	149	12,4	7292	86	7,3
à l'étranger	112	65	6	-	264	12	-
inconnu	33	9	8	-	2803	359	-
Total	6369	4740	522	7,4	23535	726	10,3

¹ Déclarations positives confirmées des laboratoires, sans tests répétés connus.

² Fondé sur la population résidante permanente des cantons (31. 12. 1996).

Le taux «Total» inclut les tests pour lesquels le canton de domicile n'est pas connu.

³ Standardisé directement pour la répartition par âge et par sexe en Suisse (31. 12. 1996).

Des informations plus précises sur l'épidémiologie et la déclaration du VIH et du sida en Suisse figurent dans le rapport intitulé «Sida et VIH en Suisse – situation épidémiologique fin 1996». Ce rapport peut être commandé gratuitement à l'OFSP (Division Epidémiologie et maladies infectieuses, 3003 Berne, fax 031 323 87 95) et consulté sur Internet (<http://www.admin.ch/bag/themen/aids/epi/f>).

Aide à l'interprétation concernant l'ordonnance sur l'agriculture biologique

Aide à l'interprétation N° 1

Titre:	Champ d'application, «produits végétaux pour l'essentiel»
Base légale:	Art. 1 ^{er} , al. 1, de l'ordonnance sur l'agriculture biologique
Point de la situation:	Que faut-il entendre par une denrée alimentaire «contenant pour l'essentiel des produits végétaux»?
Interprétation:	<p>L'expression «pour l'essentiel» se réfère, sur le plan quantitatif, à la part des ingrédients végétaux dans l'ensemble des ingrédients d'origine agricole. Il ne s'agit donc pas d'une appréciation qualitative ni des ingrédients qui donnent leur nom au produit (p. ex. ail dans une saucisse à l'ail). Une denrée alimentaire est donc concernée par l'ordonnance si plus de 50 pour cent de ses ingrédients d'origine agricole sont végétaux. Les ingrédients végétaux comprennent les champignons. Les autres composants et additifs ne sont pas pris en considération dans l'appréciation.</p> <p>Par contre, il importe que, le cas échéant, les ingrédients d'origine animale qui entrent dans la composition des denrées relevant de l'ordonnance soient produits «selon les règles généralement admises de l'agriculture biologique». Autrement dit, les ingrédients d'origine animale utilisés dans la fabrication d'un produit composé pour l'essentiel des ingrédients végétaux doivent aussi répondre aux règles de l'agriculture biologique; il s'agit toutefois des règles de droit privé.</p>
Commentaire:	<ul style="list-style-type: none"> – La production animale a été consciemment exclue de l'ordonnance. Il est donc logique que celle-ci ne soit applicable qu'aux produits contenant pour la plupart des ingrédients végétaux. – Les dispositions relatives aux auxiliaires technologiques et additifs autorisés ne concernent que la transformation de produits végétaux. Les substances nécessaires à la transformation de produits d'origine animale ne sont pas soumises à des restrictions. – Cette interprétation correspond à celle appliquée dans les pays de l'UE. – Les cas de tromperie constatés dans le domaine de la production animale ne relèvent pas de l'ordonnance sur la production biologique, mais des dispositions générales concernant les tromperies de la législation relative aux denrées alimentaires (cf. aide à l'interprétation n° 3/98).

Aide à l'interprétation N° 3

Titre:	Champ d'application, exclusion des produits d'origine animale
Base légale:	Art. 1 ^{er} , al. 1, de l'ordonnance sur l'agriculture biologique
Point de la situation:	Une denrée alimentaire composée pour l'essentiel de produits d'origine animale ne relève pas de l'ordonnance. Quelles dispositions sont applicables?
Interprétation:	<p>Les cas de tromperie constatés dans le domaine de la production animale ne relèvent pas de l'ordonnance sur la production biologique, mais de la réglementation générale relative aux tromperies prévues dans la législation concernant les denrées alimentaires.</p> <p>Toutefois, l'ordonnance sur l'agriculture biologique et la loi sur l'agriculture contiennent des dispositions à respecter par toutes les exploitations commercialisant des produits végétaux comme biologiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Si des animaux de rente sont gardés dans l'exploitation biologique, les règles généralement admises de l'agriculture biologique doivent être respectées (art. 15). – La part des aliments achetés ne provenant pas de la culture biologique est limitée (art. 16). – En principe, les produits d'origine animale ne peuvent être commercialisés et désignés comme biologiques que si produits végétaux provenant de l'exploitation sont conformes à l'ordonnance commentée (loi sur l'agriculture, art. 18b, 2e al.). <p>S'agissant d'aliments composé pour l'essentiel d'ingrédients végétaux, mais contenant aussi des composants d'origine animale, ces derniers doivent également être obtenus selon «les règles généralement admises de l'agriculture biologique» (art. 21, let. b).</p>
Commentaire:	<p>Par «règles généralement admises de l'agriculture biologique», on entend dans notre pays notamment celles auxquelles se réfèrent les marques suivantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> – BIO-SUISSE (bourgeon) – Demeter (bio-dynamique) – Migros-Bio-Production <p>En cas de doute, les autorités d'exécution compétentes tranchent après avoir entendu l'Office fédéral de l'agriculture.</p> <p>Les dispositions relatives à la production animale sont prévues en parallèle avec la législation de l'UE en voie d'élaboration.</p>

Sentinella

Enquête facultative auprès de médecins praticiens (généralistes, internistes et pédiatres)

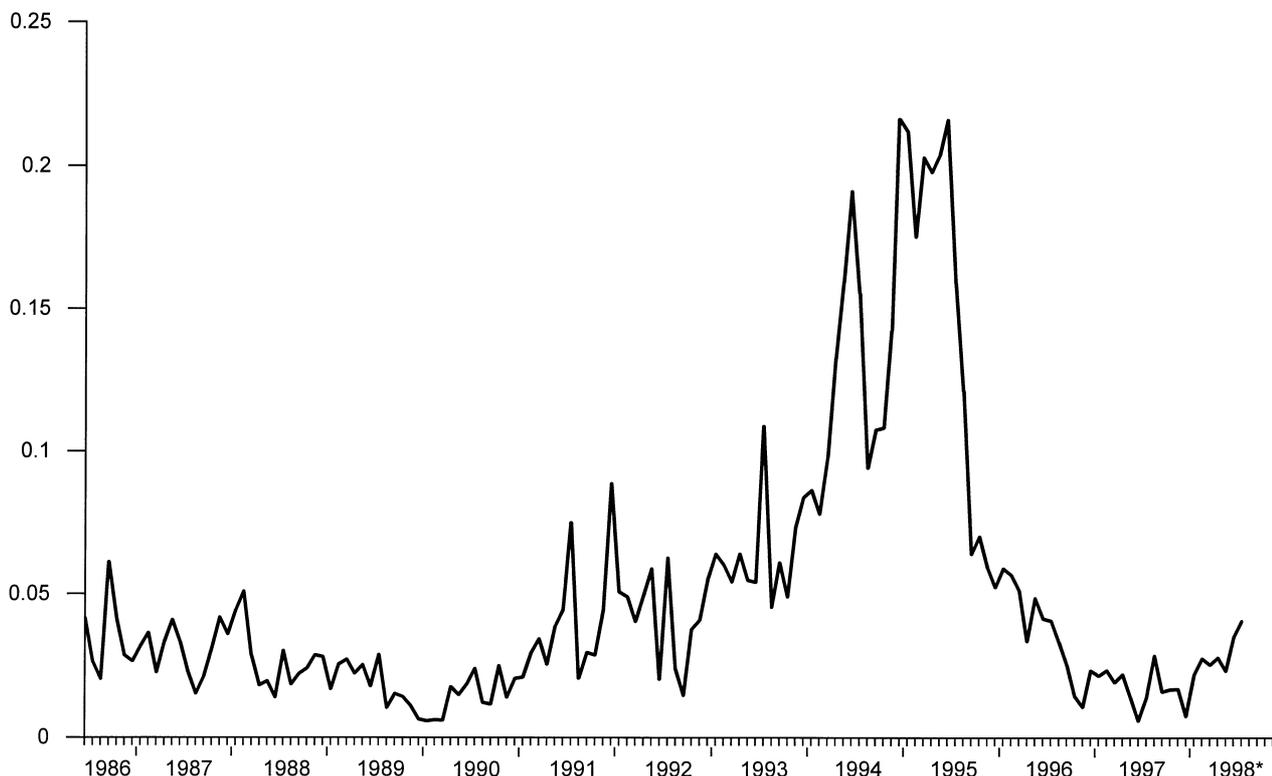
Déclarations (N) sur 4 semaines jusqu'au 21. 8. 1998 et incidence par 1000 consultations (N/10³)

Semaine	31		32		33		34		Moyenne de 4 semaines	
	N	/10 ³	N	/10 ³						
Suspicion de grippe	12	0,9	17	1,3	22	1,4	31	1,9	21	1,4
Crise d'asthme	17	1,3	13	1,0	18	1,1	20	1,2	17	1,2
Rougeole	2	0,2	0	0,0	1	0,1	0	0,0	1	0,1
Rubéole	0	0,0	2	0,1	2	0,1	0	0,0	1	0,1
Oreillons	5	0,4	4	0,3	3	0,2	9	0,6	5	0,4
Coqueluche	2	0,2	4	0,3	1	0,1	4	0,2	3	0,2
Otite moyenne et Pneumonie	31	2,4	22	1,6	31	2,0	45	2,8	32	2,2
Varicelle et Herpes Zoster	18	1,4	12	0,9	20	1,3	16	1,0	17	1,1
Médecins déclarants	134		140		169		161		151	

Données provisoires

Mumps

Déclarations Sentinella 1986–1998



Ordonnée gauche: Cas cliniques d'oreillons déclarés par 100 consultations par mois

* Données provisoires

En 1997 et au cours des cinq premiers mois de 1998, le nombre de déclarations d'oreillons par 100 consultations par mois est revenu à celui observé entre 1988 et 1990. Durant les mois de juin et juillet 1998, le système de surveillance Sentinella a cependant enregistré une augmentation des cas cliniques d'oreillons qu'il faudra suivre dans les prochains mois. Entre janvier et juillet 1998, 168 cas cliniques d'oreillons ont été enregistrés par le système de surveillance Sentinella comparé à 180 cas durant toute l'année 1997. Comme les épidémies d'oreillons surviennent généralement de manière cyclique, il faut s'attendre à de nouvelles épidémies en Suisse dans les années à venir. Il est très important d'augmenter la couverture vaccinale dans la population et de vacciner tous les jeunes enfants selon le calendrier de vaccination suisse (première vaccination ROR [rougeole, oreillons, rubéole] à l'âge de 15 mois; deuxième dose entre 4–7 ans).

Déclarations des médecins et des laboratoires (34^e semaine, 16. 8. au 22. 8. 1998)

Cantons	Tuberculose Mycobacterium tuberculosis		Virus de l'hépatite A		Virus de l'hépatite B		Méningite et septicémie à Haemophilus influenzae		Méningite et septicémie à méningocoques		Salmonelles (sans S. typhi/ paratyphi)		Shigelles		Campylobacter	
	n	c	n	c	n	c	n	c	n	c	n	c	n	c	n	c
GE	6	65		26	3	92		1		5	4	113	1	29	17	289
VD		47	1	7		60				2	4	102		20	17	297
VS	1	24		7		13				4	3	50		4	5	112
NE	1	12		2	1	15			1	1	9	44	2	8	6	68
FR		11		3		32				2	8	59	1	3	4	65
JU		4		2		3					3	13		2	4	34
BE		47		36		64		7	1	9	5	148	2	20	11	252
SO		9		4	2	22		1		1	1	34	2	4	1	93
BL		6		5	1	36				1	3	73		10	9	151
BS	1	19	1	10	1	53		1		5	6	61		4	9	118
AG	1	27		8	3	36		1		8	16	113		10	11	237
LU		18		9	2	42				6	13	78		8	12	185
ZG		3		1		5				2		5		5	2	24
OW		1		1		2				1		8		1		17
NW		2		3		2						7		1		20
UR		1				5					1	8		1		8
SZ		6		1		13		1		1	1	24		3		43
GL		2				1						8				14
ZH		68		77	11	163		1		17	7	152	2	40	22	441
SH		2		3		10					1	16		3		28
TG		18		5	2	35		1		4	3	46	3	9	8	95
AI		1								1		1				2
AR		1		1	1	5				1	1	7		1	1	17
SG		30		9	2	25		1	1	7	10	73		7	17	167
GR		6		4	1	6				1	1	37		3	4	79
TI	2	22		5		38		2		1	12	135	2	6	8	121
Canton?	3	47	1	14	3	99		3		5	15	208	2	32	18	381
CH	15	499	3	243	33	877	0	20	3	85	127	1623	17	234	186	3358
Sem. préc.	13		6		17		0		3		95		14		132	
1997	13	525	6	145	24	891	0	31	1	82	138	2028	16	387	209	3877
1996	12	551	6	144	16	772	0	24	1	77	123	2393	11	256	210	3528
Ø 91-95	21	643	76*	2418*	76*	2418*	1	59	1	88	222	3117	29	304	166	2843

n = nombre 34^e semaine c = cumulatif 34^e semaine

* hépatites

chiffres provisoires

Autres déclarations

Brucella species: 0 (c = 5)
 Coxiella burneti: 0 (c = 3)
 Maladie de Creutzfeldt-Jakob: 1 VD (c = 8)
 Dengue: 1 BE (c = 44)
 Echinococcus species: 3 (c = 26) SG 1,
 TI 1, 1 ?
 Virus de l'hépatite delta: 2 ZH (c = 10)
 Legionella pneumophila: 3 (c = 42) BL 1,
 GR 1, 1 ?
 Legionella species: 1 SG (c = 7)
 Listeria monocytogenes: 4 (c = 34) GE 1,
 AG 1, 2 ?
 Paludisme/Plasmodium species: 4 (c = 207)
 GE 1, NE 1, ZH 1, SG 1
 Mycobacterium leprae: 0 (c = 1)
 Rickettsia species: 2 (= 4) VD 1, BS 1
 Fièvres paratyphoïdes: 0 (c = 5)
 Fièvres typhoïdes: 1 VS (c = 12)
 Exposition à la rage: 2 (c = 12) NE 1, AG 1
 Vibrio cholerae (Cholera): 0 (c = 2)
 Yersinia species: 1 SZ (c = 33)
 Virus de l'encéphalite à tiques: ? 1 (c = 50)

Déclarations collectives des laboratoires

Adénovirus: 9 (c = 389)
 Borrelia burgdorferi: 104 (c = 1283)
 Chlamydia trachomatis: 48 (c = 1626)
 Entérovirus: 11 (c = 102)
 Virus d'Epstein-Barr: 73 (c = 1517)
 Virus de l'influenza: 4 (c = 813)
 Virus morbilleux: 1 (c = 67)
 Virus ourlien: 7 (c = 140)
 Mycoplasma pneumoniae: 10 (c = 329)
 Neisseria gonorrhoeae: 8 (c = 164)
 Virus parainfluenza: 0 (c = 42)
 Rotavirus: 8 (c = 792)
 Virus de la rubéole: 1 (c = 149)
 Virus RS: 0 (c = 643)
 Streptococcus β-hémolytiques du gr. A:
 107 (c = 6620)
 Toxoplasma gondii: 5 (c = 196)
 Treponema pallidum: 8 (c = 93)
 Virus de la cytomégalie: 24 (c = 667)

Remarque

Le chiffre indiqué correspond au nombre des cas déclarés, les déclarations multiples étant dans une large mesure éliminées. Si une déclaration est obligatoire à la fois pour les médecins et les laboratoires, seule la déclaration reçue la première est prise en considération. Les déclarations obligatoires des médecins sont mentionnées sous le nom de la maladie, celles des laboratoires sous le nom de l'agent pathogène. Les déclarations étant traitées et vérifiées de façon continue, il se peut que des changements interviennent dans les chiffres accumulés, de sorte que ceux-ci ne correspondent pas nécessairement à la somme exacte des différentes semaines.

Produits immunobiologiques

Lots de fabrication de produits immunobiologiques admis à l'écoulement (34^e semaine, 17. au 23. 8. 1998)

N° d'enregistrement	Produit	Distributeur	N° du lot	N° de contrôle officiel	Date du permis d'écouler	Date de péremption
Produits sanguins						
465	Hepuman i.m.	Berna	014999.01	5382	20. 8. 1998	Mars 2002
465	Hepuman i.m.	Berna	014999.02	5387	20. 8. 1998	Mars 2002
309S	Muqueuse Urinaire	Sérolab	985029	5490	21. 8. 1998	Juillet 2001
Vaccins						
585	Varilrix	SKB	VA194A42B	5467	19. 8. 1998	Juin 2000
535	Triviraten	Berna	014942.01	5330	19. 8. 1998	Janvier 2000
535	Triviraten	Berna	014943.01	5331	19. 8. 1998	Janvier 2000
535	Triviraten	Berna	014944.01	5332	19. 8. 1998	Janvier 2000
583	Fluarix	SKB	18315C9	5445	20. 8. 1998	Mai 1999
583	Fluarix	SKB	18316A9	5446	20. 8. 1998	Juin 1999
583	Fluarix	SKB	18316B9	5447	20. 8. 1998	Juin 1999
533	Moraten 10 Dosen	Berna	015046.01	5461	20. 8. 1998	Avril 2002
533	Moraten 10 Dosen	Berna	015047.01	5462	20. 8. 1998	Avril 2002
533	Moraten 10 Dosen	Berna	015048.01	5463	20. 8. 1998	Avril 2002
533	Moraten 10 Dosen	Berna	015049.01	5464	20. 8. 1998	Mai 2002
533	Moraten 10 Dosen	Berna	015050.01	5465	20. 8. 1998	Mai 2002

Liste des spécialités**Valable à partir du 1^{er} juillet 1998****Korrigenda****Nouvelle admission des préparations / emballages**

Le produit **TAZOBAC** n'est pas limité.

Médecine complémentaire

SYMFONA N est limité en analogie avec ARICEPT, COGNEX et EXELON:

1. En début de thérapie, application par ex. d'un test minimal.
2. Première évaluation intermédiaire après trois mois et ensuite tous les six mois.
3. Si les valeurs MMSE¹⁾ sont inférieures à 10, il y a lieu d'interrompre la prise du médicament.
4. La thérapie ne peut être appliquée qu'avec une préparation.

¹⁾ = **mini mental status evaluation**

Préparations/Emballages radiés récemment

GYNO-PERVARYL (12084/12085) doit être radié seulement au 1^{er} octobre 1998.

Valable à partir du 1^{er} septembre 1998**Groupe thérapeutique 08.08., Vaccins**
(Complément de la note d'introduction)

Pour les vaccinations en série contre l'hépatite B pour les enfants et les jeunes, le prix est de Fr. 19.80 pour une dose à condition d'une commande minimale de 100 doses à l'adresse d'un destinataire.

Si le vaccin est obtenu au prix de série susmentionné, le médecin ne peut pas le facturer au prix par unité (= prix publique) de la LS. Cela équivaudrait à éluder manifestement l'article 56 alinéas 3 et 4 LAMal et serait considéré comme un abus de droit.

Admissions**Actilyse** THOMAE/Boehringer Ingelheim

(16783)	1 Amp. 10 mg	238.85
	1 Amp. 20 mg	406.05
	1 Amp. 50 mg	862.90

Combivir GLAXO/WELLCOME

(17139)	60 Filmtabs (150 + 300 mg)	808.80
---------	----------------------------	--------

Ranimed SALUTAS/Ecosol

(17129)	20 Filmtabs 150 mg	34.—
	60 Filmtabs 150 mg	87.50
	120 Filmtabs 150 mg	152.—
	20 Filmtabs 300 mg	55.70
	40 Filmtabs 300 mg	96.70
	60 Filmtabs 300 mg	141.50

Xeloda ROCHE

(17120)	60 Compr. 150 mg	123.95
	120 Compr. 500 mg	637.60

Valable à partir du 15 septembre 1998

Réductions de prix

Préparation	Dossier de l'OFAS	Emballage	vieux Prix	nouveau Prix
ADALAT	12386	30 Caps. 5 mg	12.25	5.45
ADALAT	12386	50 Caps 10 mg	30.70	13.65
ADALAT	12386	100 Caps. 10 mg	53.95	24.00
ADALAT	14234	30 Compr. retard 20 mg	33.15	14.75
ADALAT	14234	100 Compr. retard 20 mg	94.95	42.25
ALDECIN	11923	200 Dosen Dossier-Aerosol	47.15	25.20
ALGESALONA	13226	Crème 100 g	18.90	18.35
ALGESALONA	13226	Crème 50 g	9.90	9.60
AMIKIN	12488	5 Amp. 250 mg	136.30	127.55
AMIKIN	12488	5 Amp. 500 mg	252.45	236.25
AMIKIN	12488	5 Amp. 100 mg	67.30	63.00
AMPHO-MORONAL	12066	20 Compr. 100 mg	28.55	19.50
AMPHO-MORONAL	12061	24 ml Liquid. 100 mg/ml	31.20	21.30
ANDROCUR	11722	50 Compr. 50 mg	181.60	117.45
ANDROCUR	11722	250 Compr. 50 mg	650.75	420.90
ANDROCUR DEPOT	16681	3 Amp. 100 mg	98.50	63.70
BEROTEC	12272	200 mcg pro dosi (10 ml = 200 Dosen/Aerosol)	20.70	13.75
BEROTEC	12370	20 ml Liquid. 0,5%	9.95	6.60
BETNOVATE SCALP				
APPLICATION BETNOVATE SCALP	12095	30 ml Liquid. 0,1%	26.40	16.65
APPLICATION	12095	100 ml Liquid. 0,1%	65.60	41.40
BETOLVEX	12429	1 Amp. 1 mg/ml	21.20	13.55
BRICANYL	12449	20 Compr. 2,5 mg	8.75	8.35
BRICANYL	12449	100 Compr. 2,5 mg	35.15	33.50
BRICANYL	12450	400 Dosen Aerosol	34.15	32.55
BRICANYL	12451	10 Amp. 0,5 mg	13.75	13.10
BRICANYL	12452	100 ml Sirup 0,3 mg/ml	8.75	8.35
BRICANYL	12843	20 ml Liquid. pro inhal. 10 mg/ml	18.40	17.55
BRUFEN	11185	20 Obd. 400 mg	15.15	13.35
BRUFEN	11185	50 Obd. 400 mg	32.95	29.00
BRUFEN	12260	6 Supp. 500 mg	8.55	7.50
BRUFEN	14248	20 Filmtabs 600 mg	21.35	18.80
BRUFEN	14248	100 Filmtabs 600 mg	84.55	74.35
BRUFEN	16079	200 ml Sirup 100 mg/5 ml	9.15	8.05
BRUFEN	15529	20 Sach. Gran. 600 mg	21.35	18.80
BRUFEN	15529	50 Sach. Gran. 600 mg	46.45	40.85
BRUFEN	15616	20 Filmtabs ret. 800 mg	24.55	21.60
BRUFEN	15616	50 Filmtabs ret. 800 mg	53.35	46.95
BRUFEN	15616	100 Filmtabs ret. 800 mg	103.00	90.60
BRUFEN	15686	50 g Gel 5%	9.65	8.50
BRUFEN	15686	100 g Gel 5%	16.95	14.90
BURINEX	12075	20 Compr. 1 mg	10.95	7.40
BURINEX	12075	100 Compr. 1 mg	46.05	31.15
BURINEX	16278	5 Amp. 4 ml	11.55	7.80
CALCIPARINE	11972	2 Amp. ad iniection. parat. 25 000 E./u.	30.35	22.50
CALCIPARINE	11972	2 Amp. ad iniection. parat. 20 000 E./u.	26.40	19.60
CALCIPARINE	11972	2 Amp. ad iniection. parat. 12 500 E./u.	20.55	15.25
CANESTEN	11948	20 g Crème 10 mg/g	15.45	9.70
CANESTEN	11948	50 g Crème 10 mg/g	30.60	19.15
CANESTEN	11947	6 Compr. vagin. 100 mg	19.15	11.80
CANESTEN	11947	3 Compr. vagin. 200 mg	17.90	11.05
CANESTEN 1	14264	1 Compr. vagin. c. Appl. 500 mg	13.40	8.25
CANESTEN-3	13750	20 g Crème 2%	22.60	13.95
CECLOR	13302	Caps. 250 mg (15)	38.15	19.80
CECLOR	13302	Caps. 250 mg (20)	50.75	26.35
CECLOR	13302	Caps. 500 mg (20)	81.40	42.25
CECLOR	13303	100 ml Sirup. pro infant. (= 2,5 g)	41.25	21.40
CECLOR	13303	100 ml Sirup. (= 5 g)	70.15	36.40
CECLOR	13303	100 ml Sirup. (= 7,5 g)	79.20	41.10
CELLIDRIN	13181	30 Compr. 300 mg	24.05	6.85
CELLIDRIN	13181	100 Compr. 300 mg	67.30	19.20
CETIPRIN	12087	50 Compr. 200 mg	37.60	34.25
CETIPRIN	12087	200 Compr. 200 mg	118.45	107.85
CHENOFALK	12723	100 Caps.	112.15	73.45
CHENOFALK	12723	30 Caps.	39.15	25.65
CLAMOXYL	11428	20 Sachets zu 0,1 g	18.60	6.00
CLAMOXYL	11428	20 Sachets zu 0,2 g	32.25	10.45
CLAMOXYL	11864	20 ml Guttæe 2 g	22.75	7.35
CLAMOXYL	11865	80 ml Sirup. 25 mg/ml	18.60	6.00
CLAMOXYL	11865	80 ml Sirup. 50 mg/ml	32.25	10.45
CLAMOXYL RC	16309	4 Compr. soluble 750 mg	18.15	5.90
CLAMOXYL RC	16309	16 Compr. soluble 375 mg	38.95	12.60
CLAMOXYL RC	16309	20 Compr. soluble 750 mg	90.25	29.20
COLDISTOP	12579	10 ml Guttæe	5.50	5.00
COLESTID	13127	50 Sach. 5 g	93.55	62.85
COLESTID	13127	500 g Pulv.	152.10	102.20
CONVULEX	12659	100 Caps. 150 mg	38.70	22.10

Préparation	Dossier de l'OFAS	Emballage	vieux Prix	nouveau Prix
CONVULEX	12659	100 Caps. 300 mg	66.55	37.95
CONVULEX	12659	60 Caps. 500 mg	56.60	32.30
CONVULEX	14355	300 ml Sirup. 50 mg/ml	33.35	19.05
CYCLACUR	11973	21 Obd. (2 + 0,5 mg)	13.15	12.45
CYCLACUR	11973	63 Obd. (2 + 0,5 mg)	32.30	30.60
DAKTACORT	13255	15 g Crème	13.95	11.80
DANATROL	13152	100 Caps. 100 mg	207.60	176.00
DANATROL	13152	100 Caps. 200 mg	301.35	255.45
DEPO-MEDROL-LIDOCAIN	12189	1 Amp. 1 ml 40 mg	19.90	12.75
DEPO-MEDROL-LIDOCAIN	12189	1 Amp. 2 ml 80 mg	34.20	21.95
DERMOVATE	12697	Crème 25 g 0,05%	22.50	15.80
DERMOVATE	12698	25 g Ungt. 0,05%	22.50	15.80
DERMOVATE SCALP				
APPLICATION	13371	25 ml Liquid. 0,05%	22.05	16.35
DERMOVATE SCALP				
APPLICATION	13371	100 ml Liquid. 0,05%	70.50	52.20
DEXASALYL	11982	20 g Ungt.	10.15	8.75
DEXASALYL	11982	60 g Ungt.	23.15	19.90
DEXASALYL SCALP				
APPLICATION	13806	30 ml Liquid.	19.05	16.40
DEXASALYL SCALP				
APPLICATION	13806	100 ml Liquid.	48.30	41.55
DIPROPHOS	12559	1 Amp. 1 ml	21.55	15.95
DIPROPHOS	12559	1 Amp. ad iniection. parat.	21.55	15.95
DIPROPHOS	12559	1 Amp. mite	12.75	9.45
DIPROSONE	12312	30 ml Liquid. 0,05%	25.00	21.70
DIPROSONE	12312	100 ml Liquid. 0,05%	63.25	54.90
DIPROSONE	12069	30 g Ungt. 0,05%	21.55	18.70
DIPROSONE	12068	30 g Crème 0,05%	21.55	18.70
ESTROFEM N	12815	28 Compr. 2 mg	14.10	12.50
ESTROFEM N	12815	28 Compr. forte 4 mg	18.00	16.00
EUPHYLLIN				
RETARD N	12469	50 Obd. 250 mg	31.50	18.45
FASIGYN	11922	4 Compr. 500 mg	17.35	13.60
FELDEN	13322	20 Caps. 10 mg	20.15	11.70
FELDEN	13322	60 Caps. 10 mg	51.95	30.20
FELDEN	13322	10 Caps. 20 mg	19.00	11.05
FELDEN	13322	30 Caps. 20 mg	49.05	28.55
FELDEN	13322	100 Caps. 20 mg	154.55	89.90
FELDEN	14172	10 Supp. 20 mg	25.45	14.80
FELDEN	14172	30 Supp. 20 mg	64.10	37.30
FELDEN	14705	10 Compr. 20 mg	19.00	11.05
FELDEN	14705	30 Compr. 20 mg	49.05	28.55
FELDEN	14705	100 Compr. 20 mg	154.55	89.90
FELDEN	15055	3 Amp. 1 ml/20 mg	7.10	4.15
FELDEN	15055	3 Amp. 2 ml/40 mg	12.20	7.10
FELDEN	15169	30 g Gel	7.30	4.25
FELDEN	15169	60 g Gel	12.80	7.45
FIBROLAN	12244	30 g Ungt.	29.35	26.20
FLOGOCID	12526	20 g Crème 5%	12.55	10.90
FLOXAPEN	11792	16 Caps. 250 mg	26.50	19.90
FLOXAPEN	11792	16 Caps. 500 mg	45.90	34.50
FLUDILAT	11818	50 Obd. 100 mg	25.00	21.25
FLUDILAT	11818	100 Obd. 100 mg	43.95	37.40
FROBEN	13021	20 Obd. 50 mg	14.35	11.70
FROBEN	13021	100 Obd. 50 mg	60.25	49.10
FROBEN	13021	20 Obd. 100 mg	23.55	19.20
FROBEN	13021	100 Obd. 100 mg	98.90	80.55
FROBEN	14159	12 Supp. 100 mg	20.10	16.35
FROBEN	14159	30 Supp. 100 mg	40.20	32.75
FROBEN	15253	10 Caps. retard 200 mg	22.80	18.55
FROBEN	15253	30 Caps. retard 200 mg	58.70	47.80
FROBEN	15253	100 Caps. retard 200 mg	159.30	129.75
FURADANTIN				
RETARD	12006	20 Caps. 100 mg	17.30	10.70
RETARD				
GATINAR	12598	100 ml Liquid. 67%	10.60	6.70
GATINAR	12598	200 ml Liquid. 67%	18.45	11.65
GATINAR	12598	500 ml Liquid. 67%	35.55	22.45
GLIBENESE	12071	30 Compr. 5 mg	22.80	7.80
GLIBENESE	12071	100 Compr. 5 mg	63.80	21.85
GLUBORID	12241	30 Compr. 25 mg	19.45	8.60
GLUBORID	12241	100 Compr. 25 mg	54.40	24.10
HEPATHROMBIN	13413	60 g Ungt.	15.10	6.20
IMODIUM	12893	20 Caps. 2 mg	18.25	13.75
IMODIUM	12893	60 Caps. 2 mg	47.10	35.50
ISO MACK	12895	20 Caps. retard 20 mg	8.60	6.45
ISO MACK	12895	100 Caps. retard 20 mg	32.90	24.75
ISO MACK	12895	100 Caps. retard 120 mg	92.30	69.45
ISO MACK	12895	20 Caps. retard 120 mg	22.00	16.55
ISO MACK BUCCAL	14149	200 Dosen Dossier-Aerosol 20 ml	19.20	14.45
KEFZOL	11977	1 Amp. 1 g	20.45	14.00
LEGALON	13257	40 Caps. 70 mg	29.40	28.20
LITHIOFOR	12013	30 Compr. retard 660 mg	14.20	12.40
LITHIOFOR	12013	250 Compr. retard 660 mg	94.45	82.30
LOCROID	12438	30 g Ungt. emulg. 0,1%	23.70	15.05
LOCROID	12436	30 ml Lotio 0,1%	21.90	13.90

Préparation	Dossier de l'OFAS	Emballage	vieux Prix	nouveau Prix	Préparation	Dossier de l'OFAS	Emballage	vieux Prix	nouveau Prix
LOCOID	12437	30 g Ungt. 0,1%	23.70	15.05	SEMAP	12286	12 Compr. 20 mg	46.05	32.60
LOCOID	14672	30 g Crème	23.30	14.80	SINEMET	11943	30 Compr. 250 + 25 mg	48.45	25.25
LOCOID CRELO	16323	30 g Emulsio 0,1%	23.70	15.05	SINEMET	11943	100 Compr. 250 + 25 mg	138.75	72.25
LOCOID CRELO	16323	100 g Emulsio 0,1%	60.00	38.15	SINEMET	11943	30 Compr. 100 + 25 mg	35.30	18.40
MEDROL	12664	30 Compr. 4 mg	20.05	16.10	SINEMET	11943	100 Compr. 100 + 25 mg	101.20	52.70
MEDROL	12664	10 Compr. 16 mg	21.30	17.10	SORBISTERIT-CALCIUM	13166	500 g Pulv.	92.20	65.00
MEDROL	12664	10 Compr. 32 mg	35.00	28.15	TAGAMET	12928	150 Filmtablets 200 mg	181.75	66.45
MEDROL	12664	20 Compr. 32 mg	61.50	49.45	TAGAMET	12928	30 Filmtablets 400 mg	80.10	29.30
MERCAPTYL	12584	50 Filmtablets 300 mg	65.55	41.20	TAGAMET	12928	90 Filmtablets 400 mg	204.00	74.60
MERCAPTYL	12584	30 Filmtablets 150 mg	23.40	14.70	TAGAMET	12928	30 Filmtablets 800 mg	131.40	48.05
MEXITIL	1978	30 Caps. 200 mg	33.85	21.80	TAGAMET	12928	60 Filmtablets 800 mg	204.65	74.80
MIGREXA	13409	20 Dragées	10.50	9.10	TAGAMET-TAGAMET-EFFERVESCENT	15449	30 Compr. efferv. 800 mg	114.55	41.90
MIGREXA	13410	10 Supp.	12.30	10.65	TAGAMET-C	15448	30 Compr. manducabil. 200 mg	40.90	14.95
MINIRIN	11911	2,5 ml Liquid. 0,1 mg/ml	70.55	47.80	TAGAMET-C	15448	60 Compr. manducabil. 200 mg	72.00	26.30
MINIRIN					TAGAMET-S	14728	30 Sachets Susp. 200 mg	40.90	14.95
NASALSPRAY	15241	5 ml Spray	116.25	78.75	TARDYFERON				
MOBILISIN	11990	40 g Ungt.	9.10	7.70	DEPOT	11756	30 Obd. (80 mg Fe + 80 mg)	12.00	11.00
MOBILISIN	11990	100 g Ungt.	18.75	15.85	TARDYFERON				
MOBILISIN	14423	40 g Gel	9.00	7.60	DEPOT	11756	100 Obd. (80 mg Fe + 80 mg)	34.35	31.55
MOBILISIN	14423	100 g Gel	18.75	15.85	TEMESTA	12050	20 Compr. 1 mg	9.20	5.75
NERISONA	12505	15 g Crème	13.70	9.20	TEMESTA	12050	50 Compr. 1 mg	19.95	12.45
NERISONA	12505	30 g Crème	24.10	16.20	TEMESTA	12050	20 Compr. 2,5 mg	14.35	8.95
NERISONA	12507	15 g Ungt.	13.70	9.20	TEMESTA	12050	50 Compr. 2,5 mg	31.10	19.40
NERISONA	12507	30 g Ungt.	24.10	16.20	TENORETIC	13579	98 Compr. (100 + 25 mg)	183.25	83.00
NERISONA	12506	15 g Ungt. gras.	13.70	9.20	TENORETIC	13579	28 Compr. (50 + 12,5 mg)	33.65	15.25
NERISONA	12506	30 g Ungt. gras.	24.10	16.20	TENORETIC	13579	98 Compr. (50 + 12,5 mg)	101.35	45.90
NITROLINGUAL	12530	30 Caps. 0,2 mg	4.75	4.55	TENORETIC	13579	14 Compr. (100 + 25 mg)	31.45	14.25
NITROLINGUAL	12530	30 Caps. 0,8 mg	5.35	5.10	TENORMIN	12583	30 Compr. 50 mg	34.15	10.40
NITROLINGUAL	12964	10 g Spray			TENORMIN	12583	100 Compr. 50 mg	106.10	32.35
		(200 Dosen à 0,4 mg)	16.35	15.65	TENORMIN	12583	30 Compr. 100 mg	57.10	17.40
NOLVADEX	12645	30 Compr. 10 mg	74.15	34.20	TENORMIN	12583	100 Compr. 100 mg	173.95	53.00
NOLVADEX	12645	100 Compr. 10 mg	204.00	94.05	TENORMIN	12583	14 Compr. 50 mg	18.15	5.55
NOLVADEX	12645	30 Compr. 20 mg	120.35	55.50	TENORMIN	12583	14 Compr. 100 mg	29.75	9.05
NOLVADEX	12645	100 Compr. 20 mg	305.15	140.70	TENORMIN	12583	30 Compr. 25 mg	20.90	6.35
NOLVADEX	12645	30 Compr. 40 mg	207.05	95.45	TENORMIN	12583	100 Compr. 25 mg	59.85	18.25
NOLVADEX	12645	100 Compr. 40 mg	523.90	241.55	TENORMIN	12583	14 Compr. 25 mg	11.10	3.40
NOOTROPIL	12026	4 Amp. 15 ml 3 g	23.95	11.05	TIMOPTIC	13175	5 ml Guttae 0,25%	25.85	10.55
NOOTROPIL	12832	30 Compr. 800 mg	31.60	14.60	TIMOPTIC	13175	5 ml Guttae 0,5%	30.50	12.45
NOOTROPIL	12832	60 Compr. 800 mg	57.10	26.35	TIMOPTIC	13175	5 ml Guttae 0,1%	20.35	8.30
NOOTROPIL	12832	90 Compr. 800 mg	75.50	34.85	TIMOPTIC	13175	3 x 5 ml Guttae 0,25%	65.95	26.85
NOOTROPIL	12832	100 Compr. 1200 mg	113.20	52.30	TIMOPTIC	13175	3 x 5 ml Guttae 0,5%	77.85	31.70
NOOTROPIL	12832	28 Compr. 1200 mg	37.60	17.35	TOPISOLON	12103	30 g Ungt. 0,25%	23.60	16.75
NOOTROPIL	12832	56 Compr. 1200 mg	66.15	30.55	TOPISOLON	14960	20 ml Lotio 0,25%	15.85	11.25
NOOTROPIL	13124	200 ml Liquid. 200 mg	41.80	19.30	TOPSYM				
NOVALGIN	11987	10 Amp. 1 g	10.10	9.70	POLYVALENT	12313	15 g Ungt.	17.95	14.60
NOVALGIN	11987	5 Amp. 2,5 g	9.65	9.25	TOPSYM				
NOVALGIN	11985	10 Compr. 500 mg	3.00	2.90	POLYVALENT	12313	30 g Ungt.	32.15	26.15
NOVALGIN	11985	50 Compr. 500 mg	12.55	12.05	POLYVALENT	14013	15 g Crème	17.95	14.60
NOVALGIN	11986	10 ml Guttae	3.65	3.50	TOPSYM				
NOVALGIN	11988	5 Supp. 1 g	4.90	4.70	POLYVALENT	14013	30 g Crème	31.60	25.70
OBRACIN	12030	1 Amp. 80 mg/2 ml	25.35	14.95	TRANDATE	13232	50 Compr. 100 mg	30.45	20.45
OBRACIN	12030	1 Amp. 40 mg/1 ml	14.75	8.70	TRANDATE	13232	100 Compr. 100 mg	53.55	35.95
ORUDIS	12132	24 Caps. 50 mg	15.60	9.45	TRANDATE	13232	50 Compr. 200 mg	45.55	30.60
ORUDIS	12752	10 Supp. 100 mg	11.10	6.75	TRANDATE	13232	100 Compr. 200 mg	80.15	53.85
ORUDIS SR	15766	14 Caps. 200 mg	25.00	15.20	TRAVOCORT	13626	15 g Crème	18.05	14.25
ORUDIS SR	15766	98 Caps. 200 mg	147.00	89.25	TRAVOCORT	13626	30 g Crème	28.45	22.45
OSSIN	13530	120 Obd. 40 mg	30.75	19.60	TRENTAL	12510	5 Amp. 100 mg	20.65	11.15
PARFENAC	15185	20 g Crème	12.60	9.70	TRENTAL	12509	20 Obd. 400 mg	20.45	11.05
PARFENAC	15185	50 g Crème	25.15	19.35	TRENTAL	12509	100 Obd. 400 mg	85.90	46.45
PARFENAC	12220	20 g Ungt.	11.95	9.20	TRISEQUENS N	12814	28 Compr.	19.95	17.70
PARFENAC	12220	50 g Ungt.	23.75	18.30	TRISEQUENS N	12814	28 Compr. forte	23.15	20.50
PEVARYL	11969	30 g Crème	19.75	15.40	TRITTICO	12556	30 Compr. 50 mg	17.50	16.85
PEVARYL	14881	30 g Pulv.	21.00	16.35	TRITTICO	12556	100 Compr. 50 mg	47.05	45.25
PEVARYL	14270	30 ml Sol.	20.15	15.70	TRITTICO	12556	30 Compr. 100 mg	25.95	24.95
PEVARYL					TRITTICO	12556	100 Compr. 100 mg	70.50	67.80
HAUTMILCH	12447	30 ml Emulsio	20.50	15.95	TUSSAFUG	13999	30 Obd. 25 mg	9.90	8.25
PEVARYL	15192	30 g Paste	19.75	15.40	TUSSAFUG	13206	150 ml Liquid.	7.90	6.60
PEVARYL	15789	30 ml Spray 1%	24.60	19.15	URO-BENIKTOL	12619	30 ml Sol pro instill. (10+80 mg/ml)	8.75	6.15
PEVISONNE	12892	15 g Crème	19.40	11.95	VACCIN ANTI-RABIQUE INACTIVE	13613	1 Amp. à 1 Dose	103.50	92.25
PEVISONNE	12892	30 g Crème	32.40	19.95					
PEVISONNE	13828	15 g Ungt.	19.40	11.95					
PEVISONNE	13828	30 g Ungt.	32.40	19.95					
PHLEBOSTASIN									
COMPOSITUM	12373	40 g Gel	9.60	9.30					
PHLEBOSTASIN									
COMPOSITUM	12373	100 g Gel	19.65	19.00					
PHYLLOTEMP									
CONTINUS	12830	60 Compr. 100 mg	15.60	12.45					
PHYLLOTEMP									
CONTINUS	12830	60 Compr. 225 mg	27.75	22.15					
PHYLLOTEMP									
CONTINUS	12830	60 Compr. 350 mg	37.10	29.65					
PREMARIN	13059	42,5 g Crème	23.90	23.40					
PROCTOSPRE	13298	25,5 g Aerosol	15.50	13.70					
QUANTALAN									
ZUCKERFREI	11962	50 Sach. 4 g	100.45	62.20					
RESONIUM-A	11526	450 g Pulv.	92.00	74.50					
RETIN-A	11889	30 g Crème 0,05 %	18.00	13.05					
RETIN-A	11889	30 g Crème 0,025 %	15.50	11.25					
RETIN-A	12446	30 g Gel 0,025 %	15.80	11.50					
RIFINAH 150	12296	100 Obd. (150 + 100 mg)	241.55	88.85					

Radioactivité: Débit d'exposition externe
Mesures des sondes NADAM

Valeurs mesurées du 17. 8. au 23. 8. 1998

Station		Domaine de référence nSv/h*	Valeur moyenne hebdomadaire nSv/h*	Valeurs moyennes horaires extrêmes nSv/h*
Adelboden	BE	110-150	124	
Aigle	VD	100-140	123	
Altdorf	UR	90-130	109	
Basel-Binningen	BL	90-130	109	184 ²⁾
Bern-Liebefeld	BE	100-140	122	
Beznau	AG	80-120	110	164 ²⁾
Buchs/Suhr	AG	80-120	103	
Changins	VD	100-140	119	
Chasseral	BE	80-120	98	
Chaux-de-Fonds, La	NE	110-150	128	
Chur/Ems	GR	90-130	114	
Davos	GR	130-180	156	
Disentis	GR	100-140	121	
Dôle, La	VD	100-140	124	
Engelberg	OW	80-120	94	
Fahy	JU	100-140	127	
Frêtaz, La	VD	100-150	128	
Genève-Cointrin	GE	90-130	120	
Glarus	GL	80-120	106	
Gösgen	SO	70-110	91	154 ²⁾
Gr. St-Bernard	VS	140-190	173	
Güttingen	TG	90-130	112	
Hinterrhein	GR	150-210	179	
Hörnli	ZH	70-110	92	
Interlaken	BE	90-130	114	
Jungfrauojoch	BE	180-250	208	
Kloten Flughafen	ZH	80-120	105	176 ²⁾
Leibstadt	AG	80-120	100	
Locarno-Monti	TI	150-210	181	
Lugano	TI	120-160	133	
Luzern	LU	80-120	105	
Magadino	TI	140-200	171	
Moléson	FR	100-140	126	
Mühleberg	BE	90-130	105	184 ²⁾
Napf	BE	80-120	107	
Neuchâtel	NE	80-120	99	
Payerne	VD	80-120	107	
Piotta	TI	120-170	144	
Plaffeien	FR	90-130	115	
PSI Würenlingen	AG	80-120	103	154 ²⁾
Pully	VD	100-140	123	
Robbia	GR	140-190	160	
Rünenberg	BL	80-120	105	170 ²⁾
St. Gallen	SG	80-120	101	
Samedan/St. Moritz	GR	130-180	154	
Säntis	AI	110-150	139	
Schaffhausen	SH	80-120	99	
Scuol	GR	100-150	128	
Sion	VS	100-140	125	
Stabio	TI	150-200	164	271 ³⁾
Tänikon	TG	90-140	118	
Ulrichen	VS	160-220	203	354 ¹⁾ 328 ²⁾
Vaduz	FL	80-120	104	
Visp	VS	110-150	127	
Wädenswil	ZH	90-130	112	
Wynau	BE	80-120	107	167 ²⁾
Zermatt	VS	110-160	143	
Zürich SMA	ZH	90-130	110	179 ²⁾

* Bruit de fond propre aux sondes NADAM de 20 nSv/h déduit.

¹⁾ Valeurs accrues dues à une possible cause technique qu'on cherche à identifier

²⁾ Le 18.8.1998 valeurs accrues dues à de fortes précipitations

³⁾ Le 19.8.1998 valeurs accrues dues à de fortes précipitations

Santé-voyages

Vaccinations obligatoires et recommandées – Chimiosuppression et traitement de secours antipaludique

Etat août 1998

Voir explications en fin de ce tableau

Pays N = Nord S = Sud E = Est O = Ouest	Paludisme	Fièvre jaune	Hépatite A	Hépatite B	Fièvre typhoïde	Rage	Méningite à méningocoques	Encéphalite japonaise	Choléra	Diptérie/Tétanos	Poliomyélite	Divers
AFRIQUE												
Algérie	–, risque minimal au SE	T1	+	R	+	R	–	–	–	+	+	–
Angola	MP (1–12)	+ T2	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Bénin	MP (1–12)	obl	+	R	+	R	R:N	–	–	+	+	–
Botswana	MP (1–12): Okavango, vallée Sambesi. MP (11–6), MT (7–10): moitié N du pays	–	+	R	R	–	–	–	–	+	+	–
Burkina Faso	MP (1–12)	obl	+	R	R	R	R	–	–	+	+	–
Burundi	MP (1–12)	+ T1	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Cameroun	MP (1–12)	obl	+	R	R	R	R:N	–	–	+	+	–
Cap-Vert (îles du)	–	T1	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Comores	MP (1–12)	–	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Congo (Brazzaville)	MP (1–12)	obl	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Congo-Zaïre	MP (1–12)	obl	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Côte-d'Ivoire	MP (1–12)	obl	+	R	+	R	R:N	–	–	+	+	–
Djibouti	MP (1–12)	T1	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Egypte	CT (6–10): > 1 se Faiyum	T1	+	R	+	R	–	–	–	+	+	–
Erythrée	MP (1–12): < 2000 m. ø Asmara	T1	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Ethiopie	MP (1–12): < 2000 m. ø Addis Abeba	+ T1	+	R	R	R	R:S	–	–	+	+	–
Gabon	MP (1–12)	obl	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Gambie	MP (1–12)	+ T1	+	R	+	R	–	–	–	+	+	–
Ghana	MP (1–12)	obl	+	R	+	R	R:N	–	–	+	+	–
Guinée (Conakry)	MP (1–12)	obl	+	R	+	R	–	–	–	+	+	–
Guinée-Bissau	MP (1–12)	+ T1	+	R	+	R	–	–	–	+	+	–
Guinée Equatoriale	MP (1–12)	+ T1	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Kenya	MP (1–12): < 2500 m. ø Nairobi-City	+ T1	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Lesotho	–	T2	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Liberia	MP (1–12)	obl	+	R	+	R	–	–	–	+	+	–
Libye	–	T1	+	R	+	R	–	–	–	+	+	–
Madagascar	MP (1–12): < 1100 m	T1	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Malawi	MP (1–12)	T2	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Mali	MP (1–12)	obl	+	R	+	R	R	–	–	+	+	–
Maroc	– (risque très bas)	–	+	R	+	R	–	–	–	+	+	–
Maurice	–	T1	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Mauritanie	MP (1–12): S. MP (7–10), MT (11–6): autres régions	T2 > 2 se obl	+	R	+	R	R	–	–	+	+	–
Mayotte	MP (1–12)	–	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Mozambique	MP (1–12)	T1	+	R	R	R	–	–	obl	+	+	–
Namibie	MP (1–12): Vallée de Cubango (Kavango), de Kunene, Caprivi Strip. MP (11–6), MT (7–10): reste du N	T2	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Niger	MP (1–12)	obl	+	R	+	R	R	–	–	+	+	–
Nigeria	MP (1–12)	+ T2	+	R	+	R	R:N	–	–	+	+	–
Ouganda	MP (1–12)	obl	+	R	R	R	R:N	–	–	+	+	–
Réunion (La)	–	T1	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Rép. Centrafricaine	MP (1–12)	obl*	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Rwanda	MP (1–12)	obl	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Sainte-Hélène	–	T1	+	R	R	–	–	–	–	+	+	–
São Tomé et Príncipe	MP (1–12)	obl	+	R	+	R	–	–	–	+	+	–
Sénégal	MP (1–12)	+ T1	+	R	+	R	R	–	–	+	+	–
Seychelles	–	T1	+	R	R	R	–	–	–	+	+	–
Sierra Leone	MP (1–12)	obl	+	R	+	R	–	–	–	+	+	–
Somalie	MP (1–12)	+ T2	+	R	+	R	R:O	–	–	+	+	–
Soudan	MP (1–12) bas risque sur la côte de la mer Rouge	+ T1	+	R	+	R	R	–	–	+	+	–

Etat août 1998

Pays N = Nord S = Sud E = Est O = Ouest	Paludisme	Fièvre jaune	Hépatite A	Hépatite B	Fièvre typhoïde	Rage	Méningite à méningocoques	Encéphalite japonaise	Choléra	Diphtérie/ Tétanos	Polioomyélite	Divers
AFRIQUE												
Swaziland	MP (11-6), MT (7-10): surtout plaines basses	T2	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Tanzanie	MP (1-12): < 1800 m	+T1	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Tchad	MP (1-12)	obl	+	R	+	R	R	-	-	+	+	-
Togo	MP (1-12)	obl	+	R	R	R	R	-	-	+	+	-
Tunisie	-	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Zambie	MP (1-12): < 1000 m	+	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Zimbabwe	MP (1-12): N, chutes Victoria, vallée du Zambèze. MP (11-6), MT (7-10): autres régions < 1200 m. ø Harare, Bulawayo	T2	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
AMÉRIQUES												
Argentine	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Bahamas	-	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Belize	CT (1-12). ø District de Belize	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Bermudas	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Bolivie	MT (1-12): < 2500 m. ø Provinces de Oruro et Potosi, villes	+ T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Brésil	MT (1-12). ø Côte E et Iguaçú. MP (1-12): > 1 se Acre, Rondônia, Roraima	+ T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Caraiïbes (sauf Haïti et Républ. Domin.)	-	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Chili	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Colombie	MT (1-12): < 800 m. ø Bogota, Ile S. André, Ile Providencia	+ T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Costa Rica	CT (1-12): < 700 m. ø San José et haut plateau central	-	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Cuba	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
El Salvador	CT (1-12): Prov. Santa Ana < 600 m	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Equateur	MT (1-12): < 1500 m. ø Haut plateau, îles Galapagos	+ T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Guatemala	CT (1-12): < 1500 m. ø Guatemala City	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Guyane	MT (1-12). ø Georgetown, New Amsterdam	+ T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Guyane française	MT (1-12)	obl	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Haïti	CT (1-12). ø Port-au-Prince	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Honduras	CT (1-12): < 1000 m, ø Tegucigalpa	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Mexique	CT (1-12): < 1000 m	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Nicaragua	CT (1-12). ø Managua	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Panama	MT (1-12): < 800 m. ø Panama, Colon	+	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Paraguay	MT (10-5): N. ø Chutes d'Iguaçú	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Pérou	MT (1-12): < 1500 m. ø Lima, Cuzco, Machu Picchu, Ayacucho	+	+	R	+	R	-	-	-	+	-	-
Républ. Dominicaine	CT (1-12): frontière avec Haïti. ø sur la côte	-	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Suriname	MT (1-12). ø Paramaribo et côte	+ T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Trinité-et-Tobago	-	+ T1	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Uruguay	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
Venezuela	MT (1-12). ø villes sur la côte N	+	+	R	R	R	-	-	-	+	-	-
ASIE												
Afghanistan	MT/FMT (5-11): < 2000 m	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Arabie Saoudite	CT (1-12). ø Djeddah, La Mecque, Médine, Al Taïf	T1	+	R	R	R	a)	-	-	+	+	-
Arménie	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	+	+b)
Azerbaïdjan	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Bahreïn	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Bangladesh	MT (1-12). ø Dhaka	T1	+	R	+	R	-	R	-	+	+	-
Bhoutan	MT (1-12): S < 1700 m	T2	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Brunéi Darussalam	-	T2	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Cambodge	MT (1-12). ø Phnom Penh. DP + MT (1-12): > 1 se frontière occidentale avec Thaïlande	T2	+	R	R	R	-	R	-	+	+	-

Etat août 1998

Pays N = Nord S = Sud E = Est O = Ouest	Paludisme	Fièvre jaune	Hépatite A	Hépatite B	Fièvre typhoïde	Rage	Méningite à méningocoques	Encéphalite japonaise	Choléra	Diphthérie/Tétanos	Poliomyélite	Divers
ASIE												
Chine	MT (1-12): < 1500 m partie S du pays. ø Beijing et grandes villes	T2	+	R	R	R	-	R: S	-	+	+	-
Corée (Nord)	-	-	+	R	R	R	-	R	-	+	+	-
Corée (Sud)	-	-	+	R	R	R	-	R	-	+	+	b)
Emirats Arabes Unis	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Hongkong	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Géorgie	-	T1	+	R	R	R	-	-	T1	+	+	c)
Inde	CP + MT/FMT (1-12): < 2000 m au N, jusqu'à la ligne Madras-Goa, (aussi Madras) MT/FMT (1-12) au S de la ligne Madras-Goa. Paludisme aussi dans les grandes villes.	T2	+	R	+	R	-	R	-	+	+	-
Indonésie	MT (1-12). ø Jakarta et grandes villes, lieux touristiques à Java et Bali.	T1	+	R	R	R	-	R	-	+	+	-
Irian Jaya E-Kalimantan Sumatra	MP (1-12) MT (1-12): < 1 se. MP (1-12): > 1 se MT (1-12): < 1 se. MP (1-12): > 1 se											
Iran	MT/FMT (3-11): S	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Iraq	CT (5-11): < 1500 m	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	+	c)
Israël	-	-	-	R	-	-	-	-	-	+	+	-
Japon	-	-	-	R	-	-	-	R	-	+	+	-
Jordanie	-	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	+	c)
Kazakhstan	-	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	+	c)
Kirghizistan	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Koweït	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Laos	MT (1-12). ø Vientiane	T1	+	R	R	R	-	R	-	+	+	-
Liban	-	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Macao	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Malaisie	MT (1-12). ø grandes villes et O-Malaisie (côte). MP (1-12): > 1 se Sabah (E-Malaisie)	T1	+	R	R	R	-	R	-	+	+	-
Maldives	-	T1	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Mongolie	-	-	+	R	R	R	R	-	-	+	+	-
Myanmar (Birmanie)	MT (1-12): < 1000 m. DP + MT (1-12) > 1 se: frontière NE avec Thaïlande. ø Yangon, Mandalay (ville)	T1	+	R	R	R	-	R	-	+	+	-
Népal Terai	MT/FMT (1-12): < 1300 m. CP + MT/FMT (1-12): > 1 se à la frontière SE avec Inde	T1	+	R	R	R	R	-	R	+	+	-
Oman	MT/FMT (1-12): < 2000 m. ø désert	T2	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Ouzbekistan	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Pakistan	MT/FMT (1-12): < 2000 m	T1	+	R	R	R	-	R	-	+	+	-
Philippines	MT (1-12): < 600 m. ø Manille, Bohol, Catanduanes, Cebu, Leyte	T1	+	R	R	R	-	R	-	+	+	-
Qatar	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Singapour	-	T1	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Sri Lanka	MT (1-12). ø District de Colombo, Kalutara, Nuwara Eliya	T1	+	R	R	R	-	R	-	+	+	-
Syrie	CT (5-10): frontière NE	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	+	c)
Tadjikistan	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Taiïwan	-	-	+	R	R	R	-	R	-	+	+	c)
Thaïlande	MT (1-12). DP + MT (1-12) > 1 se: frontière NO avec Myanmar et SE avec Cambodge. ø Bangkok, Phuket, Pattaya, Chiang Mai	T2	+	R	R	R	-	R	-	+	+	-
Turkménistan	-	-	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Turquie	CT (3-11): Anatolie du SE, plaines de Amicova et Cucurova	-	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
Viêt-nam	MT (1-12)	T1	+	R	R	R	-	R	-	+	+	-
Yémen	MT/FMT (1-12). ø Aden	T1	+	R	R	R	-	-	-	+	+	-
OCÉANIE												
Australie	-	T1	-	R	-	-	-	-	-	+	-	-
Fidji (îles)	-	T1	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Kiribati	-	T2	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Micronésie	-	T2	+	R	R	-	-	-	T1	+	+	-

Etat août 1998

Pays N = Nord S = Sud E = Est O = Ouest	Paludisme	Fièvre jaune	Hépatite A	Hépatite B	Fièvre typhoïde	Rage	Méningite à méningocoques	Encéphalite japonaise	Choléra	Diphtérie/ Tétanos	Poliomyélite	Divers
OCÉANIE												
Nauru	-	T2	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Nouvelle-Calédonie	-	T1	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Nioué	-	T1	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Palau	-	T2	+	R	R	-	-	-	T1	+	+	c)
Papouasie- Nouvelle-Guinée	MP (1-12): < 1800 m	T2	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Pitcairn	-	T1	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Polynésie française	-	T1	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Samoa (Occid. + EU)	-	T2	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Salomon (îles)	MP (1-12)	T2	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Tokelau	-	T1	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Tonga	-	T2	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Tuvalu	-	T1	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Vanuatu	MP (1-12)	-	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Wallis et Futuna	-	T1	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
EUROPE												
Albanie	-	T2	+	R	R	-	-	-	-	+	+	-
Chypre	-	-	+	R	-	-	-	-	-	+	+	c)
Grèce	-	T1	+	R	-	-	-	-	-	+	+	-
Malte	-	T2	+	R	-	-	-	-	-	+	+	-
Moldavie	-	T1	+	R	R	-	-	-	T1	+	+	-
Portugal (seulement Açores et Madère)	-	T1	-	R	-	-	-	-	-	+	+	-
Russie (Fédération)	-	-	+	R	R	R	-	R:E	-	+	+	c)

Abréviations et observations

Paludisme

Prophylaxie avec chloroquine = **CP**, avec méfloquine = **MP**, avec doxycycline = **DP**.
 Traitement de secours avec chloroquine = **CT**, avec méfloquine = **MT**, avec méfloquine ou Fansimef = **MT/FMT**.
 Période de transmission: (1-12) = janvier-décembre, etc. Durée du séjour: **se** = semaines.
 Région à risque: altitude en mètres (m). ø = pas de paludisme.

Fièvre jaune

+ = vaccination recommandée.
obl = vaccination obligatoire (exceptés les passagers en transit).
obl* = vaccination obligatoire (aussi pour les passagers en transit).
T1 = vaccination obligatoire pour les personnes en provenance d'un pays d'endémie (sauf pour les transits).
T2 = vaccination obligatoire pour les personnes en provenance d'un pays d'endémie (aussi pour les transits).
 Les pays où la fièvre jaune est considérée endémique sont signalés par + ou obl.

Hépatite A

+ = vaccination recommandée pour les personnes non immunes.

Hépatite B

R = vaccination recommandée pour les séjours prolongés (> 3 mois) ou répétés et pour les groupes à risque.

Fièvre typhoïde

+ = vaccination recommandée pour tous.
R = vaccination recommandée pour les situations à risque: hygiène alimentaire précaire, séjour > 4 semaines.

Rage

R = vaccination recommandée pour les situations à risque (contact professionnel avec animaux, voyages > 3 mois, randonnées en vélo).

Méningite à méningocoques

R = vaccination recommandée pour les situations à risque (voyages d'aventure avec hébergement collectif, trekkers, etc.) et si le séjour dépasse 4 semaines. En cas d'épidémie ou pour les voyageurs en étroit contact avec la population locale, la vaccination peut être indiquée aussi pour les séjours courts (à partir d'une semaine).
a) = vaccination obligatoire pour les pèlerins (Hadji, Umra).

Encéphalite japonaise

+ = vaccination recommandée aussi pour les courts séjours.
R = vaccination recommandée pour les situations à risque: voyages > 1 mois dans les régions rurales.

Choléra

R = vaccination recommandée pour les situations à risque, par ex. travail dans les camps de réfugiés.
T1 = vaccination obligatoire pour les passagers en provenance d'un pays d'endémie.
obl = vaccination obligatoire (exceptés les passagers en transit).

Diphtérie/tétanos

+ = vaccination ou rappel (valable 10 ans) recommandés.

Poliomyélite

+ = vaccination ou rappel (valable 10 ans) recommandés.

Divers

Aucune prescription particulière pour les pays non mentionnés.
 Les changements par rapport à la dernière version apparaissent sur fond gris.

b) = données peu fiables.

c) = éventuellement test HIV obligatoire pour des groupes particuliers (se renseigner auprès des ambassades ou des centres de vaccinations).