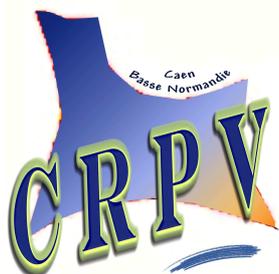


Bulletin de Pharmacovigilance de Basse Normandie



CHU Caen



Centre Régional de Pharmacovigilance de Caen

Responsable : Professeur Antoine Coquerel

Service de Pharmacologie, Niveau 3

CHU de CAEN

Avenue de la Côte de Nacre

CS 30001

14033 CAEN CEDEX 9

Téléphone : 02 31 06 46 72

Télécopie : 02 31 06 46 73

Courriel : pharmacovigilance@chu-caen.fr

Médecin : Brigitte Mosquet

Pharmaciens : Jacqueline Lacotte, Sophie Fedrizzi,

Marie Lys Le Bellec, Virginie Philippe, Reynald Le Boisselier

Pharmacovigilance des essais cliniques : Laure Peyro Saint Paul

Interne en Médecine : Rémy De Mil

Interne en Pharmacie : Jonathan Vigne

Secrétariat : Yann David

Le centre a pour mission de répondre à vos questions sur les médicaments : bon usage, effets indésirables, risques en rapport avec des modifications de posologie ou d'indications, interactions, avec l'usage pendant la grossesse, l'allaitement ou en présence d'autres terrains particuliers.

Sommaire :

- *Edito : Les vaccins : des médicaments atypiques et indispensables. (p.1)*
- *La vaccination contre les infections à papillomavirus humains. (p.2)*
- *Vaccination contre la varicelle. (p.3)*
- *La tuberculose. (p.4)*
- *La méningite en France : épidémiologie et vaccinations. (p.5)*
- *La vaccination dTPolio chez les personnes âgées. (p.6)*
- *Présence de thiomersal dans la composition des vaccins. (p.8)*
- *Les médicaments homéopathiques ont-ils une place dans la prévention antigripale ? (p.9)*
- *Abréviations (p.9)*
- *Remerciements (p.9)*

Les vaccins : des médicaments atypiques et indispensables.

Pr Antoine Coquerel

La pharmacologie est un art qui relie un effet à une dose et qui présume aussi que, sur de grandes populations, la réponse sera homologue à celle observée dans les essais cliniques (gommant souvent les âges extrêmes peu ou pas étudiés dans les phases II et III).

Conceptuellement le vaccin est à l'opposé de l'allopathie classique : l'effet varie avec l'âge mais surtout avec la réadministration car une bonne immunisation nécessite une répétition des injections et des rappels périodiques. A chaque rappel, l'immunisation augmente (avec sa preuve finale et réductionniste de présence d'immunoglobulines spécifiques) et cela avec une tolérance qui – généralement – s'améliore aussi.

Est-ce à cause de ces différences que les vaccins font souvent polémique ?

Pourtant leur utilité est évidente ! Dans nos sociétés riches, la poliomyélite n'existe qu'exceptionnellement et chez des sujets non vaccinés. En France, la tuberculose a été endiguée avant l'apparition de la streptomycine, antibiotique oh combien toxique !

Où sont donc les obstacles et les motifs de contestation ? Il n'en manque pas ! Définir la réussite d'une prévention est long et compli-

qué puisqu'il faudra attendre une baisse d'incidence des maladies et de leurs complications. Inversement, la réponse immunitaire est très variable car les régulations de l'immunologie sont aussi complexes que celles des neurosciences... Les réponses utiles ou indésirables vont donc dépendre du génotype mais aussi de la maturation et des expériences immunitaires antérieures. Ainsi, l'âge idéal d'une vaccination devra tenir compte de l'épidémiologie de la maladie mais aussi de la tolérance. Ainsi, on discute du calendrier vaccinal ; les maladies infectieuses étant innombrables, chaque gouvernement prônera une politique vaccinale qui lui paraît la plus opportune (un tour sur le Web nous montre d'énormes disparités !). L'OMS elle-même peut être hésitante voire préconiser des campagnes ou des arrêts qu'on jugera au moins inopportuns. Souvenons-nous de la vaccination contre la variole, certes maladie très grave souvent mortelle, mais dont les derniers cas dataient des années 1950 ; le vaccin qui induisait des effets graves et parfois de lourdes séquelles persista jusqu'en 1978... Inversement, le BCG (jamais admis aux Etats-Unis !) est jugé superflu ou presque, ce qui est très inquiétant en

particulier sur des continents où le VIH explose...

Alors qui vacciner et quand ? On dispose de recommandations pour cela ! Sans doute mais chaque acte vaccinal est une vraie thérapie, prospective, où le risque d'effet indésirable grave est immédiat et à court terme et le bénéfice collectif plus distant. Le médecin reste donc responsable et doit faire dans ce domaine comme dans les autres « au mieux de l'intérêt des patients » et en prenant des avis de spécialistes si nécessaire.

En pratique ce n'est pas toujours simple, car on doit vacciner tôt pour protéger utilement les jeunes enfants ; cela oblige à multiplier les valences et les injections... Jusqu'où ?

De plus, des contextes sociogéographiques entrent en ligne de compte : en Normandie, le risque de méningite avec pur-

pura fulminans due au méningocoque B reste très supérieur au risque d'hépatite B pour le jeune enfant... Comment s'adapter et faire évoluer les pratiques ? Il faut rester VIGILANT, surveiller les effets indésirables, les rapporter toujours et précisément s'il y a un événement grave.

Parfois il faudra, sans parti pris, contester des confrères : pourquoi si peu de vaccination antigrippale H1N1 ? Le stock vaccinal était plus que suffisant et notre indécision aurait entraîné plusieurs centaines de décès de jeunes sans pathologie associée. Il faudra savoir aussi contester des choix industriels ou politiques : pourquoi ne peut-on pas revacciner avec un ROUVAX® quand on veut consolider une immunité anti-rougeole ? L'urgence de l'éradication de l'hépatite B ne passe-t-elle pas prioritairement par une vaccination de masse en Afrique plutôt que par celle des

nourrissons européens ?

Sachons éviter les polémiques mais restons critiques car c'est le meilleur moyen de progresser encore avec ces outils inégaux que sont les vaccins. Ne rêve-t-on pas de vaccins anti-maladie d'Alzheimer ou anti-cancers ? Le vaccin anti-HPV – très cher et qui ne protège pas des autres MST ! – est un premier pas. Néanmoins, ce sera encore et toujours une longue route pour atteindre les rapports bénéfices/risques les plus favorables...

Au-delà de ces considérations assez théoriques, notre CRPV vous présente ci-après quelques développements sur des points précis, qui ont fait l'objet de questions de la part de praticiens de notre région.

La vaccination contre les infections à papillomavirus humains.

Marie-Lys Le Bellec

Efficacité du vaccin chez les femmes.

L'infection à papillomavirus humains (HPV) est une infection sexuellement transmissible fréquente. Environ 160 types de papillomavirus humains ont été identifiés ; 40 d'entre eux ont un tropisme génital préférentiel et une vingtaine de types, dits « à haut risque oncogène », sont associés à des cancers du col de l'utérus, du vagin, de la vulve et de l'anus. Les types 16 et 18 sont les plus fréquents des HPV à haut risque oncogène et sont estimés responsables d'environ 70 % des cancers du col de l'utérus. Les HPV dits « à faible risque oncogène », dont les types 6 et 11, sont eux à l'origine de verrous génitaux et de condylomes¹⁻².

La transmission du virus se fait par contact cutané-muqueux, le plus souvent lors de rapports sexuels, avec ou sans pénétration. Cependant, dans la mesure où le virus peut être présent à la fois sur la peau et les muqueuses anogénitales, l'utilisation de préservatifs ne protège que partiellement de la contamination par les HPV¹⁻².

Deux vaccins contre les infections à HPV sont actuellement disponibles sur le marché. Il s'agit du vaccin quadrivalent (HPV 6, 11, 16 et 18) Gardasil®, et du vaccin bivalent (HPV 16 et 18) Cervarix®.

Les données disponibles à ce jour montrent pour le Gardasil® une persistance des anticorps à un taux supérieur à celui de l'immunité naturelle jusqu'au 60^{ème} mois au moins, chez les femmes âgées de 16 à 26 ans au moment de la vaccination. Pour le Cervarix®, une persistance des anticorps à un taux supérieur à celui de l'immunité est observée jusqu'à 113 mois au moins, chez les femmes âgées de 15 à 25 ans au moment de la vaccination³.

En ce qui concerne la protection à 4 ans, l'efficacité pour la prévention des lésions cervicales de haut grade liées aux HPV 16 et 18 est de 98,2% avec le vaccin Gardasil® et de 94,9% pour le vaccin Cervarix® dans les essais cliniques³.

Depuis le 28 septembre 2012, la vaccination est désormais recommandée pour toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans. En effet, d'après les études menées, la réponse vaccinale semble être d'autant meilleure que la vaccination est initiée tôt, et que les jeunes filles n'ont pas encore été exposées au risque de l'infection HPV. Quant à l'âge de rattrapage, il est limité à 19 ans révolus, et n'est plus sous-tendu par la notion de l'âge de début de l'activité sexuelle³.

Le schéma vaccinal pour toutes les jeunes filles de 11 à 14 ans et en rattrapage pour les jeunes filles de 15 à 19 ans révolus non encore vaccinées est donc de 3 injections à 0, 2 et 6 mois pour Gardasil® et 0, 1 et 6 mois pour Cervarix®³⁻⁴.

La vaccination peut être effectuée indifféremment avec l'un ou l'autre des deux vaccins. Cependant, les deux vaccins ne sont pas interchangeables et toute vaccination initiée avec l'un d'eux doit être menée à son terme avec le même vaccin^{1:3:4}. De plus, lorsqu'un schéma vaccinal est interrompu, il n'est pas nécessaire de refaire un schéma complet, il suffit de le compléter à raison de 3 doses au total. D'autre part, il est possible d'administrer les doses manquantes au-delà de l'intervalle, recommandé par l'AMM, de 12 mois après la 1^{ère} dose²⁻³.

A noter que pour les deux vaccins, l'une des trois doses peut être co-administrée notamment avec le rappel du vaccin combiné dTCaPolio prévu entre 11 et 13 ans, ou avec un vaccin hépatite B dans le cadre du rattrapage vaccinal, ou pour le

Cervarix® avec le vaccin combiné hépatite A et B pour les patients à risques²⁻⁴.

A propos des effets indésirables observés, il s'agit le plus souvent de réactions locales au point d'injection, parfois de fièvre, et plus rarement de syncopes vaso-vagales justifiant la recommandation d'une surveillance médicale de 15 minutes après la vaccination. Le plan de gestion des risques de l'ANSM ne suspecte pas, 5 ans après leur mise sur le marché, d'augmentation du risque de survenue de maladie auto-immune associée à la vaccination contre les HPV en France. Ces éléments sont concordants avec les données de surveillance internationales et les résultats d'études épidémiologiques réalisées dans d'autres pays¹⁻².

L'obtention d'une couverture vaccinale élevée est un objectif prioritaire tant pour la protection des jeunes filles que pour l'induction d'une immunité de groupe. Au 31 décembre 2011, le taux de couverture vaccinale pour trois doses était de l'ordre de 20 % chez les adolescentes de 15 ans et de 39 % chez les jeunes filles âgées de 17 ans, ce qui reste insuffisant²⁻³.

Toutefois, il est important de rappeler que la vaccination contre les infections à papillomavirus ne protège que contre 70% des papillomavirus oncogènes pour le col de l'utérus. La vaccination ne doit donc en aucun cas se substituer au dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par le frottis cervico-utérin, y compris chez les femmes vaccinées, et doit donc venir en renfort des mesures de prévention. La HAS recommande à ce titre de réaliser un frottis cervical tous les trois ans chez les femmes de 25 à 65 ans, après deux frottis consécutifs sans anomalie à un an d'intervalle^{1:2:4}.

Faut-il vacciner les hommes ?

Chez l'homme, le papillomavirus peut être responsable de verrues génitales mais aussi de cancers du pénis, de l'anus et de l'oropharynx.

La vaccination des sujets de sexe masculin n'est actuellement pas recommandée en France⁵. Cette position est également celle de l'OMS⁶ qui considère que, selon des prévisions établies par modélisation, la vaccination des hommes contre l'HPV aurait un effet limité sur l'incidence du cancer du col de l'utérus. Elle estime que la stratégie vaccinale pour obtenir une couverture élevée (> 70 %) chez les jeunes adolescentes présente un meilleur rapport coût/efficacité pour réduire le cancer du col de l'utérus.

A noter cependant qu'aux Etats-Unis, la FDA et le CDC préconisent l'utilisation du Gardasil® dans le cadre de la prévention

du risque de survenue de verrues génitales chez l'homme⁷. Cette recommandation est basée sur les résultats d'un essai contrôlé randomisé, en double aveugle, contre placebo, portant sur 4065 hommes âgés de 16 à 26 ans, ayant bénéficié d'une période de suivi de 3 ans. Les résultats faisaient état, chez les hommes non exposés aux génotypes du vaccin et ayant reçu les 3 doses, d'une efficacité à 89% dans la prévention des verrues génitales.

Références :

- 1- DGS, Comité technique des vaccinations. *Guide des vaccinations*. Édition 2012. Saint-Denis : Inpes, coll. *Varia*, 2012 : 488 p.
- 2- INPES. *Prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus*. Février 2013. Site *inpes.sante.fr* consulté le 24 juin 2013 : 4 pages.
- 3- HCSP. *Avis relatif à la révision de l'âge de*

vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles. 28 Septembre 2012. Site *hcsfp.fr* consulté le 15 juillet 2013 : 7 pages.

4- InVS. *Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique* : BEH n° 14-15, 19 avril 2013. Site *InVS.sante.fr* consulté le 24 juin 2013 : 32 pages.

5- HAS. *Quelle place pour le vaccin Papillomavirus humain Gardasil® dans la prévention du cancer du col ?* Août 2007. Site *HAS.sante.fr* consulté le 15 juillet 2013 : 4 pages.

6- OMS. *Relevé épidémiologique hebdomadaire* n°15, 2009, 84, 117-132.

7- CDC. *FDA Licensure of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine (HPV4, Gardasil) for use in males and guidance from the ACIP*. MMWR, 28 mai 2010, 59 (20); 630-632.

Vaccination contre la varicelle.

Rémy De Mil

La vaccination contre la varicelle a fait l'objet de recommandations par le CSHPF en 2004 et ces recommandations ont été révisées par le HCSP en 2007.

En France, la vaccination universelle de l'enfant n'est pas recommandée au profit d'une stratégie de vaccination ciblée des sujets dits à risque. En limitant la vaccination à une population dite à risque, l'immunité naturelle post-varicelle est maintenue dans la population du fait de la circulation du virus et des expositions répétées des sujets au virus qui réalisent des rappels naturels itératifs. La réduction de la circulation du virus naturel aurait comme conséquence la baisse de cette immunité naturelle dans la population et l'apparition plus précoce du risque de réactivation endogène du virus sous la forme d'un zona.

Dans plusieurs pays [Canada, Etats-Unis (EU), Sicile, Allemagne, Japon, ...], il y a une recommandation universelle de vaccination contre la varicelle chez les enfants à partir d'un an.

En ce qui concerne les EU, la dernière observation américaine a montré qu'après une diminution importante du nombre de cas dans les années qui ont suivi la mise en place de la stratégie vaccinale (lune de miel), un déplacement de l'âge de la maladie s'est opéré vers l'adolescent, témoignant d'un vieillissement de la maladie du fait d'une couverture vaccinale insuffisante. Un taux de couverture vaccinale d'au moins 90% est en effet nécessaire pour éviter le déplacement de l'âge de la varicelle de l'enfance vers l'âge adulte et l'augmentation de l'incidence des formes plus sévères¹.

Des incertitudes ont par ailleurs été mon-

trées aux EU sur la durée de protection avec un schéma vaccinal à une dose. Les recommandations françaises de 2007 ont donc précisé qu'un schéma vaccinal à deux doses était indiqué dans toutes les situations où la vaccination était recommandée.

Les sujets concernés, dits à risque, ont été décrits dans un premier avis du CSHPF le 19 mars 2004 qui a recommandé la vaccination pour² :

- > les personnes adultes (à partir de l'âge de 18 ans) immunocompétentes sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) en post-exposition, dans les trois jours suivant l'exposition à un patient avec éruption (le contrôle de la sérologie étant facultatif) ;
- > les personnes immunocompétentes suivantes, sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative :
 - les professionnels de santé :

- à l'entrée en 1^{ère} année d'études médicales et paramédicales ;

- en rattrapage pour l'ensemble du personnel de santé, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (immunodéprimés, gynéco-obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses) ;

- tout professionnel en contact avec la petite enfance (crèches et collectivités d'enfants notamment)

- toute personne en contact étroit avec des personnes immunodéprimées ;

- > les enfants candidats receveurs d'une greffe d'organe solide, sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, dans les 6 mois précédant la greffe, avec 2 doses à 1 mois d'intervalle, et en prati-

quant une surveillance du taux d'anticorps après la greffe.

- > les patients atteints d'un déficit immunitaire primitif avec neutropénie chronique sévère.

Des indications supplémentaires ont été ajoutées en 2007³. Elles concernent :

- > les adolescents de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse (un contrôle sérologique préalable pouvant être pratiqué dans ce cas)

- > les femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) en âge de procréer, notamment celles qui ont un projet de grossesse, ainsi que les femmes dans les suites d'une 1^{ère} grossesse, sous couvert d'une contraception efficace.

En revanche, le vaccin contre la varicelle étant un vaccin vivant atténué, la vaccination contre la varicelle est contre-indiquée chez l'immunodéprimé et pendant la grossesse. Toute grossesse doit ainsi être évitée dans le mois suivant la vaccination, et il convient de conseiller aux femmes ayant l'intention de débiter une grossesse de différer leur projet⁴.

Il existe également un vaccin contre le zona qui a pour but de diminuer le problème essentiel du zona qui est, avec les douleurs aiguës, celui des douleurs post-zostériennes dont la fréquence croît avec l'âge⁵.

En France, un seul vaccin, le ZOSTAVAX®, a l'AMM mais n'est pas commercialisé. C'est également ce vaccin qui a l'AMM aux EU. Il contient la souche vivante atténuée que celle utilisée pour le

vaccin contre la varicelle, mais à une concentration environ 4 fois plus importante.

Le vaccin ZOSTAVAX® serait indiqué pour la vaccination des sujets ≥50 ans dans la prévention du zona et des douleurs post-zostériennes. Comme pour le vaccin contre la varicelle, le vaccin contre le zona est contre-indiqué chez les patients immunodéprimés.

L'étude de prévention du zona réalisée chez des sujets ≥60 ans a montré que, comparé au placebo, le vaccin ZOSTAVAX® :

- a réduit de façon significative le risque de développer un zona (réduction de l'incidence du zona de 64% chez les sujets de 60 à 69 ans et de 38% chez les sujets >70 ans)

- a réduit les douleurs post-zostériennes (dans le groupe vacciné, le risque de développer des douleurs post-zostériennes était de 9% contre 13% dans le groupe placebo. Cette diminution était plus importante pour les sujets ≥70 ans, chez qui le risque de développer des douleurs post-zostériennes suite à un zona a été réduit à 10% dans le groupe vacciné contre 19% dans le groupe placebo),

- a réduit les douleurs associées au zona⁶.

Aux EU, l'ACIP recommande la vaccination pour tous les sujets ≥60 ans avec une seule dose. Les personnes avec un anté-

cédent de zona peuvent être vaccinées, ainsi que celles vaccinées par le vaccin contre la varicelle, même si la vaccination contre le zona n'est pas recommandée pour ces derniers quel que soit l'âge. En revanche, il n'y a aucune recommandation à vacciner en routine les personnes de moins de 60 ans⁷.

Au Québec, le vaccin est également recommandé aux personnes ≥60 ans⁸. Concernant la France, le CSHPF ne recommande pas pour l'instant, dans l'état actuel des connaissances, la vaccination large par le vaccin contre le zona, et reconsidérera sa position dès que des données seront disponibles sur son efficacité à long terme et sur l'intérêt d'un éventuel rappel vaccinal⁹.

En conclusion, un déplacement des cas sévères vers les plus âgés et le risque accru de varicelles compliquées sont les deux raisons principales pour lesquelles il est préférable de respecter les recommandations actuelles de la HAS. Le HCSP, dans son avis du 5 juillet 2007, a confirmé la non-recommandation de la vaccination universelle des enfants contre la varicelle et notamment déconseillé le remplacement du vaccin rougeole-oreillons-rubéole par le vaccin quadrivalent rougeole-oreillons-rubéole et varicelle³.

Références :

1- Grimprel E. La vaccination contre la varicelle. *La Revue Du Praticien*. 20 décembre 2010, 60 (10) : 1377-1379.

2- CSHPF. Avis relatif à la vaccination contre la varicelle. Séance du 19 mars 2004. Site *hosp.fr* consulté le 8 juillet 2013 : 6 pages.

3- HCSP. Avis relatif aux recommandations de vaccination contre la varicelle. Séance du 5 juillet 2007. Site *hosp.fr* consulté le 8 juillet 2013 : 6 pages.

4- InVS. Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013 selon l'avis du HCSP : BEH n° 14-15, 19 avril 2013. Site *InVS.sante.fr* consulté le 24 juin 2013 : 32 pages

5- DGS, Comité technique des vaccinations. Guide des vaccinations. Édition 2012. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia, 2012 : 488 p.

6- RCP du vaccin ZOSTAVAX® mis à jour le 27/03/2013

7- CDC. Prevention of herpes zoster: recommendations of the ACIP. *MMWR* 2008; 57(No.RR-5).

8- Ministère de la santé et des services sociaux du Québec. Vaccin contre le zona. Mai 2013. Site *msss.gouv.qc.ca* consulté le 8 juillet 2013 : 1 page.

9- CSHPF. Avis relatif au vaccin contre le zona. Séances des 22 septembre et 5 décembre 2006. Site *sante.gouv.fr* consulté le 8 juillet 2013 : 2 pages.

La tuberculose.

Situation épidémiologique, focus en Basse-Normandie.

La prévalence de la tuberculose, causée par *Mycobacterium tuberculosis*, a diminué de 2,2% entre 2010 et 2011 au niveau mondial. Cependant, la tuberculose reste un problème majeur de santé publique et constitue toujours la deuxième maladie infectieuse au monde en termes de décès avec une mortalité due à la maladie d'environ 1,4 millions de cas¹.

La tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1964 en France.

En Basse-Normandie, une légère diminution des taux de déclaration annuels a été observée sur la période 2000-2010 (Figure 1). Cependant, à partir de 2007 (c'est-à-dire après le retrait du marché en 2006 du vaccin BCG par multipuncture et le remplacement de l'obligation vaccinale par une recommandation forte de vaccination des enfants à risque en 2007), une tendance à l'augmentation de ces taux a été relevée pour les départements du Calvados et de la Manche, tendance qui s'est répercutée sur le taux régional². En effet, les données des enquêtes et les données de vente de vaccin sont en faveur d'une couverture nettement insuffisante chez les enfants suivis en médecine libérale, témoignant d'une application

insuffisante des nouvelles recommandations vaccinales dans les groupes à risque résidant en dehors d'Ile de France³.

Le dernier taux de déclaration disponible, datant de 2011, vient briser la tendance pour revenir à un taux proche de 2007.

Les données de la déclaration obligatoire

de la tuberculose montrent une situation, en Basse-Normandie, d'incidence faible. Pour autant, les besoins de connaissance sur la maladie nécessitent de maintenir une surveillance active des cas.

Jonathan Vigne

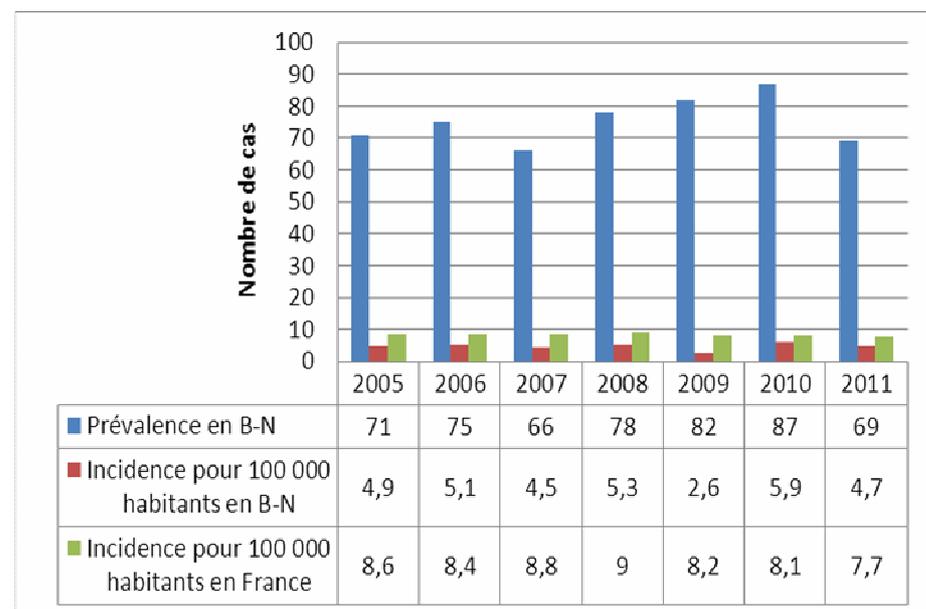


Figure 1 : Prévalence et incidence des déclarations de tuberculose maladie en Basse-Normandie (B-N) de 2005 à 2011³.

Le BCG protège-t-il de la tuberculose ?

La vaccination par le BCG réduit significativement le risque de développer la tuberculose pulmonaire d'environ 50% quel que soit l'âge auquel la vaccination est pratiquée⁴. Concernant les formes extrapulmonaires, le BCG offre une efficacité estimée à 78% contre les formes disséminées, 64% contre les formes méningées seules et 71% contre les formes létales⁵. Ces résultats ont été jugés trop hétérogènes pour permettre d'estimer une moyenne globale. La disparité d'efficacité peut notamment s'expliquer par la diversité des souches de BCG utilisées, la diversité de la prévalence dans l'environnement des mycobactéries atypiques et par les variations d'intensité de la contamination.

En France, la vaccination par le BCG ne peut plus être exigée à l'entrée en collectivité mais fait l'objet d'une recommandation forte pour les enfants à risque élevé de tuberculose⁶.

Faut-il revacciner par le BCG en cas de test tuberculinique négatif ?

Il n'y a pas de lien entre réaction tuberculinique et protection vaccinale par le BCG⁷. L'IDR à la tuberculine manque de spécificité et peut être faussement positive en cas d'exposition massive aux mycobactéries environnementales, en particulier en population vaccinée par le BCG. Par ailleurs, l'IDR à la tuberculine a une faible sensibilité avec des faux négatifs fréquents chez les sujets immunodéprimés (par traitement ou pathologie), aux âges extrêmes de la vie et au cours des tuberculoses sévères évoluées. La proportion de faux négatifs chez l'adulte non immunodéprimé serait comprise entre 10

et 25% en fonction du seuil choisi pour l'IDR à la tuberculine.

Les tests tuberculiniques sont toujours recommandés avant la primo-vaccination par le BCG sauf chez les nouveau-nés de moins de 3 mois. Dans les autres cas, les tests tuberculiniques doivent être réservés à la démarche diagnostique.

L'OMS et le CSHPF recommandent la suppression de toute revaccination par le BCG en population générale⁷, les membres des professions à caractère sanitaire et social font l'objet de recommandations particulières⁸. Aucun résultat scientifique ne confirme l'utilité des revaccinations multiples, le problème de certaines populations à risque reste l'objet de débats.

Intérêt du dépistage de la tuberculose par d'autres tests.

La réponse immunitaire cellulaire est la composante majeure de la réponse immunitaire, à l'égard de *M. tuberculosis* ; l'induction d'une réponse protectrice se traduisant par la synthèse de cytokines de type TH1, notamment d'interféron gamma. Deux tests, QuantiFERON-TB® et T-SPOT.TB®, permettent de mettre en évidence cette réponse immunitaire protectrice, et ont montré leur intérêt dans des situations où l'IDR est non contributive⁹ :

- pour réaliser l'enquête autour d'un cas, uniquement chez les adultes (≥15 ans).
- pour les professionnels de santé lors de leur embauche, et pour ceux travaillant dans un service à risque, c'est-à-dire dans les mêmes conditions que celles préconisées par les recommandations sur l'IDR à la tuberculine (cf. articles R. 3112-1 et R. 3112-2 du Code de la Santé Publique).
- pour aider au diagnostic des formes extrapulmonaires de la tuberculose-

maladie souvent difficiles à étiqueter.

- avant la mise en route d'un traitement par anti-TNFα dans les mêmes conditions que les recommandations AFSSaPS¹⁰.

Références :

- 1- OMS. 17th Global tuberculosis report. 2012. Site who.int consulté le 2 juillet 2012: 100 pages.
- 2- Cire Normandie. Bulletin de veille sanitaire n°5. Février 2012. Site InVS.sante.fr consulté le 2 juillet 2013 : 3 pages.
- 3- InVS. Dossier thématique sur la tuberculose. Site InVS.sante.fr consulté le 2 juillet 2013.
- 4- Brewer TF. Preventing tuberculosis with bacillus Calmette-Guérin vaccine: a meta-analysis of the literature. *Clin Infect Dis*. 2000; 31 (Suppl 3): S64-67.
- 5- Colditz GA, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. *Meta-analysis of the published literature*. *JAMA*. 1994;271(9):698-702.
- 6- Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. Calendrier vaccinal et recommandations vaccinales 2013. Site sante.gouv.fr consulté le 4 juillet 2013 : 52 pages.
- 7- CSHPF. Avis relatif à la revaccination par le BCG du 21 juin 2002. Site sante.gouv.fr consulté le 2 juillet 2013 : 12 pages.
- 8- CSHPF. Avis relatif à la revaccination par le BCG et aux modalités de surveillance des professionnels exposés à la tuberculose. 15 novembre 2002. Site hcsp.fr consulté le 2 juillet 2013 : 5 pages.
- 9- HAS. Test de détection de la production d'interféron γ pour le diagnostic des infections tuberculeuses. Décembre 2006. Site HAS-sante.fr consulté le 4 juillet 2013 : 50 pages.
- 10- AFSSaPS. Recommandations nationales sur la prévention et prise en charge des tuberculoses survenant sous anti-TNF α. Juillet 2005. 6 pages.

La méningite en France : épidémiologie et vaccinations.

Sophie Fedrizzi

D'après l'InVS et le réseau de surveillance Epibac¹, les méningites en France sont majoritairement virales (70% des méningites), puis bactériennes (25%) et ensuite parasitaires ou fongiques (5%). Les méningites bactériennes sont des infections graves, contrairement aux méningites virales dont le pronostic est plus souvent favorable. Les méningites d'origine fongique (principalement à *Cryptococcus neoformans*) ou parasitaire sont très sévères mais sont moins fréquentes en France qui n'est pas un pays d'endémie.

Les espèces bactériennes le plus souvent mises en cause dans les méningites aiguës sont *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* et *Haemophilus influenzae*. En 2010, les incidences des différentes méningites bactériennes

étaient de 1,3/100 000 pour *S. pneumoniae* (810 cas), de 0,6/100 000 (379 cas) pour les infections à *N. meningitidis* (Nb : la déclaration des méningites à méningocoques est obligatoire) et de 0,1/100 000 (58 cas) pour les infections à *H. influenzae*. En 1992, la vaccination contre le type B (HiB) a été introduite en association au vaccin dTCP. Depuis, avec une couverture vaccinale très élevée, l'incidence des méningites à *H. influenzae* a été divisée par deux entre 1991 et 2004 et les infections invasives provoquées par la souche B ont quasiment disparu aujourd'hui.

S. pneumoniae :

Suite à la disparition des méningites à *H. influenzae*, le pneumocoque est maintenant à l'origine de 49% des méningites bactériennes tous âges confondus, et en

est la première cause chez les enfants de moins de 1 an.

N. meningitidis :

Neisseria meningitidis est un méningocoque dont on distingue différents groupes ou sérogroupes. Les principaux sont les groupes A, B, C, Y et W135. Ils sont incriminés dans 90% des infections invasives. En France, en 2011, le séro groupe B représentait 72,8% et le séro groupe C 15,5% de la totalité des cas d'infections invasives à méningocoque avec identification du séro groupe². Ces cas sont répartis sur l'ensemble du territoire français avec des variations d'incidence selon les départements et les saisons (augmentation des cas en automne et en hiver et diminution à partir du printemps). Ainsi, depuis 2003, la Seine-Maritime est le foyer d'un nombre important d'infec-

tions invasives à méningocoques. La souche bactérienne rencontrée dans cette région appartient au sérotype B et est définie par la formule antigénique 14 : P1-7,16. Le vaccin MenBVac®, mis au point en Norvège à partir d'une souche proche qui montrerait une protection croisée, est mis à disposition en France pour répondre à cette situation locale lors de campagnes de vaccination. **La vaccination contre le sérotype B n'est actuellement pas recommandée hors de cette situation ce qui pourrait évoluer dans les mois à venir puisqu'un nouveau vaccin contre le sérotype B (BEXSERO®) a obtenu une AMM européenne le 22 janvier 2013³.**

Concernant le méningocoque C, la vaccination a été introduite en France en 2009 chez l'enfant pour les groupes à risque⁴. Elle avait débuté en Europe entre la fin des années 1990 et le début des années 2000 dans des pays jugés à forte incidence pour le méningocoque C (Royaume-Uni, Belgique, Pays-Bas) (Figure 1). En 2002, la généralisation du vaccin avait été refusée par le CSHPF compte tenu de la rareté des infections invasives dues au méningocoque C ou IIM C (250 cas), du taux d'incidence très variable d'un département à l'autre et de l'incertitude sur le risque de substitution des souches de méningocoque C par d'autres souches de méningocoque après vaccination. D'après Epibac, sur l'ensemble des méningites faisant l'objet d'un suivi, moins de 10% sont des méningites à méningocoque C et le nombre d'IIM C ne cesse de diminuer depuis 2002. Il est passé de 250 à 135 cas estimés en 2009 (incidence = 0,215/100 000) soit une diminution de 46% en 7 ans.

Toutefois depuis 2005, la France verrait l'émergence d'un clone particulier parmi ceux du sérotype C avec des caractéristiques fortes de virulence s'accompagnant d'une plus grande proportion de formes graves d'IIM C et de mortalité. Ce clone touche également plus les adolescents et les jeunes adultes. Il a motivé les autorités sanitaires à proposer l'introduc-

	Incidence en 1999 (/10 ⁵)	Incidence en 2006 (/10 ⁵)	Introduction de la vaccination	Âge	Rattrapage
Royaume-Uni	1.840	0.053	1999		<19ans
Espagne	0.879	0.107	2000		<6ans
Irlande	3.248	0.097	2000		<22
Belgique	0.740	0.105	2002	12 mois	1-5ans
Pays-Bas	0.523	0.025	2002	14 mois	1-18 ans
Suisse	0.752	0.228	2006	12 mois + 11/15 ans	
Allemagne	0.107	0.164	2006	11-23 mois	
Portugal	0.272	0.142	2006		

Figure 1 : Incidence des infections invasives à méningocoque C et stratégies vaccinales dans différents pays européens.

tion en 2010 dans le calendrier vaccinal de la vaccination contre la méningite C pour tous les enfants et ceci jusqu'à l'âge de 24 ans révolus. Dernièrement, le HCSP recommande de vacciner contre le méningocoque C au-delà de 24 ans les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes fréquentant des lieux de rencontre ou des rassemblements gays suite à la survenue de 3 cas d'IIM C dans cette population en Ile de France⁵.

Des vaccins méningococciques tétravalents conjugués ACYW ont été mis sur le marché. La vaccination avec ces vaccins est recommandée pour les individus devant séjourner dans les zones endémiques et les sujets à risque d'infections invasives à méningocoque. La vaccination avec un vaccin tétravalent est devenue obligatoire pour les pèlerins se rendant à La Mecque depuis l'épidémie de mars 2000.

Références :

- 1- INVS - réseau Epibac. Surveillance des infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* (B) et *Streptococcus pyogenes* (A) en France métropolitaine. Site *InVS.sante.fr* consulté le 31 mai 2013.
- 2- Institut Pasteur. Les méningites à méningocoques. Site *pasteur.fr* consulté le 2 juillet 2013.
- 3- EMA. BEXSERO EMEA/H/C/002333. Décembre 2012 : 3 pages.
- 4- HCSP. Rapport sur la vaccination par le vaccin conjugué contre le méningocoque du sérotype C. Site *hosp.fr* consulté le 2 juillet 2013 : 81 pages.
- 5- HCSP. Avis relatif aux recommandations de vaccination contre le méningocoque C au-delà de 24 ans, notamment chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes. 1er juillet 2013. Site *hosp.fr* consulté le 5 juillet 2013 : 3 pages.

La vaccination dTPolio chez les personnes âgées.

En France, si l'on excepte la vaccination antigrippale, les personnes âgées ont tendance à moins se faire vacciner que la population générale. Or on sait que l'immunité s'altère avec l'âge et que la dénutrition et les plus nombreuses comorbidités rendent les personnes âgées plus sensibles et plus vulnérables aux infections.

Epidémiologie du tétanos et couverture vaccinale chez le sujet âgé.

Les cas de tétanos déclarés en France concernent essentiellement les plus de 50

ans, particulièrement les plus de 70 ans, et le taux de mortalité augmente considérablement avec l'âge. Entre 2000 et 2011, il y a eu en France 169 cas de tétanos déclarés chez les plus de 70 ans avec un taux de létalité de 27%, contre 31 cas chez les moins de 70 ans avec un taux de létalité de 10%¹ (Figure 1).

Cependant, d'une façon générale, le nombre de cas déclarés ainsi que le nombre de décès ont considérablement diminué depuis les années 1960¹ (Figure 2).

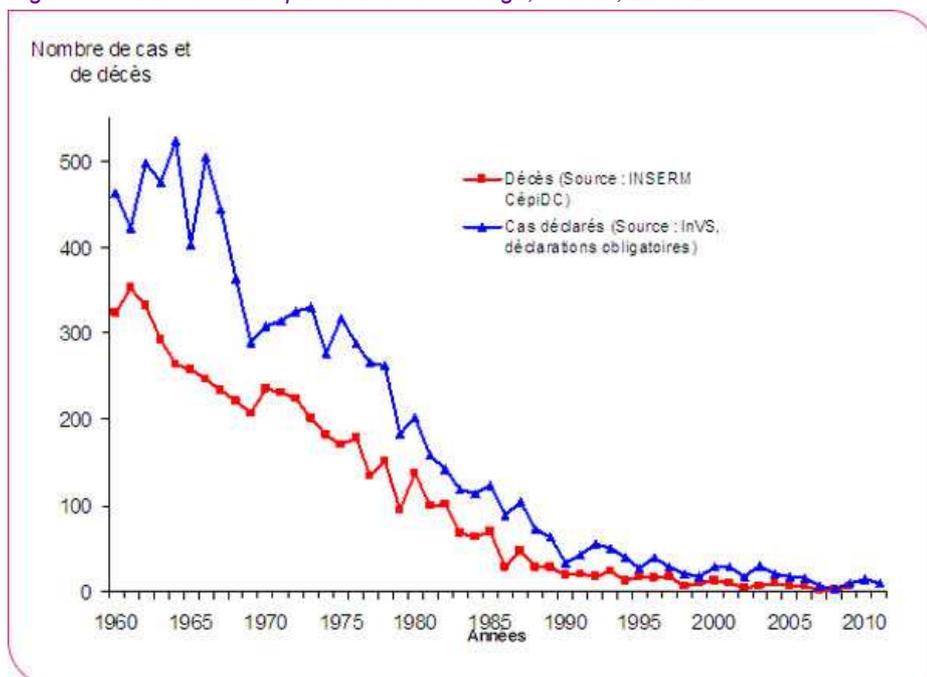
Les sujets âgés ont un risque plus élevé d'être atteints par le tétanos lorsqu'ils ont

des plaies chroniques telles que des ulcères de jambes (10-15% des infections) ou lorsqu'ils font des chutes².

Une étude menée en 2006 sur des personnes consultant le centre de vaccination de l'Institut Pasteur de Paris montrait que 74% des sujets de plus de 80 ans étaient à jour de leur vaccination contre le tétanos. Selon les auteurs, cela est lié à l'utilisation du vaccin monovalent lors de la prise en charge des blessures ou du vaccin combiné tétanos-grippe associé au fait que la population urbaine est bien médicalisée³.

Brigitte Mosquet

Année	Classes d'âge						Total		
	<70 ans			70 ans et plus			Nbre cas	Nbre décès	Taux létalité %
	Nbre cas	Nbre décès	Taux létalité %	Nbre cas	Nbre décès	Taux létalité %			
2000	3	0	0	26	9	35	29	9	31
2001	4	0	0	24	2	8	28	2	7
2002	4	0	0	13	4	31	17	4	24
2003	7	0	0	23	5	22	30	5	17
2004	4	1	25	16	6	37	20	7	35
2005	2	2	100	15	5	33	17	7	41
2006	2	0	0	14	2	14	16	2	13
2007	0	0	0	7	2	29	7	2	29
2008	1	0	0	2	0	0	3	0	0
2009	1	0	0	8	3	38	9	3	33
2010	3	0	0	12	5	42	15	5	33
2011	0	0	0	9	3	33	9	3	33
Total	31	3	10	169	46	27	200	49	24

Figure 1 : Taux de létalité par tétanos selon l'âge, France, 2000-2011¹Figure 2 : Le tétanos en France de 1960 à 2011 : morbidité et mortalité¹

Epidémiologie de la diphtérie et de la poliomyélite, et couverture vaccinale du sujet âgé.

La diphtérie est une maladie en recrudescence. Sur les 19 cas identifiés en France de 2002 à 2011, 8 concernaient des sujets de plus de 65 ans. La couverture vaccinale pour cette maladie est faible chez les personnes âgées : 17% seulement des patients de plus de 80 ans étaient à jour de leur vaccination contre la diphtérie dans une enquête de l'Institut Pasteur³. Pour la poliomyélite, une reprise des foyers internationaux a été constatée depuis 2003. La réimportation de ces virus est possible, en particulier par des per-

sonnes dont le taux d'anticorps induits par vaccination a diminué. Les personnes âgées qui sont sensibles à l'infection peuvent avoir des tableaux cliniques sévères et excréter le virus pendant une période très prolongée, ce qui pourrait être à l'origine de la recirculation du virus dans la population générale.

La vaccination des personnes âgées contre la diphtérie et la poliomyélite permet leur propre protection ainsi que la protection de la population générale. En effet, la couverture vaccinale doit être supérieure à 75% dans la population générale pour limiter le risque d'épidémie.

Efficacité et toxicité du vaccin dTPolio chez le sujet âgé.

En réponse à la vaccination antitétanique, le taux d'anticorps et la durée de protection sont diminués chez le sujet de plus de 60 ans comparativement au sujet jeune. La durée de protection reste toutefois supérieure à 10 ans. Une vaccination décennale paraît donc nécessaire à partir de cet âge⁴. Une exposition à une valence tétanique plus fréquente pourrait exposer à un risque majoré de réaction d'effets indésirables⁵. En dehors de cette situation, le vaccin dTPolio figure parmi les vaccins les mieux tolérés.

Recommandations vaccinales pour le sujet âgé.

Il est déconseillé d'utiliser le vaccin antitétanique seul, cela diminuant la protection globale de la population contre la diphtérie et la poliomyélite. Par ailleurs un sujet âgé qui a reçu régulièrement des vaccins antitétaniques seuls présentera un risque de sur-immunisation antitétanique lors de sa (re)vaccination diphtérique, ce dernier vaccin étant obligatoirement associé à une valence tétanique⁵.

Dans le calendrier vaccinal 2013, les rappels utilisant un vaccin combiné tétanique, poliomyélique et diphtérique à dose réduite d'anatoxine (dTPolio) sont recommandés à intervalle de dix ans à partir de 65 ans, compte tenu de l'immuno-sénescence, alors que chez l'adulte jeune une vaccination tous les 20 ans est jugée suffisante.

Pour toute personne de plus de 65 ans ayant déjà reçu ces vaccinations avant le nouveau calendrier, le prochain rappel

dTPolio à effectuer est déterminé par les règles suivantes⁴:

- le délai par rapport au dernier rappel effectué doit être de plus de 5 ans. Si ce délai est inférieur à 5 ans, le prochain rappel sera effectué au rendez-vous vaccinal à âge fixe suivant (n+1) : soit un intervalle maximum de 15 ans.

- ET l'intervalle entre le dernier rappel effectué et le prochain rendez-vous vaccinal à âge fixe (n) ne doit pas excéder 15 ans. Si ce délai est supérieur à 15 ans, un rappel immédiat est alors pratiqué. Le délai entre ce rappel et le prochain rendez-vous vaccinal à âge fixe (n) devra être d'au moins 5 ans. Si ce délai est inférieur à 5 ans, le recalage sera différé au rendez-vous vaccinal à âge fixe suivant

(n+1)

Exemples :

- personne de 68 ans, dernier rappel à 63 ans : prochain rappel à l'âge fixe de 75 ans (n) ;

- personne de 73 ans, dernier rappel à 70 ans : prochain rappel à l'âge fixe de 85 ans (n+1) [et non à 75 ans (n)] ;

- personne de 66 ans, dernier rappel à 40 ans : rappel immédiat et prochain rappel à l'âge fixe de 75 ans (n) ;

- personne de 72 ans, dernier rappel à 50 ans : rappel immédiat et prochain rappel à l'âge fixe de 85 ans (n+1) [et non à 75 ans (n)].

Références :

1- *InVS. Données de couverture vaccinale*

Diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche. 29 juillet 2011. Site InVS.sante.fr consulté le 31 mai 2013.

2- *Bonnal C, et al. Vaccination des sujets âgés de plus de 65 ans : un enjeu stratégique pour les années futures. Presse Med 2013 Mar;42(3):318-26.*

3- *Gergely A, et al. La couverture vaccinale contre le tétanos, la poliomyélite et la diphtérie en 2006 dans une population âgée francilienne, BEH 2008; 9: 61-4.*

4- *HCSP. Simplification du calendrier vaccinal. Rapport du 21 décembre 2012. Site hcsp.fr consulté le 31 mai 2013 : 85 pages.*

5- *Fisch A. La vaccination du sujet âgé. Neurologie Psychiatrie Gériatrie 2004; 4(24):22-26.*

Présence de thiomersal dans la composition des vaccins.

Jacqueline Lacotte

Le thiomersal, ou thimerosal, est un composé contenant de l'éthylmercure qui est utilisé de longue date comme conservateur dans les médicaments, en particulier dans les vaccins. Il contribue à prévenir la contamination bactérienne des vaccins, et il est considéré à ce jour comme l'une des substances les plus efficaces pour cette prévention. Il a été également établi que le thiomersal contribuait à améliorer la stabilité des médicaments. Ces propriétés sont particulièrement utiles dans le cadre de campagnes de vaccination où des conditionnements multidoses sont utilisés et où les doses ne sont pas administrées de façon immédiate et simultanée à plusieurs patients¹.

A la fin des années 90, une préoccupation est apparue, notamment aux Etats-Unis, quand les effets du méthylmercure sur la santé humaine défrayaient la chronique. Ces craintes étaient purement théoriques puisque le thiomersal ne contient pas de méthylmercure (CH₃Hg), mais bien de l'éthylmercure (C₂H₅Hg), une molécule voisine. Contrairement au méthylmercure dont la toxicité est par ailleurs bien établie, il ne s'accumule pas dans l'organisme, est métabolisé et éliminé bien plus vite².

Cette inquiétude était portée sur l'hypothèse selon laquelle l'exposition précoce au thiomersal pourrait être associée à des déficits neuropsychologiques tels que l'autisme chez les enfants, ainsi qu'à des atteintes rénales.

Une étude québécoise portant sur 27 750 enfants exposés à des doses différentes de thiomersal entre 1987 et 1998 s'est penchée sur le lien pouvant exister avec les troubles envahissants du développement, mais n'a trouvé aucune corrélation. Les résultats de cette étude ont été repris dans une publication en 2007³.

L'Institute of Medicine des États-Unis a examiné à deux reprises les études sur la question, en 2001 et en 2004, et a conclu qu'il n'existe pas de lien causal entre l'exposition précoce au thiomersal et l'autisme. Quatre autres études ont abouti aux mêmes résultats depuis⁴.

L'AFSSaPS en France, l'EMA à l'échelon européen et l'OMS au niveau mondial ont également évalué à plusieurs reprises cette question depuis 10 ans. Ces analyses convergent pour considérer que le risque neurologique n'est pas établi au plan scientifique sur la base des études épidémiologiques existantes, sans que ces études permettent pour autant de l'écartier formellement.

D'un point de vue toxicologique, les vaccins contiennent des doses minimales de thiomersal, entre 0,003% et 0,01%, soit au maximum 25-50 µg/dose. A ces doses, dans la situation et les conditions d'emploi, tout risque de toxicité est a priori exclu.

A ce jour, le seul risque identifié du thiomersal est une allergie de contact, liée à la présence de sels de mercure sur la peau.

Dans une logique de précaution, les laboratoires producteurs de vaccins ont été incités par les agences française et européenne, par la FDA⁵ et par l'OMS à développer des vaccins unidoses ne contenant pas de thiomersal en vue d'une utilisation en pédiatrie.

Dans un article publié dans *Pediatrics*⁶ en 2013, des auteurs américains avancent que la décision d'abandon du thiomersal ne serait plus prise au vu des données actuelles, et ils se disent favorables au maintien du thiomersal dans les vaccins destinés à des vaccinations de masse.

Les diverses évaluations des autorités

sanitaires françaises, européennes et internationales sont d'accord pour considérer que, compte tenu de ses propriétés en tant que conservateur indispensable dans les présentations de vaccins multidoses, les bénéfices de l'utilisation du thiomersal l'emportent sur le risque toxicologique théorique, et ce conservateur a donc été réintroduit en 2009 dans les vaccins multidoses contre la grippe A (H1N1) pandémique. La dose utilisée était « infime » sans risque neurotoxique selon l'AFSSaPS.

Cependant à ce jour, seuls le JEVAX® contre l'encéphalite japonaise et le SPIROLEPT® contre la leptospirose renferment du thiomersal dans leur composition.

Références :

1- *AFSSaPS. Vaccins contre le virus de la grippe A(H1N1)v : le thiomersal. 7 octobre 2009. Site ANSM.fr consulté le 2 juillet 2013 : 1 page.*

2- *Pichichero ME, et al. Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thiomersal: a descriptive study. Lancet 2002; 360: 1737-41*

3- *MacDonald NE, et al. Les troubles envahissants du développement : aucune relation causale avec les vaccins. Paediatr Child Health 2007 ; 12(5) : 396-8.*

4- *Barile JP, et al. Thiomersal Exposure in Early Life and Neuropsychological outcomes 7-10 Years later. Journal of Pediatric Psychology 2012; 37(1): 106-18.*

5- *FDA. Letter to Vaccine Manufacturers Regarding Plans for Continued Use of Thimerosal as a Vaccine Preservative. 1^{er} juillet 1999. Site FDA.gov consulté le 2 juillet 2013.*

6- *Orenstein WA, et al. Global vaccination recommendations and thimerosal. Pediatrics 2013; 131(1): 149-51.*

Les médicaments homéopathiques ont-ils une place dans la prévention anti-grippale ?

Virginie Philippe

Certaines préparations homéopathiques ont obtenu une AMM dans la prévention de l'état grippal et sont parfois considérées à tort par les patients comme d'authentiques vaccins antigrippaux. Dans cette indication, le médicament le plus connu et le plus vendu est l'INFLUENZINUM 9 CH. Il s'agit d'une dilution-dynamisation infinitésimale du vaccin contre la grippe de l'année. Les laboratoires homéopathiques retirent donc des pharmacies les stocks de doses et tubes de l'année précédente, pour les remplacer par ceux de l'année.

L'INFLUENZINUM 9 CH (ou 15 CH) est couramment utilisé en prévention durant la période à risque, en commençant généralement avec 1 dose par semaine en octobre puis 1 dose par mois jusqu'en avril. La spécialité HOMEOMUNYL® contient 4 unidoses d'Influenzinum 9 CH. A ces doses d'INFLUENZINUM, sont fréquemment ajoutés :

-THYMULINE 9 CH, dilution d'un facteur thymique de synthèse¹, prise le même jour ou un jour différent de la semaine mais selon le même schéma.

-SERUM DE YERSIN 9 CH, obtenu à partir d'une dilution du sérum d'animaux ayant été immunisés au moyen de cultures tuées de bacilles *Yersinia pestis*¹, à prendre le même jour de la semaine, à la

même fréquence.

-AVIAIRE 9 CH, tuberculine brute, obtenue à partir de cultures pures de *Mycobacterium tuberculosis* d'origine aviaire¹, à la même posologie et pour la même durée.

Il existe également une spécialité, présentée comme pouvant participer à l'effet préventif contre la grippe :

-OSCILLOCOCCINUM® : extrait filtré de foie et de cœur d'anas barbariae dynamisé à la 200^{ème} K². La posologie recommandée est d'une dose par semaine pendant la période hivernale.

Concernant la toxicité de ces médicaments homéopathiques, nous n'avons pas retrouvé de publication, ce qui nous semble cohérent avec la dilution de ces préparations. Nous n'avons pas trouvé non plus de publication attestant de leur efficacité.

Ainsi, le «vaccin» homéopathique contre la grippe saisonnière n'existe pas. Les substances utilisées pourraient stimuler les défenses immunitaires mais ne sont pas des vaccins. En l'absence d'information scientifique sur leur mode d'action préventif éventuel, les dilutions préparées selon le mode homéopathique ne peuvent en aucun cas être utilisées à la place de

la vaccination³.

Pour la prévention de la grippe, le HCSP a souligné que les médicaments homéopathiques ne peuvent se substituer aux vaccins, notamment pour les personnes appartenant aux groupes pour lesquels cette vaccination est recommandée⁴. Ces recommandations évoluent en fonction des données épidémiologiques et font l'objet d'actualisations.

En conclusion, dans la prévention de la grippe seuls les vaccins ont prouvé leur efficacité et sont donc recommandés dans le cadre de la campagne annuelle de prévention chez les personnes ciblées par les recommandations du calendrier vaccinal⁵.

Références :

1- Pharmacopée française 11^{ème} édition. Disponible sur le site de l'ANSM.

2- Banque Claude Bernard

3- Domalain MN, et al. La revue d'Homéopathie, Volume 1, Issue 3, Septembre 2010, Pages 103-104

4- CSHPF. Avis relatif aux vaccins antigrippaux. 24 novembre 2006. Site sante.gouv.fr consulté le 17 juin 2013 : 2 pages.

5- Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Calendrier vaccinal et recommandations vaccinales 2013. Site sante.gouv.fr consulté le 4 juillet 2013 : 52 pages.

Abréviations.

ACIP : Advisory Committee on Immunization Practices

AFSSaPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de santé

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

BEH : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire

CDC : Centers for Disease Control and Prevention

CSHPF : Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France

DGS : Direction Générale de la Santé

DTCaPolio : Diphtérie-Tétanos-Coqueluche acellulaire-Poliomyélite

dTCP : diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Poliomyélite

dTPolio : diphtérie-Tétanos-Poliomyélite

EMA : Agence Européenne du Médicament

FDA : Food and Drug Administration

HAS : Haute Autorité de Santé

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

HPV : Papillomavirus humain

IDR : Intradermoréaction

IIM C : Infections Invasives dues au Méningocoque C

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

InVS : Institut de Veille Sanitaire

MMWR : Morbidity and Mortality Weekly Report

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

Remerciements.

Nous remercions tous les experts qui ont relu notre bulletin.

Merci également à Pauline Giot et Sophie Chauvin (externes) pour leur participation à la rédaction.

L'équipe du CRPV de Caen.