SMV

Institut Pasteur

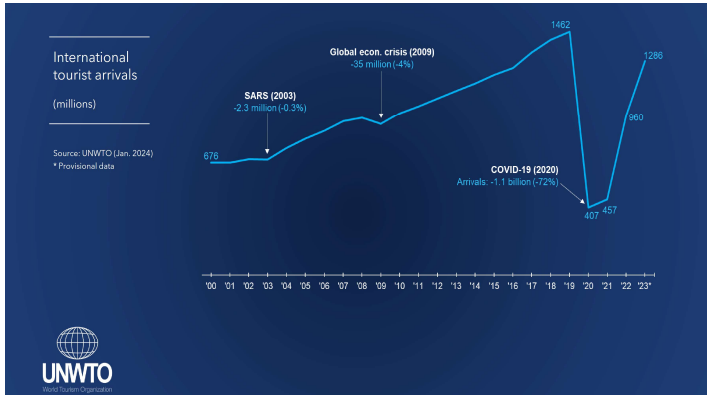
Vaccinations du voyageur

Liens d'intérêt : aucun depuis > 5 ans.

Paul Henri Consigny
Centre Médical de l'Institut Pasteur
Cours de Vaccinologie Clinique
Les Pensières, 02/04/2025

INFECTIO DPC

Plan



- Quelle place des maladies à prévention vaccinale parmi les problèmes de santé des voyageurs ? Quel impact des mesures vaccinales chez les voyageurs?

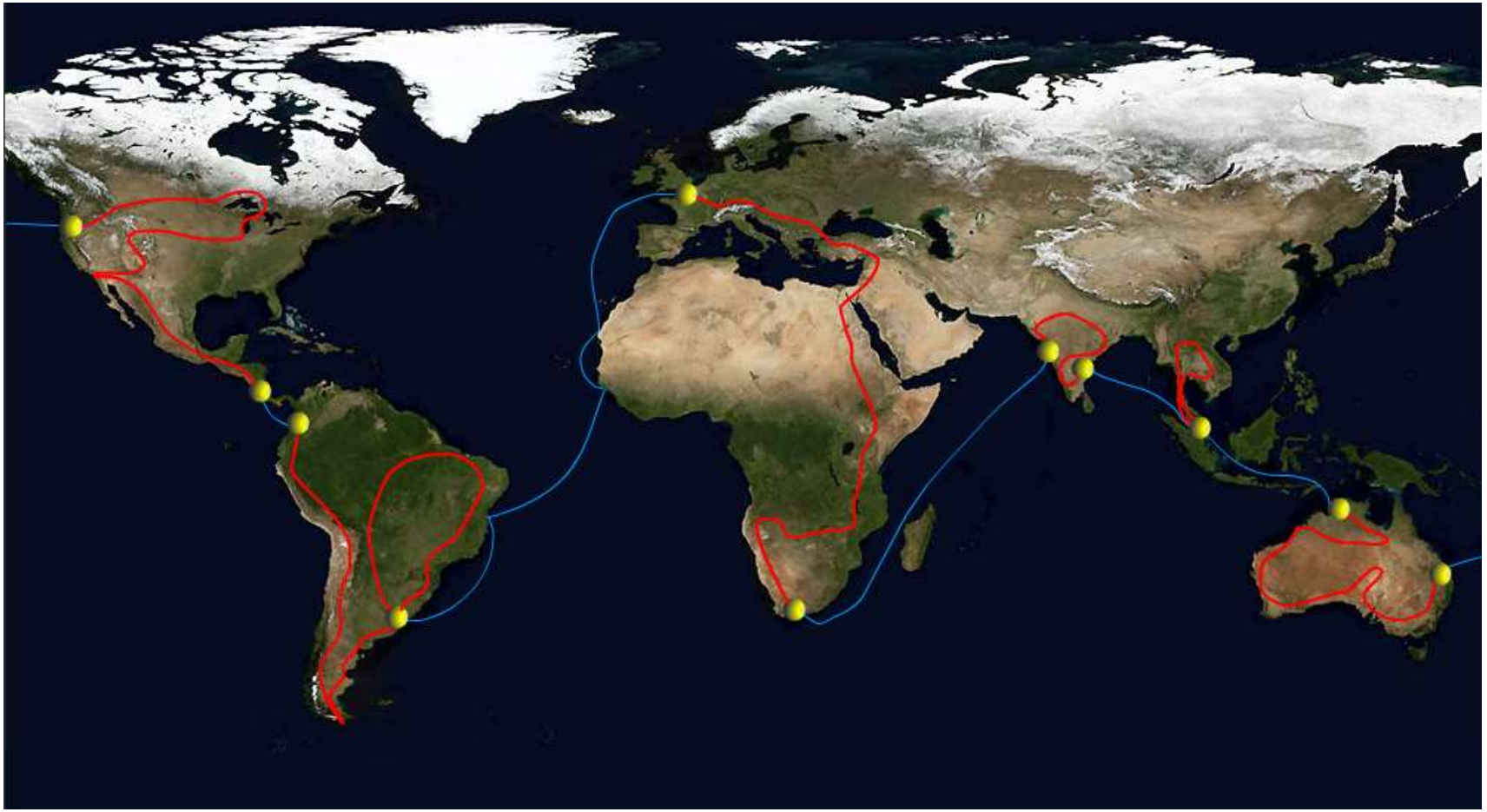
- Quels vaccins pour les voyageurs ?

- **Quelle place des maladies à prévention vaccinale parmi les problèmes de santé des voyageurs ? Quel impact des mesures vaccinales chez les voyageurs?**

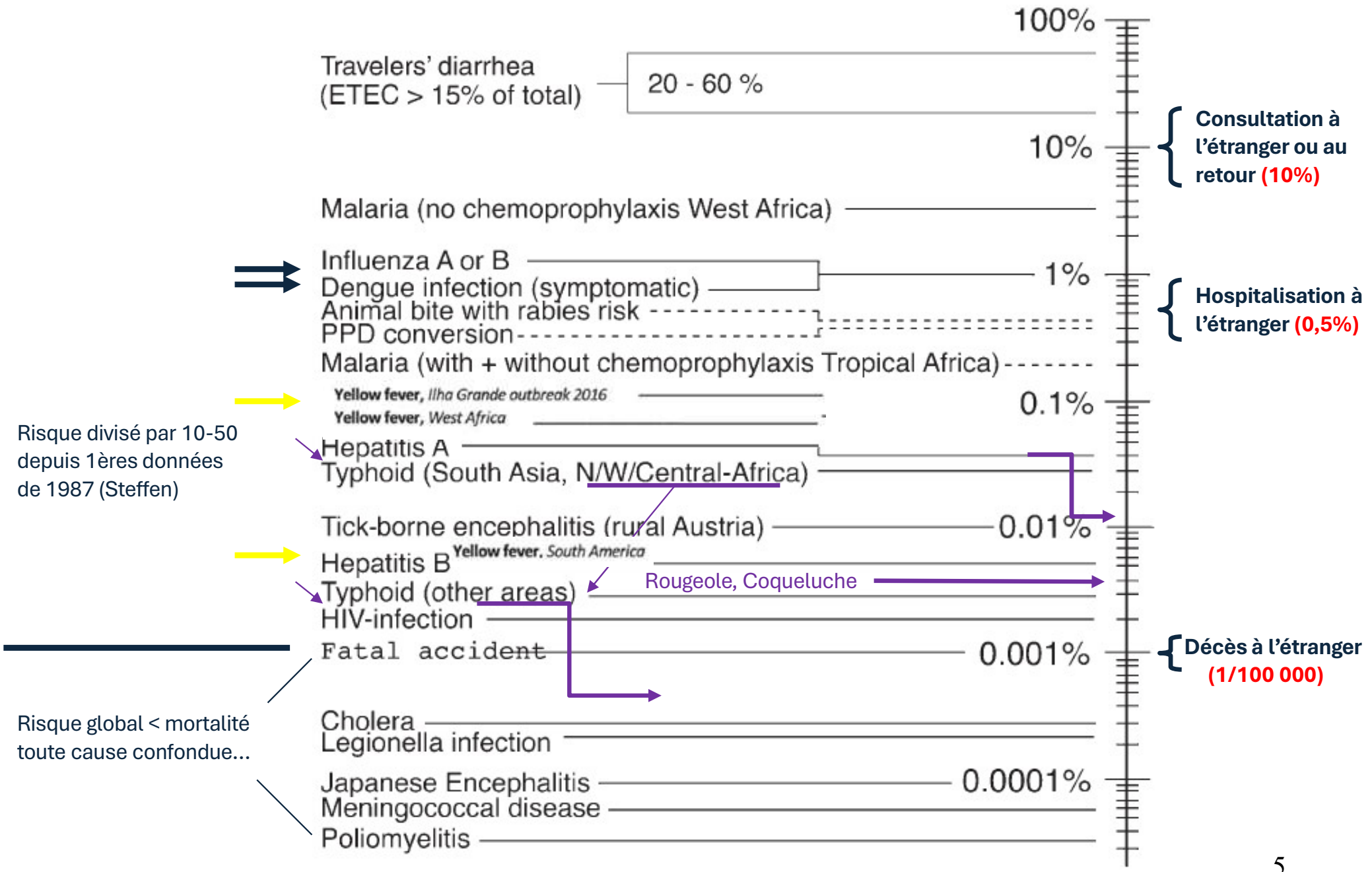
- Quels vaccins pour les voyageurs ?

Un voyage « inhabituel »

- Jeune homme de 26 ans, en bonne santé, sans ATCD.
- Voyage prévu dans 1 mois ½ pour 3 ans, en vélo et en bateau…
- Vaccins antérieurs : dTPca 25 ok, 2 ROR, 1 MenC à 11 ans
- Quels risques? Quel programme vaccinal?



Fréquence mensuelle des problèmes de santé pendant un séjour dans un pays en développement



(Steffen, JTM 1987, 2008, 2018, 2023)

Impact des maladies à prévention vaccinale symptomatiques

Impact	< 0.1	0.1-0.9	1-9	10-99	≥ 100
VERY HIGH: CFR > 10% *and/or* Frequent sequelae	• Japanese encephalitis • Rabies • Meningococcal disease • Diphtheria • Poliomyelitis • Tetanus			• Yellow fever, *South America*	• Yellow fever: *- in outbreak* *- West Africa*
HIGH: CFR 1-10% *and/or* Sequelae			• Tick-borne encephalitis, *rural Baltics*		
INTERMEDIATE: CFR ± 1% *and* Hospitalization > 10%	• Typhoid: *NE-Asia, Caribbean* • Cholera	• Typhoid: *Africa, Latin America, Middle East, SE-Asia* • Pertussis	• Hepatitis A • Hepatitis B • Measles	• Typhoid: *South Asia*	• Dengue
LOW: CFR < 1% *and* Hospitalization < 10%		• Pertussis		• Mpox (?)	• COVID-19 • Influenza • [Risk of rabies, PEP indicated]

Incidence per 100,000 person-months

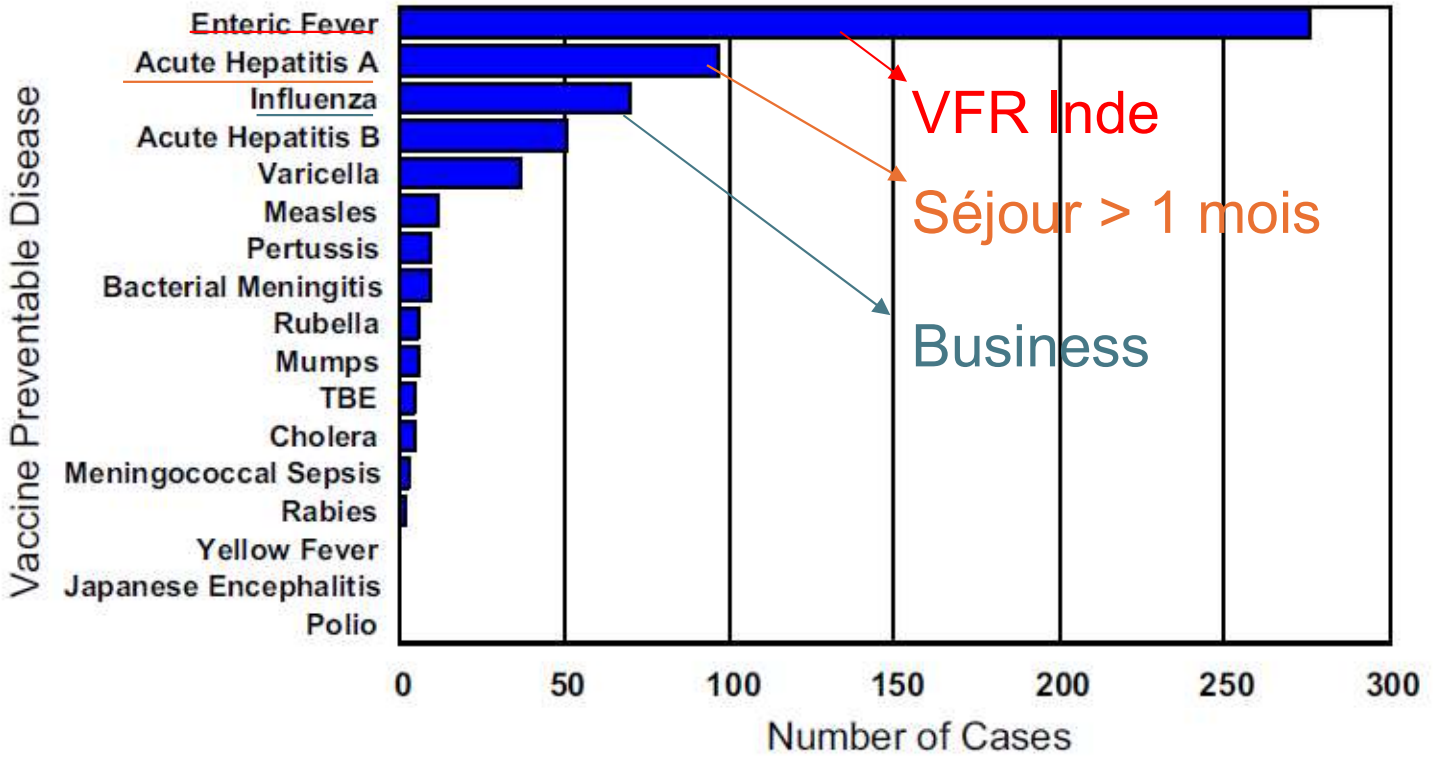
(Steffen, JTM 2023)

Institut Pasteur

Problèmes de santé au retour de voyage, vus en maladies infectieuses et tropicales

Cohorte GéoSentinel (97-2007): 37542 voyageurs

Maladies à prévention vaccinale diagnostiquées au retour:



580 MPV (1,5%)

(503 diag certains + 77 probables)

= 55% d'hospit.

Fig. 1. Magnitude of vaccine preventable diseases among a cohort of 37,542 ill returned travelers. Enteric Fever includes *S. typhi* and *S. paratyphi*. Bacterial Meningitis refers to that caused by meningococcus, pneumococcus, or *Haemophilus influenzae* b. TBE = tick-borne encephalitis.

(Boggild Vaccine 2010)

Effet de la vaccination sur la morbidité

Morbidité liée aux maladies possiblement prévenues par la vaccination, pour 100.000 voyageurs exposés.

Infection	*Sans vaccin*	*Avec vaccin*
Hépatite A	300 *(6-30)*	<1
Hépatite B (symptomatique)	20-60 *(5-60)*	2-5
Grippe	500	250
Fièvre jaune	4	0
Fièvre typhoïde	3 (-30)	1-10
Rage	Inconnu (>1)	0
Encéphalite japonaise	1	0
Poliomyélite	<1	0
Méningite à méningocoque	<1	0
Choléra	<1	0
Tétanos	?	0
Rougeole	?	0

(Steffen JTM 2005)

Effet de mesures préventives sur la mortalité (pour 1 M de voyageurs)

Cause de décès	*Taux de mortalité*	*Sans prévention*	*Mesure préventive*	*Avec prévention*	*Bénéfice*
Accident	?	10 (-100)	Conseil	7 (-80)	3 (-20)
VIH-SIDA	?	10	Conseil	<1	≅10
Paludisme	1	300	CP + PPM*	<2	≅300
Hépatite A	0-4	20	Vaccin	0	20
Hépatite B	2	10	Vaccin	0	10
Fièvre jaune	50	2	Vaccin	0	2
Fièvre typhoïde	1	<1,(Inde3)	Vaccin	0 (<1)	1-3
Encéphalite japonaise	30	<1	Vaccin	0	<1

* CP = chimioprophylaxie, PPM = protection personnelle contre les moustiques

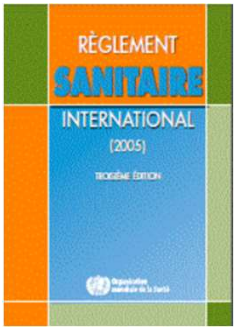
(Steffen JTM 2005)

- Quelle place des maladies à prévention vaccinale parmi les problèmes de santé des voyageurs ? Quel impact des mesures vaccinales chez les voyageurs?

- **Quels vaccins pour les voyageurs ?**

Critères de décision pour vacciner

- « Risque infectieux » attendu : incidence supposée de la maladie chez le voyageur selon le séjour (…), notion d'épidémie en cours
  - des conditions, de la durée de séjour, de la saison / période de séjour,
  - de la zone géographique du séjour
- Conséquences possibles de la maladie chez le voyageur (gravité? traitement possible?)
- Etat de santé et statut vaccinal antérieur du voyageur
- Contraintes administratives :
  - Réglementation internationale (RSI)
  - Ou exigence particulière d'un état (ex. : Arabie Saoudite)
- Effets secondaires possibles du vaccin
- Délai par rapport au départ
- Contraintes financières :
  - Coût des vaccins
  - Absence habituelle de prise en charge des vaccins du voyage



Institut Pasteur

Les vaccinations du voyageur

- Des vaccins intégrés dans le calendrier vaccinal français

  ➢Intérêt pour la mise à jour / le rattrapage +++

- Des vaccins supplémentaires « spécifiques du voyage »

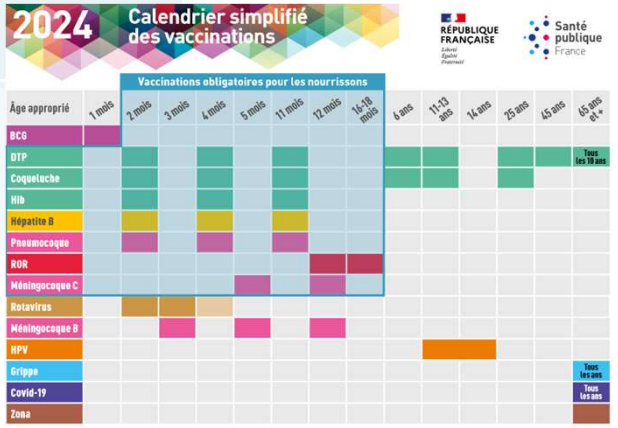
  ➢Selon la zone géographique
  ➢Selon le type de séjour

Institut Pasteur

Le calendrier vaccinal français

Vaccins	Indications
dTPca * (diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche)	A tout âge : chez l'adulte à 25-45-65 ans puis tous 10 ans
Hépatite B	Enfants, personnes à risque
ROR (rougeole, oreillons, rubéole)	Enfants, adultes nés > 1979 (2 doses de ROR[1])
BCG (tuberculose)	Enfants (<15 ans, « à risque »)
Méningocoque	ACYW** : enfants + adultes jusqu'à 24 ans B : enfants
Grippe*** / Covid19	Adultes > 65 ans Personnes à risque

Revaxis : arrêt de commercialisation le 19/08/2024



* Associé à Haemophilus influenzae, (Pneumocoque) chez l'enfant

** Depuis 01/2025

*** Indiqué pour le personnel navigant des bateaux de croisières et des avions, les guides accompagnant des groupes : Attention ne protège pas forcément contre la « grippe de l'hémisphère Sud » (avril à septembre: ATU nominative)

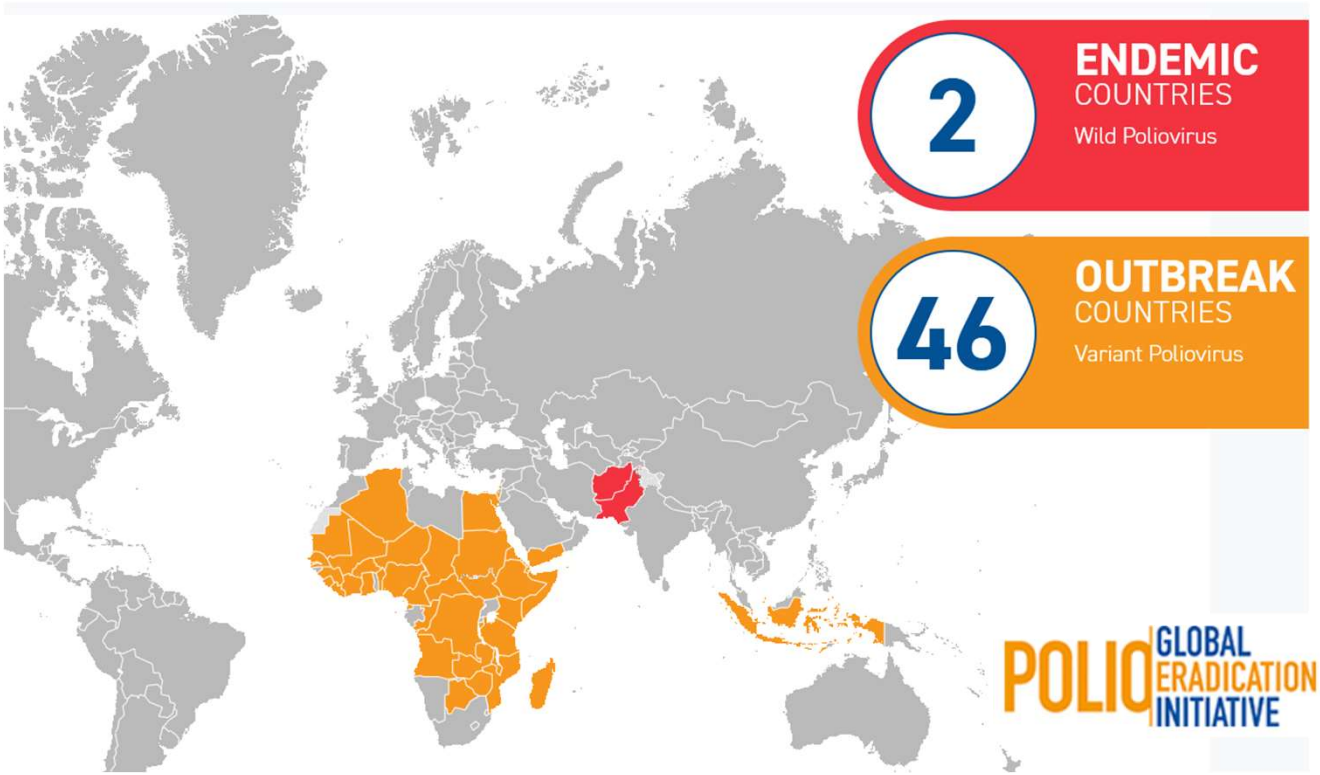
[1] Avis du HCSP du 11/02/2011 concernant vaccination ROR chez les adultes

Et bien sûr : Rotavirus (BB), HPV (ado), zona (65-74)

Recommandations spécifiques de vaccination contre la poliomyélite chez les voyageurs

La poliomyélite n'est pas encore éradiquée en 2024 :

Seul poliovirus sauvage circulant : type 1
(Polio 2,3 : éradiqués)



(http://polioeradication.org/polio-today/polio-now/, le 30/01/2025)

Schéma vaccinal :

En cas de voyage de plus de 4 semaines à destination d'un état où circulent des poliovirus sauvages ou vaccinaux :

- Une dose (vaccin combiné dTP(ca)) entre 4 semaines et 12 mois avant le départ, idéalement notée sur le Carnet de Vaccinations Internationales
- Selon les recommandations de l'OMS et en fonction des exigences de certains états : https://who.int/ith/ith-country-list-fr.pdf?ua=1

En cas de voyage de moins de 4 semaines, mise à jour selon le calendrier vaccinal.

(https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/polio-dashboard , le 30/01/2025)

Institut Pasteur

La poliomyélite : un risque d'importation réel

Exemple des USA :

Un cas de paralysie flasque aiguë en 07/2022 dans l'état de New York, chez un jeune homme immunocompétent non vacciné…

- identifiée comme en rapport avec un PVDVc de type 2.

- Mise en évidence rétrospective de ce PVDVc 2 dans des prélèvements environnementaux (eaux usées) effectués de mai à juillet 2022, indiquant une présence « au-delà » du cas symptomatique décrit : 50 prélèvements (+), dont 31 dans son comté de résidence, 19 dans les 3 comtés voisins

- Couverture vaccinale 3 doses des <24 mois : 58-79% dans ces 4 comtés en 08/2022…

Et la rougeole…

- Amélioration de la couverture vaccinale depuis la mise en place de l'obligation vaccinale en 2018 :

Turistas antivacunas reintroducen el sarampión en Costa Rica

Un niño francés de 5 años que ingresó al país como turista junto a su familia, y que no había sido vacunado, enciende las alertas sanitarias en Costa Rica, donde la enfermedad estaba erradicada

25/02/2019 13:20 EFE / FOTO: EFE

… et la rouge… …phase d'accalmie en 2020-21 (« Effet Covid19 »)

… reprise depuis au plan international…

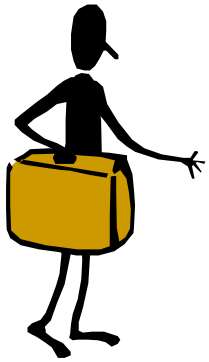
Rappel : recommandation spécifique aux nourrissons devant voyager : 1 dose de ROR possible entre 6 et 11 mois en cas de séjour à risque (*RTU*).

Les vaccins « du voyage »

Selon le type de séjour:

- Hépatite A
- Hépatite B
- Typhoïde
- Rage

- (Choléra)
- (Leptospirose)



Selon la zone géographique:

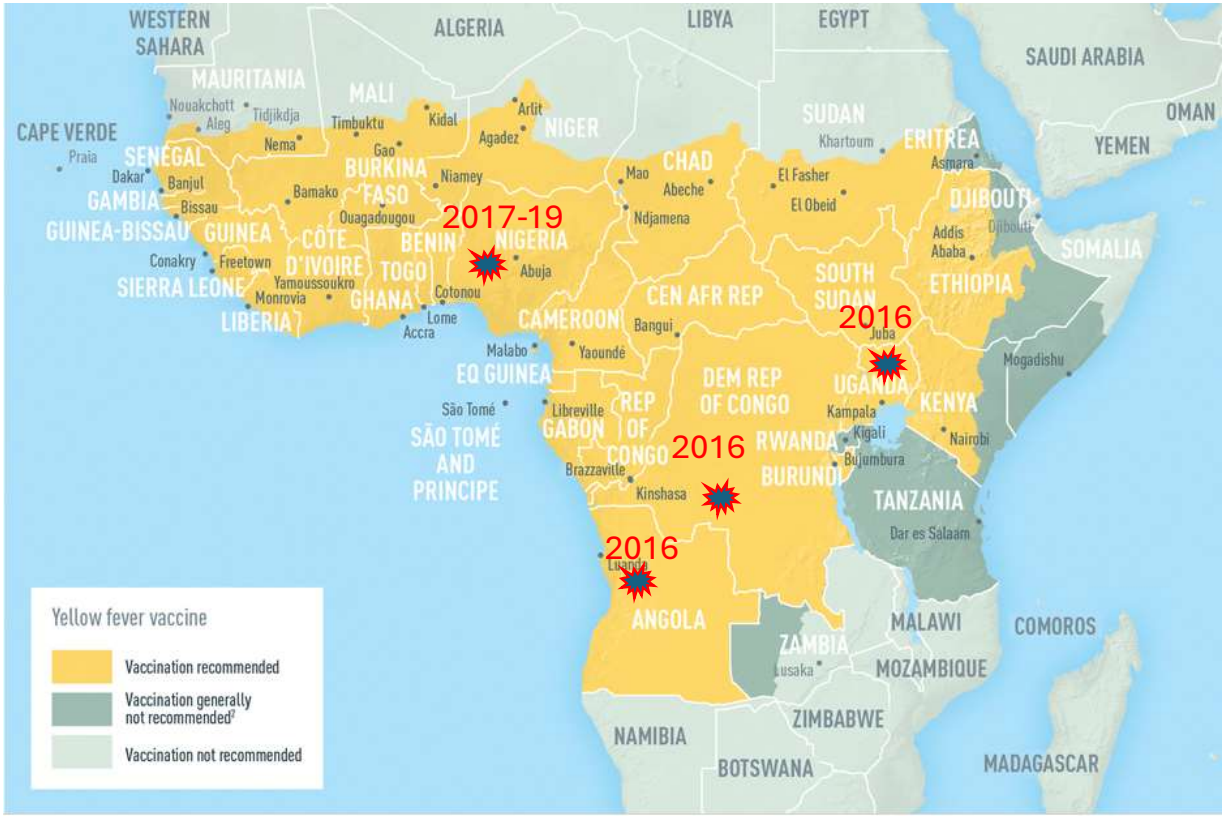
- Fièvre jaune
- Méningite à méningocoque
- Encéphalite à tique
- Encéphalite japonaise

- (Ebola)
- (Mpox)
- (Dengue) : reco à venir
- (Chikungunya) : reco à venir

Vaccinations

« selon la zone géographique du séjour »

La fièvre jaune



(Yellow Book, CDC, 2018)

- 900 Millions d'individus à risque dans les zones tropicales d'Afrique et d'Amérique latine
- Estimation classique : 200.000 cas / an, dont 30.000 DC (90% en Afrique, 10% en Am. Latine)

Dernières épidémies importantes (2016-19)

La fièvre jaune : la maladie

- Transmission : moustique (arbovirose)

- Risque estimé pour un voyageur non immun : (?)

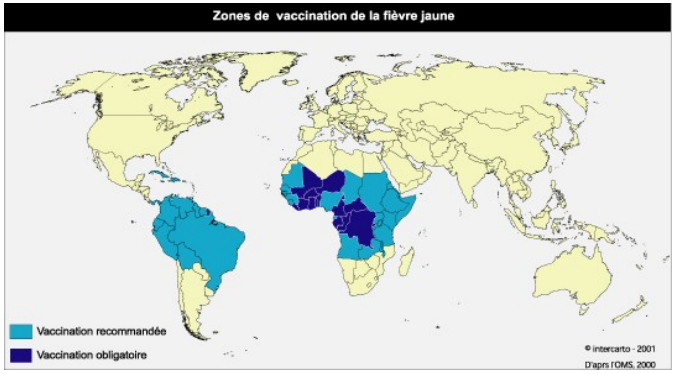
  (Thomas, CID 2002, Steffen 2023)

  - Afrique, zone rurale, hors période épidémique : **50 / 100.000** / séjour de 2 sem.
  - Afrique, période épidémique : < **1 / 500** / séjour de 2 semaines
  - Risque 10 fois moins élevé en Amérique du Sud
    - ➢ Epidémie Brésil (Ilha Grande) 2017-18 : incidence estimée c/ touristes européens = 0,2% (1/500)
  - Variations saisonnières

- Risque lié à la maladie :
  - Hépatonéphrite aiguë hémorragique
  - Mortalité 20 – 50%
  - De 1970 à 2015 : 10 cas rapportés chez des voyageurs : 8 DC (9 non vacci.)

  ➢ Recrudescence depuis 2016 : 15 cas en 2016 au retour d'Angola, 12 (4DC) au retour du Brésil au T1 2018, 1 de Guyane, 1 de Gambie en 2018,…

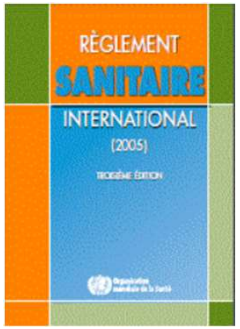
Le vaccin contre la fièvre jaune



- Clé de la prévention anti-amarile +++

- Vaccin : virus vivant atténué
  - Souche Rockfeller 17D204 (Stamaril®)
  - Cultivé sur embryon de poulet, lyophilisé, thermostable

- « Seul » vaccin obligatoire au titre du RSI.
  = Disponible uniquement dans les centres agréés (CVI)
  = remise d'un « certificat international de vaccination »



- Schéma : 1 injection 10 jours avant le départ

- A partir de 9 mois (exceptionnellement entre 6 et 9 mois)
- Validité (du certificat) : désormais « à vie » (OMS, 11/07/2016).

➢ Indication : séjour en zone d'endémie de la fièvre jaune

= vaccin <u>INDISPENSABLE</u>, avec ou sans obligation administrative.

Le vaccin contre la fièvre jaune

Excellente immunogénicité en primovaccination :

- Adultes : 99% à J30 / 1 an
  - 59-77% à J10
- Enfants : 90-95% à J30

(Monath AJTMH2002, Juan-Giner Lancet2020, Belmusto-Worn AJTMH 2005)

Excellente immunogénicité à long terme ++

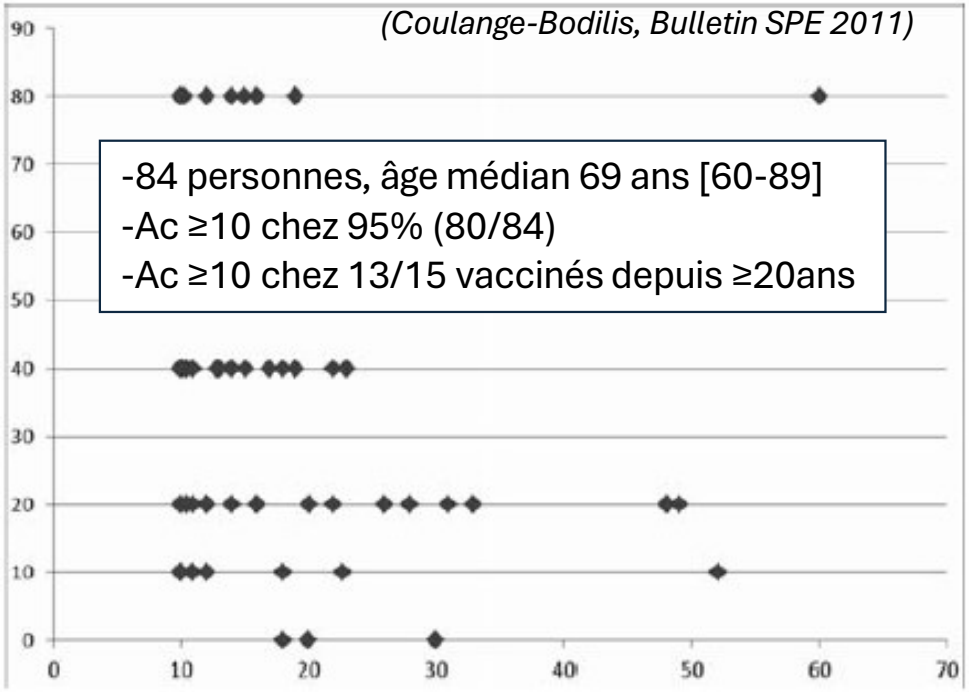
- Ac neutralisants présents à long terme : 80-95% ≥ 10 ans

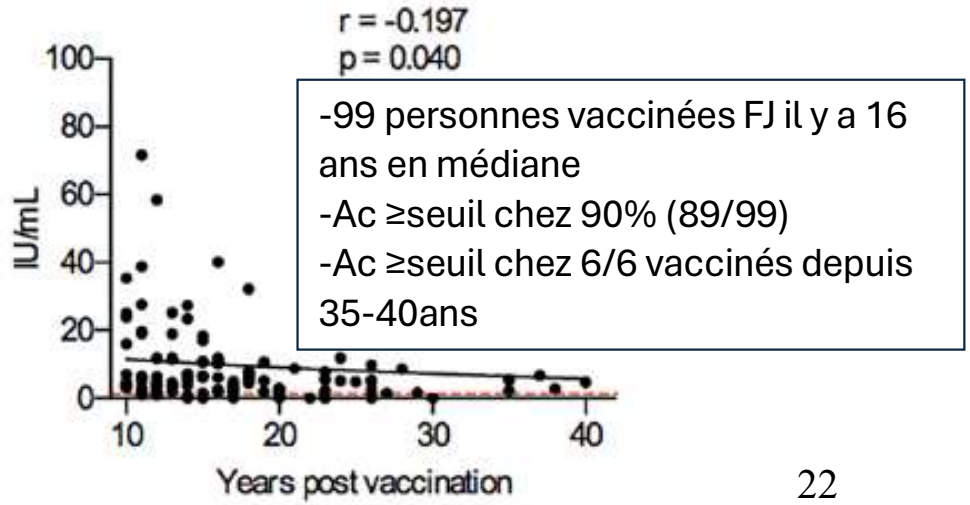
  (Coulange BSPE 2011, Wieten, PLoS One 2016, Lindsey JTM 2018; Kareko JID 2020)

- Réponse cellulaire T CD8 durable *(Wieten, PLoS One 2016)*

⇨ Ne pas hésiter à doser les Ac neutralisants en cas de contre-indication à la revaccination.

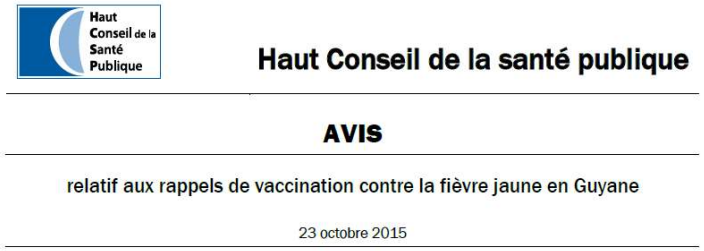
(Coulange-Bodilis, Bulletin SPE 2011)





(Wieten, PLoS One 2016)

Place d'un rappel anti-amaril : position du HSCP



Haut Conseil de la Santé Publique

Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif aux rappels de vaccination contre la fièvre jaune en Guyane

23 octobre 2015

- Cas particuliers où un rappel est nécessaire :
  - Enfants vaccinés avant l'âge de 2 ans : 2nde dose recommandée à partir de l'âge de 6 ans en cas de nouveau voyage en zone d'endémie amarile.
  - Femme primo-vaccinées en cours de grossesse.
  - Personnes infectées par le VIH ou immunodéprimées vaccinées. Rappel à 10 ans en l'absence de CI.
  - Personnes vaccinées depuis plus de 10 ans devant se rendre dans une zone où « une circulation active du virus est signalée »
- Pas plus de 2 doses, dans le cas général.

La tolérance du vaccin amaril

- Habituellement bien toléré :
  - Réaction locale peu fréquente, grippal à J4 - J7

- Exceptionnellement :
  - Anaphylaxie (protéines de l'œuf)
  - Encéphalites post-vaccinales : YEL-AND (1)
    - Enfants < 6 mois +++ *(ACIP MMWR 2002)*
    - Risque estimé 1 / 200 000
    - 2 cas secondaires à l'allaitement (en 2010) *CMAJ2011, Traiber JPed 2011)*
  - Syndromes de défaillance viscérale vaccinaux : YEL-AVD (2)
    - Plus de 30 cas depuis 1996
    - Risque estimé 1 / 250 000

➢ Rôle du déficit en R aux IFN de type 1 (IFNAR1) ou d'autoAc anti-R_{IFN1}
= 5 cas sur 8 YEL AND/AVD, dont 5/6 YEL AVD *(Bastard JExpMed avr2021)*

➢ Risques 1 ou 2 augmentent si :
- Âge > 60 ans : risque estimé > 60 ans : 1,8 / 100 000
- Pathologie thymique, thymectomie++

Société de médecine des voyages

Feuille d'information sur le vaccin Stamaril® contre la Fièvre jaune

Réactions possibles et effets indésirables du vaccin*

Depuis le début de la vaccination (dans les années 1930) plus de 500 millions de doses ont été distribuées dans le monde. Dans la grande majorité des cas il ne se produit aucune réaction, cependant des effets indésirables peuvent survenir, dans le mois suivant la vaccination. Il est recommandé de les signaler à votre CVI ou à votre médecin traitant.

- Dans un quart à un tiers des cas : survenue d'une fièvre, transitoire et sans gravité, dans les 10 jours suivant la vaccination. *J4-J7++*
- Dans environ 1 cas sur 10 : réaction au point d'injection (rougeur, ecchymose, douleur, gonflement, induration).
- Dans environ 2 cas sur 100 : nausées, vomissements, diarrhée, fièvre, douleurs musculaires, sensation de faiblesse, douleurs articulaires.
- Dans moins de 1 cas sur 1 000 : gonflement des ganglions qui se trouvent dans l'aisselle, du côté où le vaccin a été injecté.
- Dans environ 1 cas sur 10 000 : manifestations allergiques (éruptions cutanées, démangeaisons, urticaire, gonflement de la face pouvant aller jusqu'à des difficultés pour déglutir ou respirer, voire une perte de conscience).
- Dans 1 cas sur 200 000 : survenue dans le mois suivant la vaccination de troubles neurologiques d'évolution parfois grave (maux de tête, confusion mentale, raideur de la nuque, altération de la conscience, mouvements incontrôlés ou paralysie). (1)
- Dans 1 cas sur 250 000 : survenue dans les dix jours suivant la vaccination d'une réaction généralisée ressemblant à la FJ d'évolution parfois mortelle. (2)

(SMV, extrait v2016)

(Cottin, Expert Rev Vac 2013, Amanna Exp Rev Vac 2016)

Contre-indications du vaccin amaril

Contre-indications formelles :

- Déficit immunitaire congénital ou acquis, traitements immuno-suppresseurs
- Antécédent de dysfonctionnement thymique, dont thymome, thymectomie, myasthenia gravis
- Allergie vraie à l'ovalbumine (possibilité de désensibilisation)
- Enfant < 6 mois
- (Maladie fébrile sévère évolutive)

Contre-indications relatives :

- Grossesse +/- (éviter au 1er trimestre?) : pas de foetopathies observées, mais passage du virus par voie trans-placentaire
- Allaitement (d'un BB < 6 mois) [si nécessaire, arrêt allaitement 2 semaines]
- Vaccin ROR < 4 semaines : risque de relative moindre efficacité (y compris si ROR et FJ le même jour, par rapport à > 4 semaines d'intervalle *[Nascimento Silva 2011, Goujon 2017, Vizzotti 2023]*)

Précautions d'emploi :

- Personnes âgées de plus de 60 ans
- Enfants de 6 à 9 mois

Fièvre jaune et déficits immunitaires

Vaccination contre la fièvre jaune et la rougeole des personnes immunodéprimées ou aspléniques (*cf.* Rapport du HCSP [11])

Type d'immunodépression	Vaccination contre la fièvre jaune ou la rougeole
Personnes vivant avec le VIH	• **Vaccination contre-indiquée si :** infection VIH symptomatique, ou : CD4 <25% (enfants âgés de moins de 12 mois) CD4 <20% (enfants entre 12 et 35 mois) CD4 <15% (enfants entre 36 et 59 mois) ou CD4 <200/mm3 (enfants âgés de plus de 5 ans et adultes)
Personnes transplantées d'organe solide	• **En attente de transplantation :** pas de contre-indication en l'absence de traitement immunosuppresseur. La vaccination est à effectuer 2 à 4 semaines avant la transplantation et au moins 10 jours avant le départ en zone d'endémie. • **Après transplantation :** la vaccination est contre-indiquée
Personnes greffées de cellules souches hématopoïétiques (CSH)	• **Vaccination contre-indiquée** au moins 2 ans après la greffe et tant que dure le traitement immunosuppresseur
Personnes traitées par chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne	• **Vaccination contre-indiquée** au cours de la chimiothérapie et dans les 6 mois qui suivent
Personnes traitées par immunosuppresseurs, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique	• **Vaccination contre-indiquée.** La vaccination est à réaliser si possible avant la mise en route du traitement. Après l'arrêt d'un traitement immunosuppresseur, d'une biothérapie ou d'une corticothérapie à dose immunosuppressive (*cf.* ci-dessous), le délai à respecter pour l'administration d'un vaccin vivant est variable. Il est au minimum de 3 mois (6 mois après un traitement par rituximab). Chez une personne traitée par corticothérapie, la dose et la durée au-delà desquelles l'administration d'un vaccin vivant est contre-indiquée sont les suivantes : – Chez l'adulte : 10 mg d'équivalent-prednisone par jour, depuis plus de deux semaines. – Chez l'enfant : 2 mg/kg d'équivalent-prednisone par jour – et au-delà de 20 mg par jour chez les enfants de plus de 10 kg, depuis plus de deux semaines. – Les « bolus » de corticoïdes (0,5 g à 1 g/jour pendant 3 jours) contre-indiquent l'administration d'un vaccin vivant durant les trois mois qui suivent
Personnes aspléniques ou hypospléniques	Pas de contre-indication
Personnes présentant des déficits immunitaires primitifs : • Déficit immunitaire commun variable (DICV) • Maladie de Bruton • Déficit en sous-classe d'IgG • Déficit immunitaire combiné sévère • Déficit immunitaire combiné partiel (Syndromes de Job-Buckley, de Wiskott-Aldrich, de di George, ataxie télangiectasie)	• **Vaccination contre-indiquée.** La vaccination est possible chez les personnes présentant un déficit isolé en IgA

Risque de moindre réponse post-vaccinale si CV détectable et quel que soit niveau CD4 *(Pacanowski JAIDS 2012)*

De plus en plus de biothérapies ciblées et des décisions compliquées à prendre…

(BEH 2021)

Vaccination fièvre jaune à dose réduite ?

- Validation de schémas de vaccination à doses réduites en période épidémique :
  - En RDC en période épidémique *[Ahuka-Mundeke NEJM 2018]*
    - Dose : 0,1ml (=1/5e de la dose habituelle)
  - Bons résultats à court terme :
    - 482 / 493 personnes séronég à J0 = 98% de séroconversion
- Comparaison doses réduites vs standard :
  - 1000 UI / 500 UI / 250 UI vs 13.800 UI (DS)
  - 1000 UI et 500 UI non < DS

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Immunogenicity of Fractional-Dose Vaccine during a Yellow Fever Outbreak — Preliminary Report

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

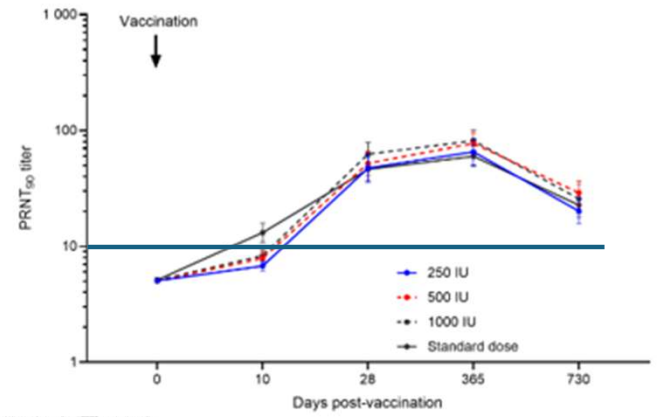
Low-Dose Yellow Fever Vaccine in Adults in Africa

D. Kimathi,[1] A. Juan-Giner,[2] N.S. Bob,[3] B. Orindi,[1] M.L. Namulwana,[4] A. Diatta,[3] S. Cheruiyot,[1] G. Fall,[3] M. Dia,[3] M.M. Hamaluba,[1] D. Nyehangane,[4] H.K. Karanja,[1] J.N. Gitonga,[1] D. Mugo,[1] D.O. Omuoyo,[1] M. Hussein,[1] E. Oloo,[1] N. Kamau,[1] J. Wafula,[1] J. Bendera,[1] N. Silvester,[4] J. Mwavita,[1] M. Joshua,[4] J. Mwendwa,[1] C. Agababyona,[4] C. Ngetsa,[1] N. Aisha,[4] F. Moki,[1] T. Buluku,[1] M. Munene,[1] J. Mwanga-Amumpaire,[4] J. Lutwama,[5] J. Kayiwa,[5] E. Kamaara,[6] A.D. Barrett,[7,8] P. Kaleebu,[5,9] P. Bejon,[1,10] A.A. Sall,[3] R.F. Grais,[2] and G.M. Warimwe,[1,10] for the NIFTY Investigators*

=> et à long terme??

= ascension un peu lente des Ac >10 pour des voyageurs

Dose	Participants with Seroconversion	Incidence of Seroconversion (95% CI)
	no./total no. vaccinated	*percent*
Day 10		
250 IU	60/119	50 (42 to 59)
500 IU	73/120	61 (52 to 69)
1000 IU	73/120	61 (52 to 69)
Standard dose	102/120	85 (77 to 90)
Day 28		
250 IU	108/115	94 (88 to 97)
500 IU	115/117	98 (94 to 100)
1000 IU	115/117	98 (94 to 100)
Standard dose	114/116	98 (94 to 100)



Number in ITT analysis

250 IU	120	119	115	113	112
500 IU	120	120	117	117	112
1000 IU	120	120	117	112	108
Standard dose	120	120	116	112	112

(Kimathi, NEJM février 2025)

Institut Pasteur

La méningite à méningocoque

https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/meningococcal-disease

La méningite à méningocoque

- Transmission aérienne, par contact rapproché prolongé (« <1m >1h »)
- Risque pour le voyageur :
  - Risque tout venant estimé à 0,4 / 1M / mois
  - Risque lors du pèlerinage à la Mecque : 2 000 / 1 000 000

  = En Afrique : le sérogroupe A a quasiment disparu depuis l'instauration d'une vaccination de masse, au profit d'autres sérogroupes (W, X, C,…), du pneumocoque.

  = en saison sèche (décembre à mai)
- Risques liés à la maladie :
  - Méningite, purpura fulminans (enfants+++)
  - mortalité 10 à 40%, séquelles neuro

  ➢ Concerne principalement les enfants < 5 ans et les ado /jeunes adultes < 25ans

Les vaccins anti-méningococciques

- Vaccins disponibles :
  - Vaccin conjugué ACYW (Menveo®, Nimenrix®, Menquadfi®)
    - Conjugaison avec l'anatoxine tétanique (Nimenrix®, Menquadfi®) ou la protéine CRM197 de *Corynebacterium diphteriae* (Menveo®)
    - Schéma : 1 injection au moins 10 jours avant le départ (à partir d'1 an)
    - Protection pour 5 ans (au moins).

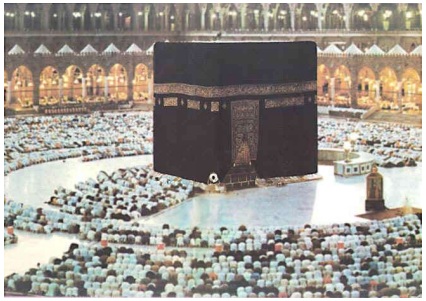
      = meilleure immunogénicité que le vaccin non conjugué
    - A ce jour, AMM à partir de :
      - 6 semaines pour le Nimenrix®
        - schéma <1 an : 2 doses espacées de 2 mois, rappel à 1 an
      - 2 ans pour le Menveo®
      - 12 mois pour le Menquadfi®
  - Vaccins conjugués Méningo C / méningo B : peu adaptés aux voyages (sauf recommandation liée à l'âge ou au terrain).

La méningite à méningocoque

- Indications :

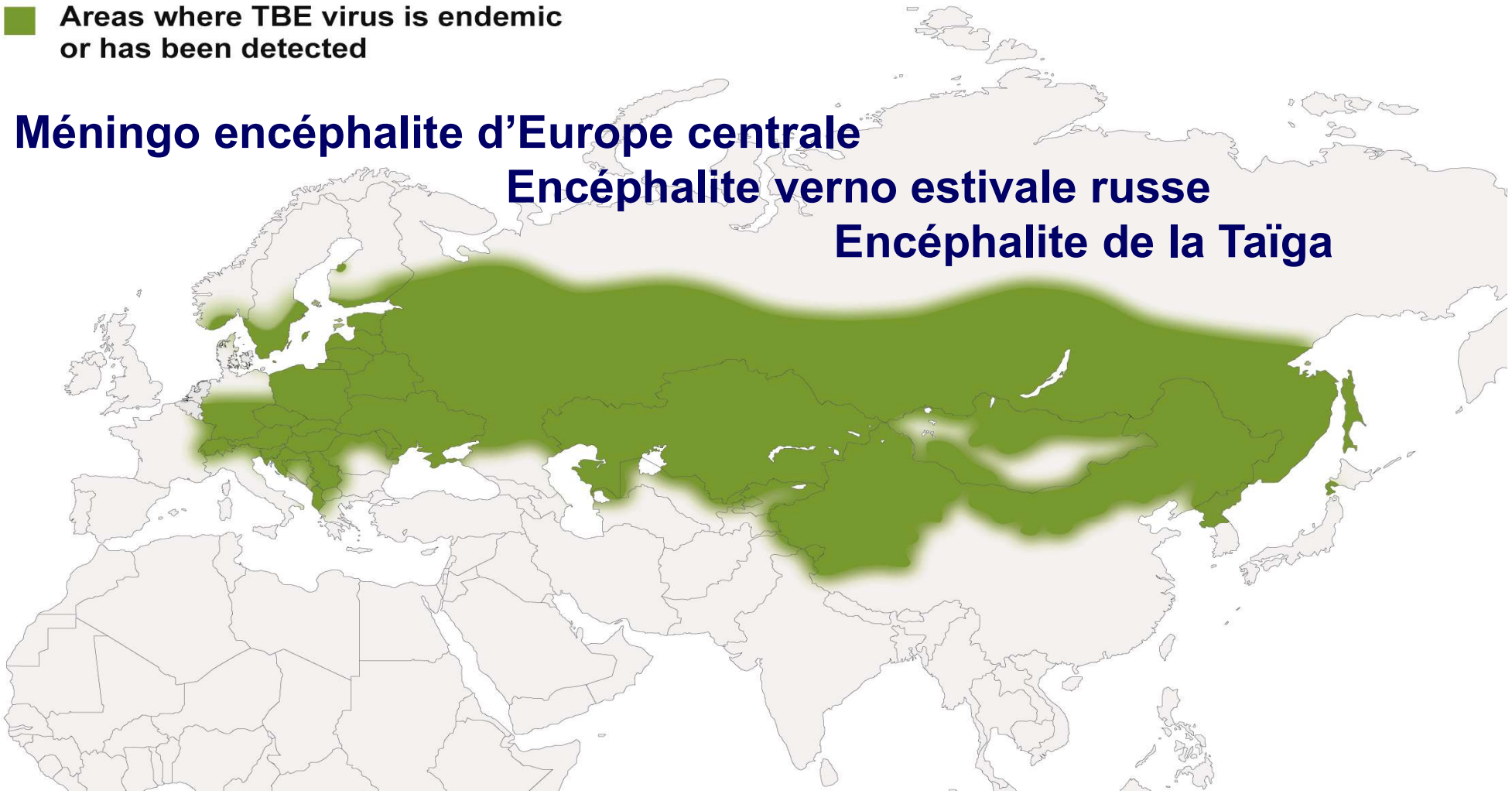
- séjour en zone d'endémie (ceinture africaine de la méningite++) en saison sèche, ou dans toute zone où sévit une épidémie, en contact étroit et prolongé avec la population locale

- Séjour dans ces zones pour y exercer une activité de soin ou auprès de réfugiés, quelle que soit la saison.



- pèlerinage à La Mecque : vaccin tétravalent ACYW obligatoire *(validité administrative de 5 ans…)*

L’encéphalite à tique

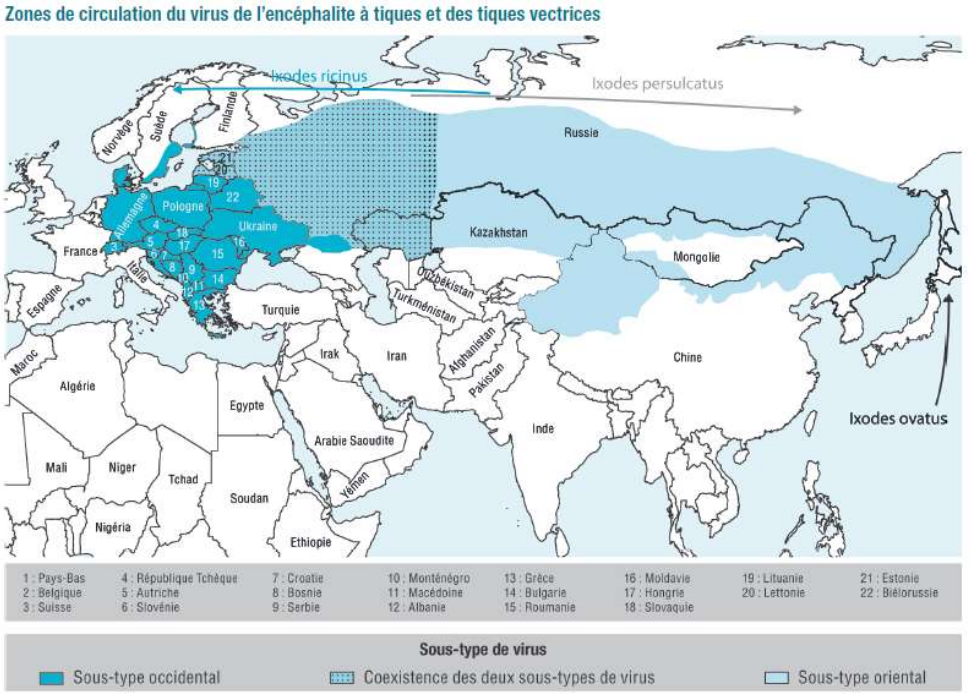


Méningo encéphalite d’Europe centrale

Encéphalite verno estivale russe

Encéphalite de la Taïga

L'encéphalite à tique



- Arbovirose (à flavivirus)

- Transmission :
  - tiques *Ixodes,*
  - lait cru (chèvre)

- Risque pour le voyageur :
  - Activités à risque : randonnées, camping en forêt, chasse
  - Risque : 1/10.000 en Autriche rurale

- Risques liés à la maladie :
  - Méningite, méningoencéphalites
  - Mortalité 2-30% (selon âge, zone de transmission : Est > Ouest)
  - Séquelles neuropsychiatriques

Le vaccin contre l'encéphalite à tique

- Vaccin : virus inactivé, cultivé sur embryons de poulets
  - Ticovac® adulte et enfant (½ dose de 1 à 15 ans), Encépur®
- Schéma : 3 injections :
  - Ticovac® : M0 - M1 à M3 - M5 à M12
  - Encépur® : M0 – M1 à M3 – M9 à M12

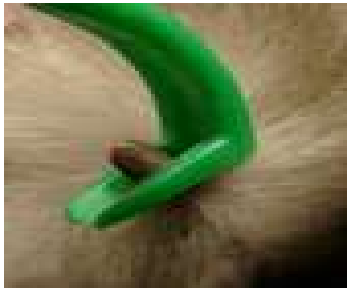
  ➢ Rappel à 3 ans, puis / 5 ans

- Schémas accélérés :
  - J0J7J21 (validé avec Encepur®) + rappel à 12-18 mois
  - J0 J14 (Ticovac®) + rappel 5-12 mois
- à partir de :
  - 1 an pour le Ticovac®
  - 12 ans pour l'Encepur®
- Tolérance : douleurs locales, syndrome grippal
  - Eviter d'associer si possible (mais pas de CI absolue aux assoc.)
- CI : allergie œuf / gentamycine / néomycine

L’encéphalite à tique

- Indication de la vaccination : séjour du printemps à l’automne en zone d’endémie (Europe centrale, orientale et septentrionale), en particulier en cas d’activités en milieu rural ou boisé.

- Associer systématiquement des mesures de protection contre les morsures de tique :
  - Porter des vêtements longs et couvrants
  - Utiliser un répulsif cutané (DEET,…)
  - « Marcher au milieu du chemin »



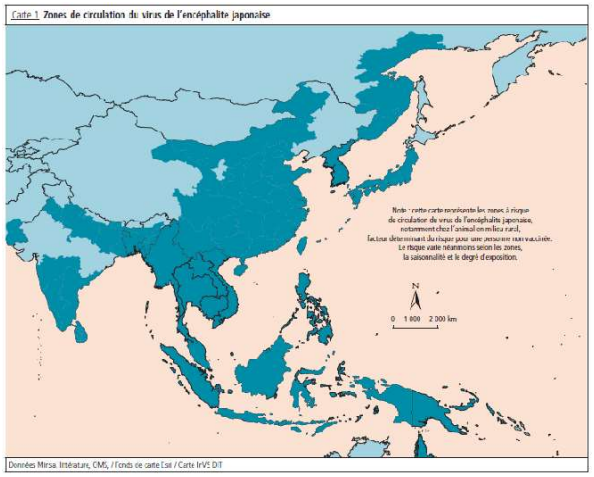
- S’inspecter méticuleusement après exposition, et enlever toute tique avec un tire-tique.

L’encéphalite japonaise

100 000 cas annuels
25 000 morts[1]

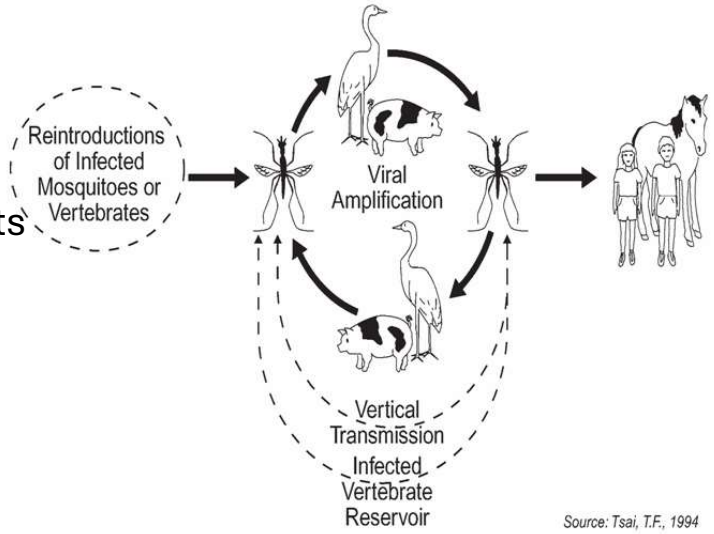
[1]*Quan, Elife 2020*

Institut Pasteur

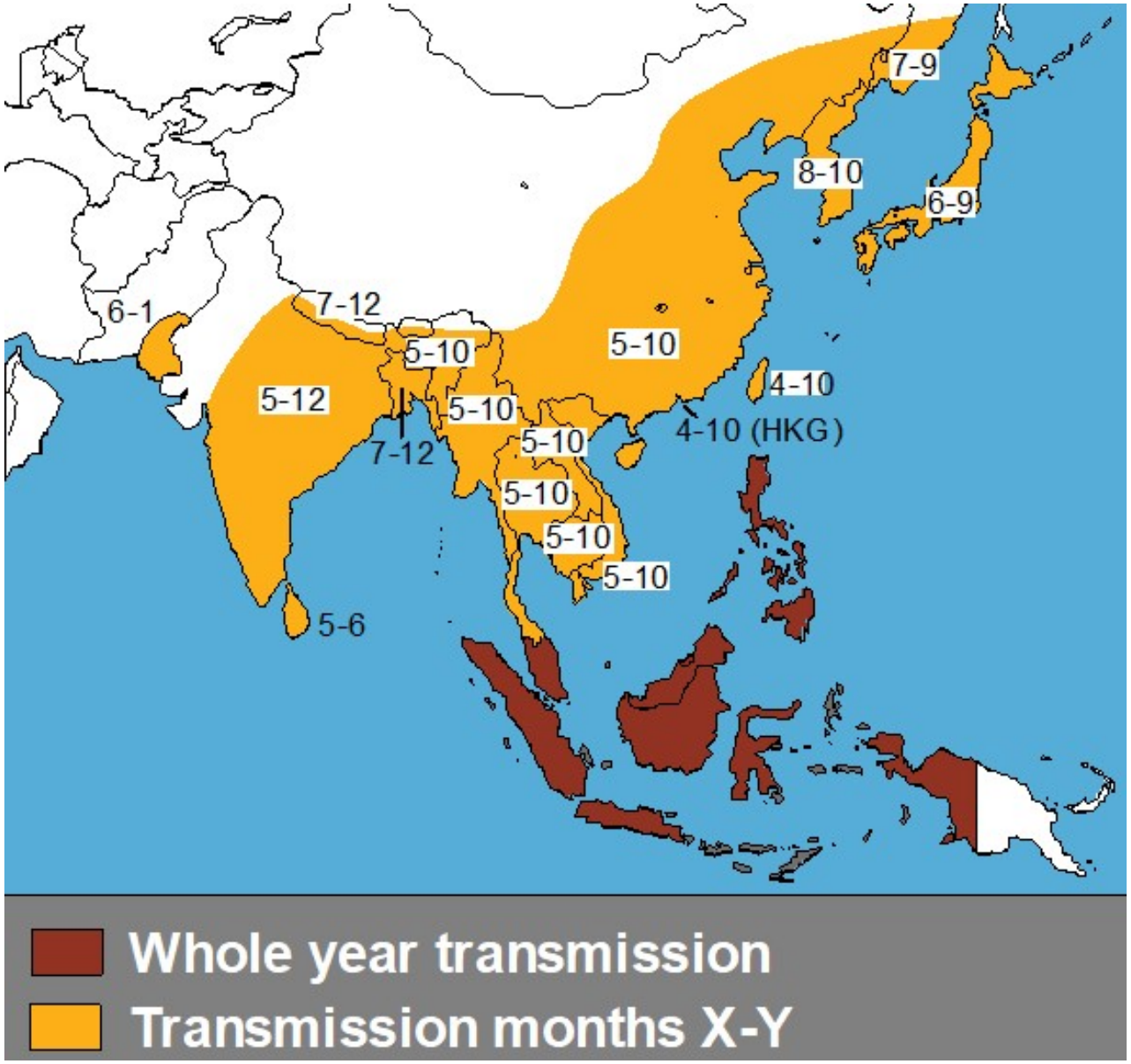


L'encéphalite japonaise

- La maladie : arbovirose :
  - Transmission par un moustique (Culex) plutôt rural et crépusculaire / nocturne
    - Zones à risque : zones rurales, rizières, mares, zones inondées, à proximité d'élevages de porcs
    - **3 milliards de personnes exposées** en Asie.
  - Risque pour le voyageur non immun :
    - Risque global : 1 / 1 000 000 de voyageurs (CDC MMWR 1993)
    - Si séjour rural, en période de transmission : 1 / 20 000 / semaine
    - 1973-2008 : 55 cas chez les voyageurs de zone non endémique (*Hills AJTMH2010),* quelle que soit la saison : 10 DC et 24 patients avec séquelles.
      - 65% de séjours > 1 mois
  - Risques liés à la maladie :
    - Méningo-encéphalites (1 cas symptomatique sur 250 à 300 infections)
      - Mortalité 5-30%, séquelles 30-50% des survivants (neuro-psy)
      - Enfants ++



Faciès de transmission



Zone épidémique

Zone endémo-épidémique

Zone endémique

= en fait relative incertitude de ces pics présumés de transmission

Le vaccin contre l'encéphalite japonaise

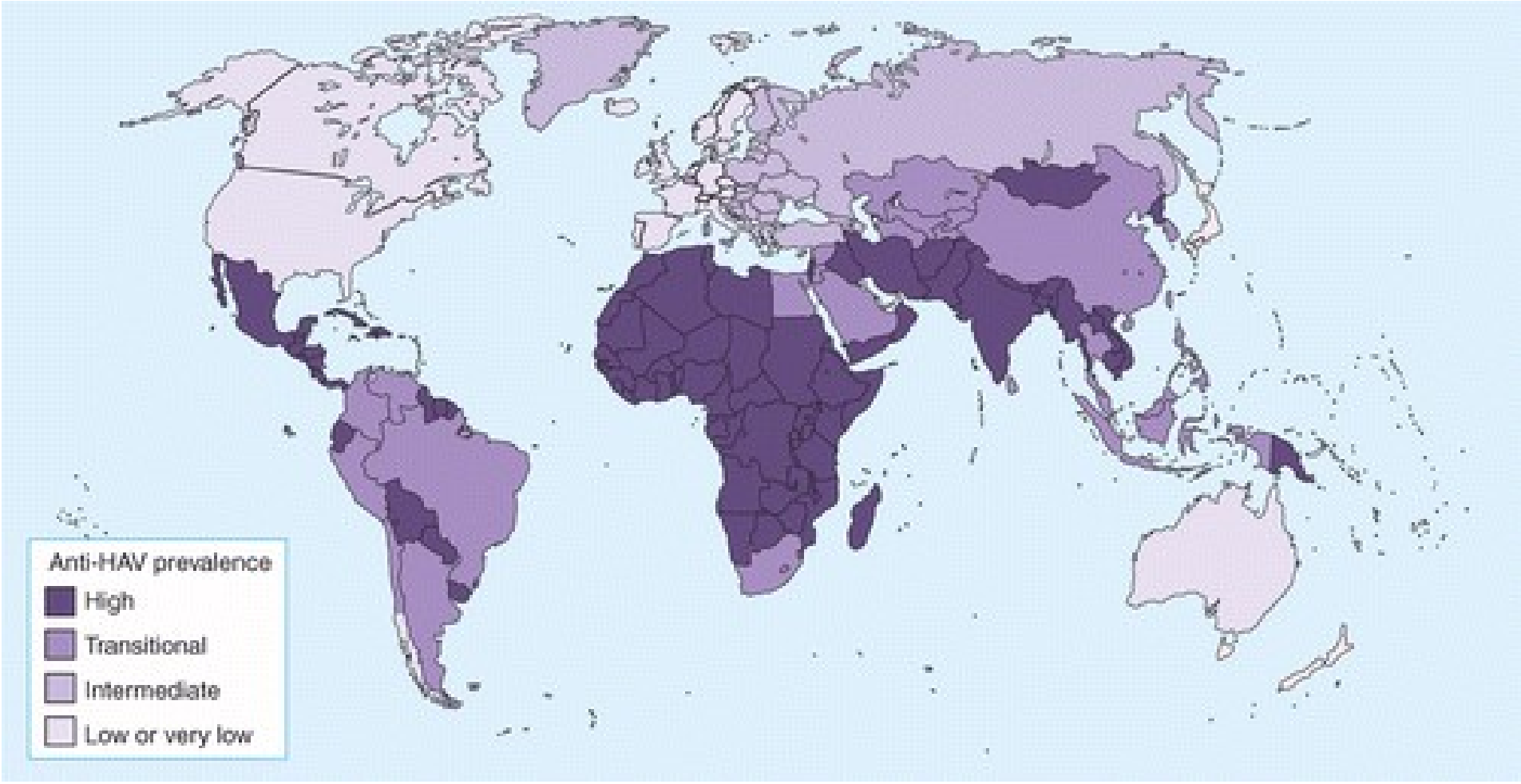
- Ixiaro ® :
  - Virus inactivé (souche SA_{14}-14-2), cultivé sur cellules VERO
  - Schéma vaccinal :
    - Schéma usuel : J0 – J28
      - Schéma accéléré : J0 – J7 (uniquement chez l'adulte 18-65 ans)
    - Rappel en cas d'exposition continue ou nouvelle :
      - Rappel à 12-24 mois, puis à 10 ans (chez l'adulte)
  - A partir de 2 mois (½ dose de 2 mois à 3 ans)
  - Efficacité : 96% séroconversion à S4 ► 95% à M6 ► 83% à M12, 82% à 5a
  - Tolérance correcte : douleurs locales. *(Tauber 2007, Schuller 2008, Taucher 2019)*
  - Coût…

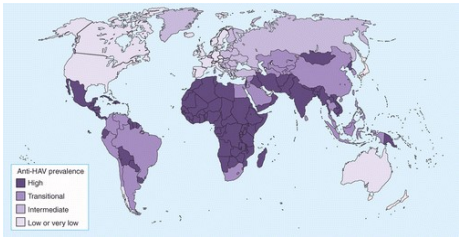
Indication vaccinale :

- Exposition au risque dans un pays où existe une transmission de l'encéphalite japonaise : séjour (quelle qu'en soit la durée) dans une zone où l'irrigation par inondation est pratiquée (rizières), à proximité d'élevages de porcs, en période d'épidémie (ou de circulation virale accrue chez l'animal);
- Expatriation dans un pays située dans la zone de circulation du virus;
- Toute autre situation jugée à risque par le médecin vaccinateur

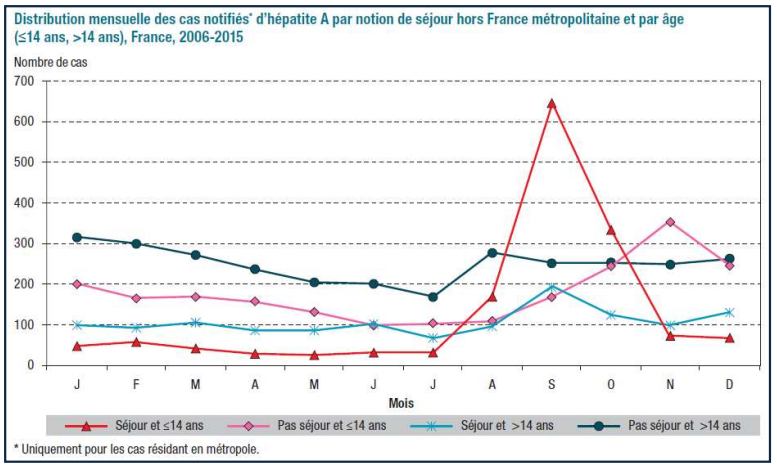
Vaccinations selon le « type de séjour »

Hépatite A


Anti-HAV prevalence
High
Transitional
Intermediate
Low or very low



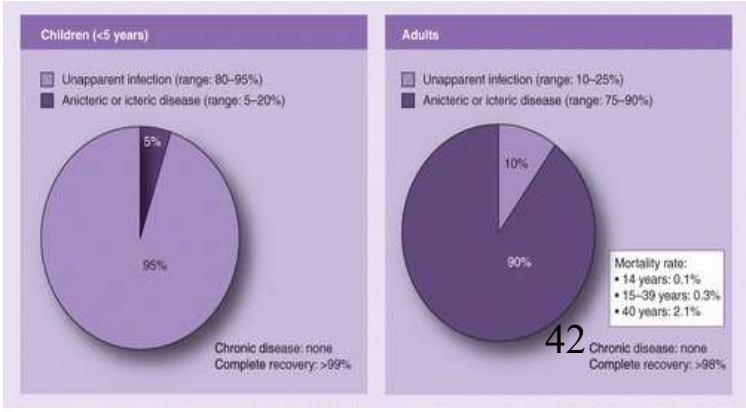
L'hépatite A

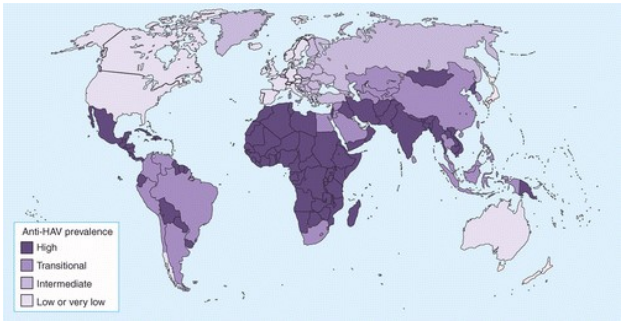


- Transmission oro-fécale

- Risque pour le voyageur non immun *(Mutsch CID 2006, Dahl PLoS 2017)* :
  - 6-30 / 100 000 / mois, contre 300-2000 / 100 000 / mois auparavant (Khuroo 2003)
  - En France, incidence en chute :
    - 2006 : 2,15 cas/100 000 /an => 2015 : 1,1 cas/100 000 /an (InVS-DO)
    - Prévalence significative si né < 1945 ou si originaire d 'une zone d 'endémie
      - Csq : faire un **titrage prévaccinal**

- Risque lié à la maladie : hépatite fulminante ++
  - 0,2-0,4% des hépatites A
  - Risque augmente avec l'âge, la présence d'une pathologie hépatique chronique.
  - Exemples d'épidémies +/- récentes aux USA :
    - *Wheeler NEJM 2005* : Pennsylvanie :
      - 601 cas (34 ans : 1-82)
      - 124 Hospitalisations, 4 HF (3 DC, 1 transplanté).
    - *Kurshel NEJM 2018* : Californie :
      - 649 cas (SDF++), 417 hospitalisations, 21 DC.
  - Enfants : 1/4-1/3 des HF liées au VHA en Inde / Turquie
    - Rôle de « disséminateur » (svt paucisymptomatique)





Le vaccin contre l'hépatite A

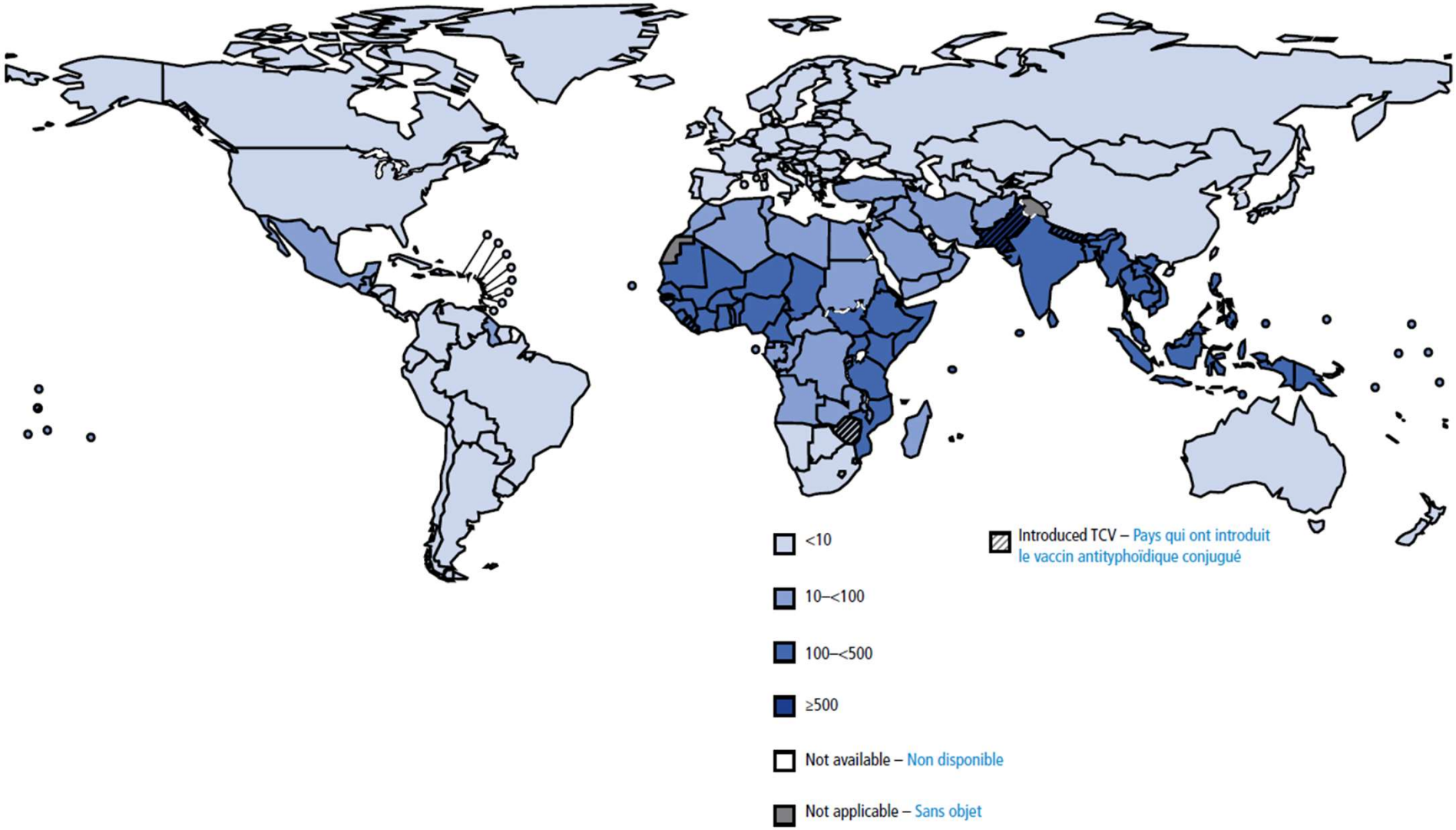
- Le vaccin : virus entier inactivé :
  - À partir d'1 an.
  - Vaccins disponibles :
    - Havrix 720 (1-15 ans), Avaxim 80 (1-15 ans)
    - Havrix 1440 (≥ 16 ans), Avaxim 160 (≥ 16 ans), Vaqta 50 (≥ 18 ans)
  - Schéma : M0 - M6 à M12 (jusqu'à 3-5 ans)
    - A priori pas de rappel nécessaire.
    - 1ère injection 14 jours avant le départ
  - Efficacité >98% après 2 doses
- Associations vaccinales :
  - ~~Tyavax® : HA + typhoïde (>=16a)~~ ⚠ Tyavax : arrêt de commercialisation le 22/03/2024
  - Twinrix® : HA + HB
    - Attention : **1/2 dose HA**

➢ Indication : tout séjour dans un pays où le niveau d'hygiène est faible, quelles que soient les conditions de séjour

➢ Prise en charge sécu si mucoviscidose, hépatopathie chronique (B,C,...)

Fièvre typhoïde

Map 1 **Estimated national typhoid fever incidence[a] and typhoid conjugate vaccine (TCV) introduction[b] status, worldwide, 2019 and 2022**
Carte 1 **Estimation de l'incidence nationale de la fièvre typhoïde[a] et avancement de l'introduction du vaccin antityphoïdique conjugué,[b] à l'échelle mondiale en 2019 et en 2022**

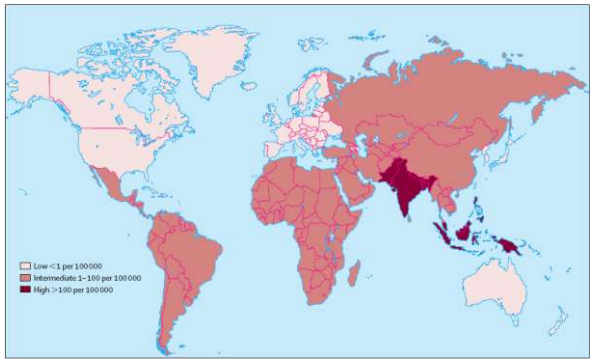


Source: Global Burden of Disease Collaborative Network, Global Burden of Disease Study, 2019 (https://www.healthdata.org/gbd/gbd-2019-resources).

(REH OMS 2023)

La fièvre typhoïde

- Transmission oro-fécale



- Risque pour le voyageur :
  - 30 / 100.000 / mois (Inde)
  - 3 / 100.000 / mois ailleurs (voire encore <)

- Risques liés à la maladie :
  - Diagnostic souvent délicat à faire.
  - Formes compliquées 10-15% des cas
    - Encéphalopathies, perforations digestives, complications cardiaques…
    - Mortalité < 1%
    - Curable (ATB)
  - Problème : R croissante aux ATB ++
    - Fluoroquinolones ++ (Asie),
    - Beta-lactamines dont carbapénems (Pakistan)
    - Souche XDR…

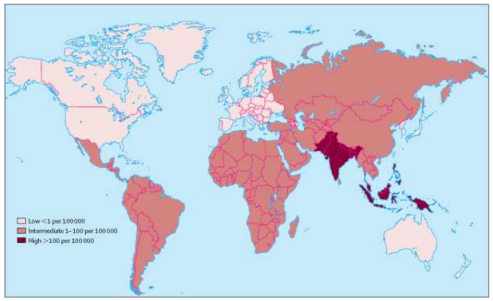
Table 1. Antibiotic Susceptibility of *Salmonella typhi*.[a]

Antibiotic	Minimum Inhibitory Concentration	Resistant or Sensitive
Ampicillin	>16 µg/mL	Resistant
Cefepime	>16 µg/mL	Resistant
Ceftriaxone	>32 µg/mL	Resistant
Imipenem	>2 µg/mL	Resistant
Meropenem	≤1 µg/mL	Sensitive
Tetracycline	≤2 µg/mL	Sensitive
Tigecycline	≤1 µg/mL	Sensitive
trimethroprim-sulfamethoxazole	>2/38 µg/mL	Resistant
Azithromycin	8 µg/mL	Sensitive

[a]Standards in the United States for susceptibility of *Salmonella typhi* to azithromycin are not available as there are no reported guidelines from the Clinical and Laboratory Standards Institute.

(Petrin 2019)

La fièvre typhoïde



- Le vaccin : polysaccharidique (Typhim Vi®):
  - Ag Vi : présent chez *S typhi, paratyphi C* (pas A ni B)
  - A partir de 2 ans
  - Efficacité 50-60%
  - 1 injection au moins 15 jours avant le départ
  - Protection 3 ans

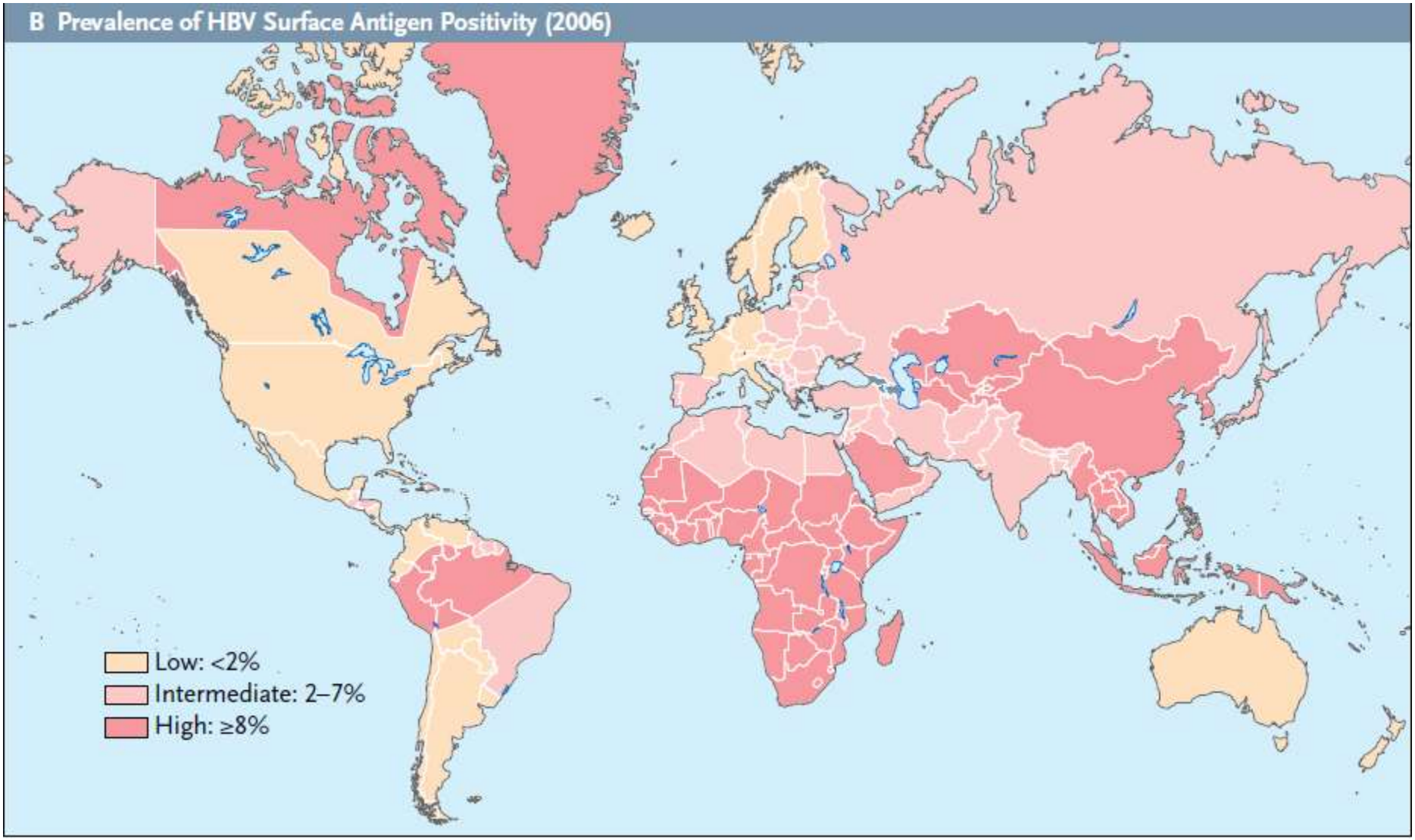
L'avenir pour l'OMS : les vaccins conjugués à l'Ag Vi

- Le vaccin oral vivant atténué (Vivotif®) :
  - Basé sur la souche mutante Ty21a de *Salmonella enterica* serovar Typhi
  - Disponible en France depuis septembre 2023
  - A partir de l'âge de 5 ans
  - Schéma : 1 gélule (gastro-résistante) à J1 J3 J5, la dernière prise au moins 7 à 10 jours avant le départ
    - Avec un peu d'eau froide/tiède, à jeun, au moins 1h avant le repas
  - Protection 3 ans
  - Efficacité 60-70%

➢ Indication : séjour en zone d'endémie, prolongé (>1 mois) ou dans des conditions d'hygiène précaire.

- Particulièrement sous-continent indien + Asie du Sud-Est

Hépatite B



- 2 Milliards de personnes infectées par le VHB
- 350 Millions d'infections chroniques par le VHB

(Kourtis NEJM 2012, Lavanchy JClinVirol 2005)

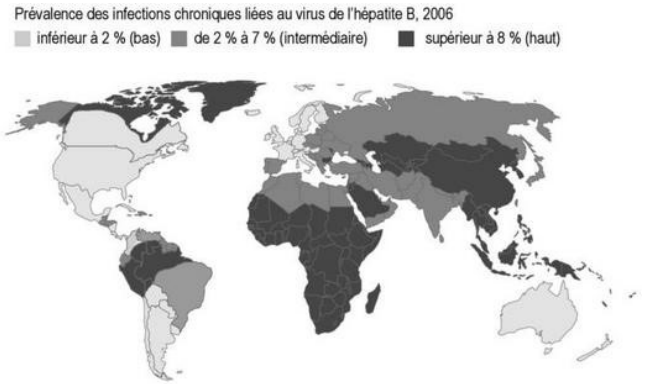
L'hépatite B

- Transmission sanguine / sexuelle.

- Risque pour le voyageur *(Khuroo 2003, Sonder 2009, Nielsen 2012)* :
  - 60/100 000 / voyage en Asie
  - 20/100 000 / voyage Afrique / Am latine
  - **4,5/100 000 courts séjours** (voyageurs Hollandais)
  - **10,2/100 000 / mois** (voyageurs danois)

    = 62% des cas pour des voyages < 4 semaines

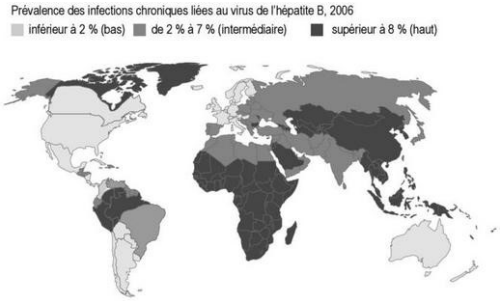
- Risques liés à la maladie :
  - Hépatites fulminantes
    - 1% des hépatites B
  - Hépatites chroniques :
    - 10 % des hépatites B.
    - Evolution : cirrhose, cancer



L'hépatite B

- Le vaccin : Ag de surface recombinant:
  - Engerix B® (10,20), HbVaxPro®
  - Schéma : M0 - M1 - M6

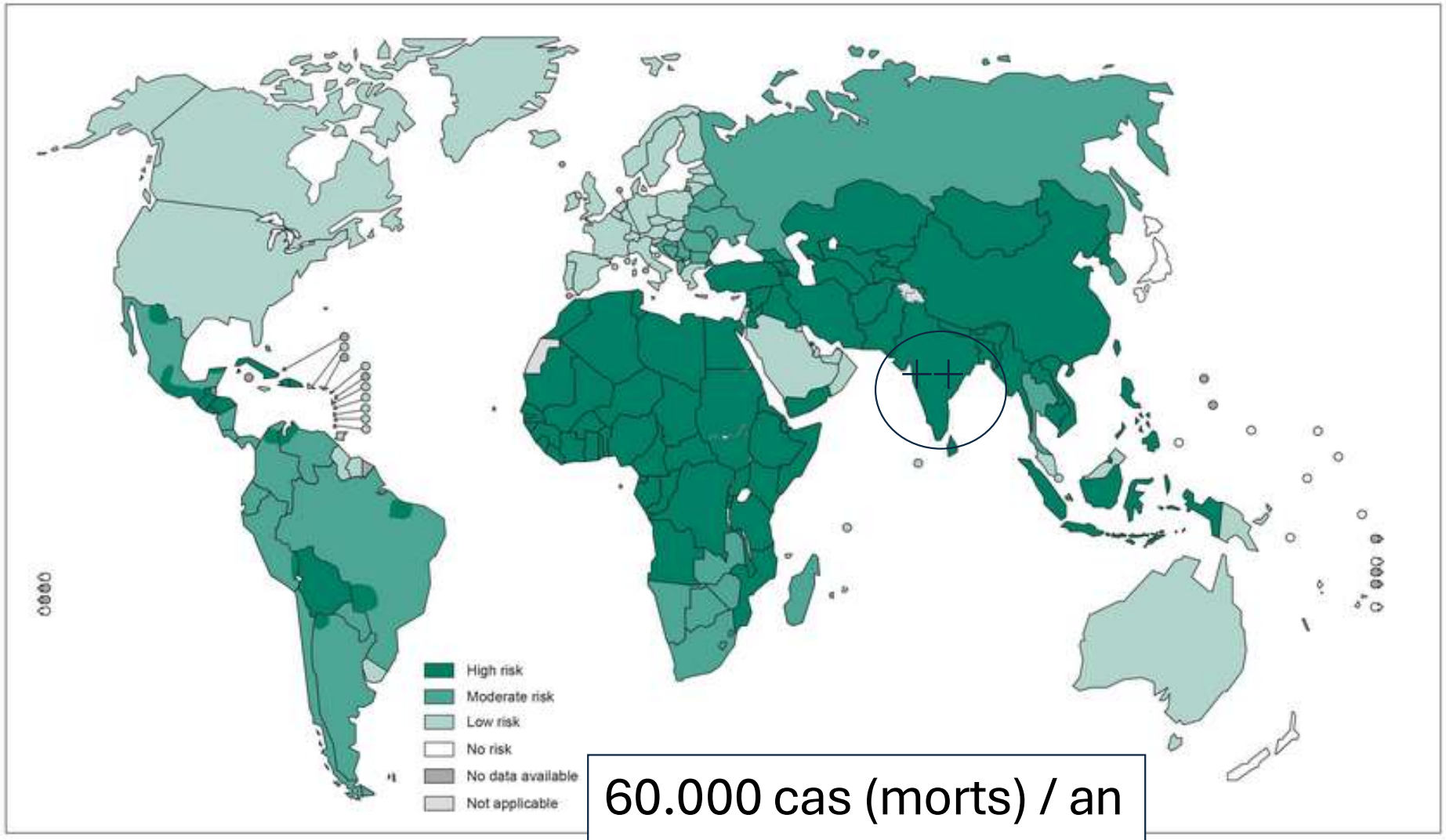
    (11-15ans : M0 – M6, avec le vaccin « adulte »)
    - A priori pas de rappel nécessaire.
    - Titrage Ac antiHBs si besoin.
  - Protocole accéléré : J0 J7 J21 + R à 1an
  - Pas de CI absolue (sauf allergie)
  - Chez l'adulte, proposer une sérologie pré-vaccinale
- Associations vaccinales :
  - Twinrix® : HA + HB
    - même schéma (normal ou accéléré)



➢ Indication: séjours prolongés ou répétés en zone de haute/moyenne endémie, particulièrement si activité à risque (humanitaires, activité sexuelle non protégée, gestes invasifs,…)

La rage

Distribution of risk levels for humans contacting rabies, worldwide, 2013



60.000 cas (morts) / an
Asie 2/3, Afrique 1/3

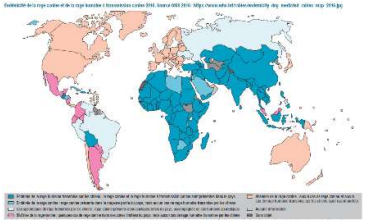
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the
of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the lega
of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its
or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not
yet be full agreement. © WHO 2014. All rights reserved

World Health Organization

World Health Organization

La rage

- Transmission : par la salive animale (morsure, griffure, léchage sur plaie ou muqueuse)



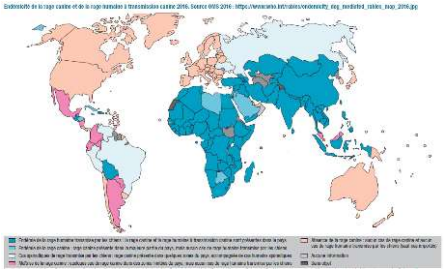
- Risque pour le voyageur :
  - Risque de rage = exceptionnel
    - 25 cas importés en France depuis 1970 [dernier : oct 2023 (Maghreb)]
  - Risque de morsure : 0,2 – 0,4% / mois *(Steffen 2003-18)*
    - Thailande :
      - 1,3% des touristes mordus pendant leur séjour *(Awada 2003)*
      - 3,5% backpackers ont eu un léchage pdt leur séjour *(Piyaphanee 2010)*
  - Animal mordeur impliqué : chien ++++
    - Rôle du singe en Asie du Sud Est / du chat dans le Maghreb *(Hochedez TMAID 2025)*

- Risque lié à la maladie :
  - Encéphalite
  - Mortalité 100% une fois déclarée

➔Toute morsure doit être considérée à risque de rage

La rage

- Vaccin : virus inactivé :
  - Vaccin rabique Pasteur® (sur cellules Vero)
  - Rabipur® (sur cellules d'embryon de poulet)



- Schéma préventif OMS (désormais validé) : **J0 J7 en IM**
  - *Schéma conventionnel (AMM initiale) : J0 J7 J21/28*
  - *Schéma J0 J7 = hors immunodépression, quel que soit l'âge / le vaccin*
  - ➢ *Enquête SMV 2022 : sur 70 soignants de CVI, 76% utilisent ce schéma OMS, 37% systématiquement*

- Rappel uniquement en cas d'exposition (J0 J3)

- **Ne dispense pas du traitement post exposition** mais :
  - Donne le temps de trouver du vaccin
  - Simplifie la prise en charge (pas de sérothérapie AR / d'IG spécifiques AR)

➢ Indications : séjours prolongés ou aventureux / en situation d'isolement en zone d'enzootie rabique
  - ➢ En particulier :
    - Expatriés, professions exposées
    - Enfants, à partir d'un an (1ers pas) **+++**
      - 40% des morsures chez les enfants

La rage

➢ **Ne dispense pas d'éviter les contacts avec les animaux !**

Règles d'association vaccinale

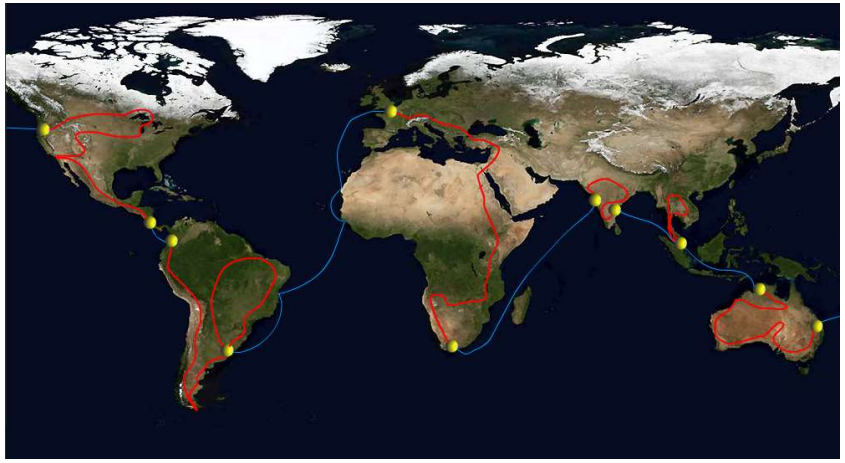
- Vaccin inactivé + vaccins inactivés ou vivants = le même jour ou à n'importe quel intervalle

- Vaccin vivant + autre vaccin vivant :
  - Idéalement à plus d'1 mois d'intervalle
  - Sinon le même jour

- Quel nombre maximal de vaccins?

➢ La limite est fixée par la tolérance au nombre de piqûres… et non à celui des Ag administrés !

Et notre voyageur « inhabituel » ?



- Vaccins indiqués théoriquement : HA, HB, Typh, FJ, ET, EJ, rage

➢Proposition de réponse en 4 séances vaccinales sur 1 mois :

- J0 : HAB1 + ET1
- J7 : FJ + Rage1 + EJ1
- J14 : Rage2 + EJ2 + Typh
- J28 : HAB2 + ET2

- Et la dengue? J35?
- Et les rappels? Pdt le voyage?

CONCLUSION

- Les vaccins du voyageur, c'est :
  - Une opportunité unique de mise à jour / rattrapage du calendrier vaccinal
  - Des vaccins ciblant des risques cosmopolites et/ou géographiques
  - Une décision d'abord fondée sur une évaluation des risques fonction :
    - Du voyage : zone, durée, période, conditions,…
    - Du voyageur
- Une source documentaire : les recos du HCSP

« Heureux qui, comme Ulysse, a fait un beau voyage »

Joachim Du Bellay, Les regrets

Annexes : vaccinations anecdotiques

Vaccination contre le choléra

- Prévention efficace : respect des règles d'hygiène simples appliquées à l'alimentation.
- Vaccination contre le choléra <u>non recommandée pour les voyageurs</u>

➢ Elle peut être recommandée pour les personnels devant intervenir auprès de malades, en situation d'épidémie, et chez les personnels déployés dans le cadre de mandats ONU dans les pays où le choléra est présent.

- Vaccins :
  - Dukoral® : vaccin oral recombinant inactivé dirigé contre *Vibrio cholerae* (vibrion cholérique) sérogroupe O1 + sous-unité B de la toxine cholérique recombinante
    - Possible chez les adultes et les enfants de 2 ans et plus.
    - Primovaccination : 2 ou 3 doses orales à 1 semaine d'intervalle entre chacune (sans dépasser 6 semaines), à finir au moins 1 semaine avant l'exposition
      - ➢ Adultes et enfants de 6 ans et + : 2 doses / Enfants de 2-6 ans : 3 doses
    - Rappel : 1 dose dans les 2 ans pour adultes & enfants > 6 ans, et dans les 6 mois pour les 2-6 ans
  - Vaxchora® : vaccin vivant atténué (souche atténuée CVD 103-HgR de *V. cholerae*)
    - Possible chez les adultes et enfants de 2 ans et plus : protection contre le sérogroupe O1
    - Primovaccination à 1 dose orale au moins 10 jrs < l'exposition, avec de l'eau en bouteille sans gaz
    - Eviter de manger / boire 1h avant / après.

Institut Pasteur

Vaccination contre la leptospirose

- Vaccination du voyageur <u>non recommandée</u> de manière systématique.

➢ Indication possible : Expatriation et au cas par cas, en fonction de la région géographique (région du Pacifique, Zone des Antilles et des Amériques, où le sérovar *Icterohaemorrhagiae* circule dans la région), pendant la saison des pluies ou de phénomènes climatiques, selon l'activité à risque et en l'absence de mesures de protection.

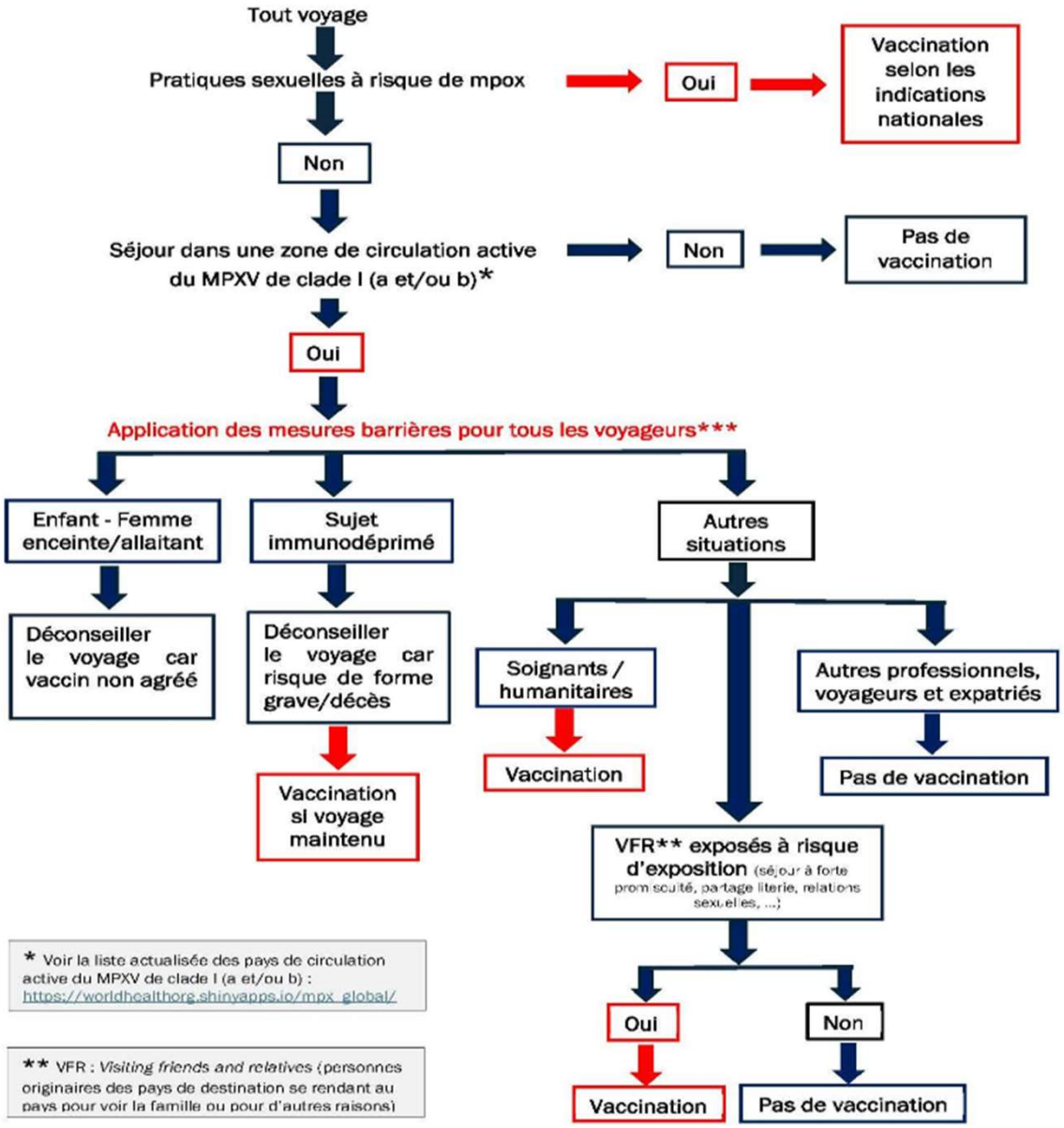
  ➢ Chez l'adulte susceptible d'avoir une pratique régulière et durable d'activités de loisir en eau-douce à risque d'exposition (baignade, plongée, pêche, rafting, autres sports de nature avec des contacts fréquents avec un environnement humide), activités agricoles en eau douce chez les personnes exposées spécifiquement au risque de contact fréquent avec des lieux infestés par des rongeurs.

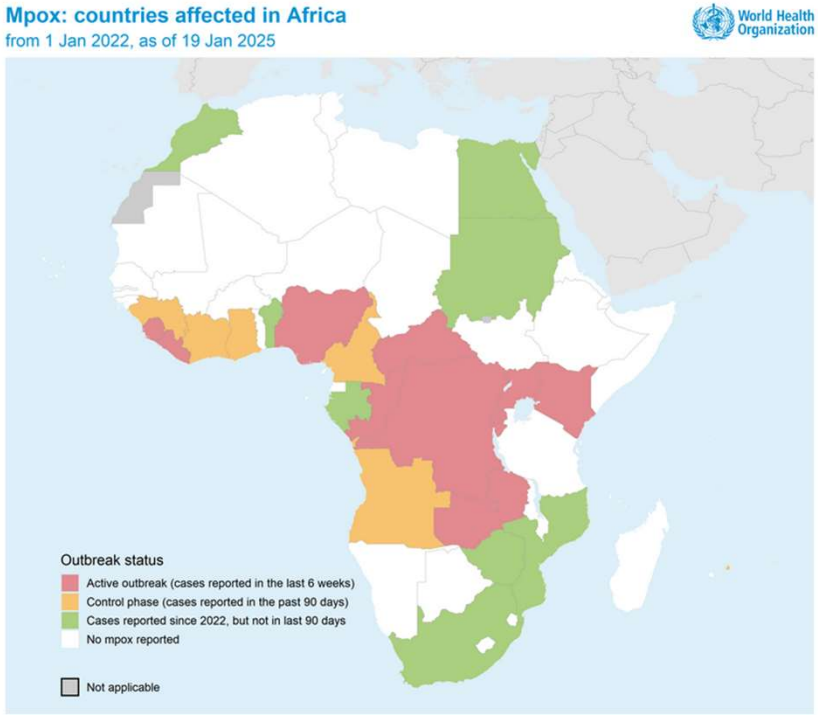
  ➢ Dans le cadre de recommandations professionnelles

- Vaccin : Spirolept® = inactivé à germe entier monovalent *icterohaemorrhagiae*
  - A partir de l'âge de 18 ans
  - Schéma J0 J15 M6, plutôt en SC
  - Rappels tous les 2 ans

Vaccination contre le mpox

- Recommandations du HCSP chez les voyageurs (avis du 29 août 2024) :





- Vaccin : MVA – BN (antivariolique de 3 génération) : Imvanex®, Jynneos® = VVA non répliquant
- Schéma : J0 J28
- Cibles :
  - humanitaires / soignants
  - VFR
  - Immunodéprimés

Institut Pasteur

Vaccination contre la maladie à virus Ebola

- Recommandations du HCSP (avis mis en ligne le 3 août 2018) chez les voyageurs :

➢ **Pour tous les professionnels se rendant dans la zone épidémique, en fonction du niveau d'exposition attendu après analyse avec les organisateurs des tâches futures :**

- **en cas de risque professionnel élevé ou modéré** : vaccination recommandée, à réaliser en France, au minimum 10 jours et préférentiellement 15 jours avant le déploiement sur zone ;
- **en cas de risque professionnel faible** : informer et donner la possibilité d'être vaccinés après avoir évalué avec ces professionnels le risque (comportement personnel et de la population, fonctions exercées, taux d'attaque de l'infection) auquel ils seront exposés, en fonction des possibilités d'anticipation du niveau de risque.

- Ces recommandations sont à adapter selon l'intensité de l'épidémie et son niveau de maîtrise en population générale.

- Vaccin : Ervebo® = vaccin vivant atténué contre le virus Ebola Zaïre, basé sur le virus de la stomatite vésiculaire et sur le gpS de la souche Ebola Zaïre (rVSV-ZEBOV)
  - ➢ Schéma : 1 dose vaccinale unique
  - ➢ En France, disponible à l'HIA Bégin