

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| LE SERMENT D'HIPPOCRATE..... | 17 |
| ABREVIATIONS..... | 18 |
| I. INTRODUCTION..... | 20 |
| II. MATERIELS ET METHODES..... | 24 |
| 1. Matériels..... | 24 |
| 2. Description du questionnaire..... | 24 |
| 3. Méthodes..... | 30 |
| 3.1. Type d'étude..... | 30 |
| 3.2. Recueil des données..... | 31 |
| 3.3. Définition et sélection des sujets..... | 31 |
| 3.4. Référentiels choisis..... | 32 |
| 3.4.1. Le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) – Hors-série Recommandations sanitaires aux voyageurs, 2017..... | 32 |
| 3.4.2. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017...33 | |
| 3.4.3. Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques Recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique, 2014..... | 35 |
| 3.5. La méthode des Vignettes cliniques..... | 36 |
| 3.6. Utilisation des données personnelles..... | 37 |
| III. RESULTATS..... | 38 |
| 1. Recueil des données..... | 38 |
| 2. Description et caractéristiques de la population étudiée..... | 40 |

| | |
|---|------------|
| 3. Réponses des médecins généralistes aux cas cliniques et adéquation aux recommandations sanitaires aux voyageurs du BEH 2017..... | 51 |
| 4. Synthèse des réponses des médecins généralistes aux cas cliniques..... | 78 |
| IV. DISCUSSION..... | 80 |
| 1. Critères d'analyse principal..... | 80 |
| 1.1. Les vaccins du calendrier des vaccinations français 2017..... | 80 |
| 1.2. Les vaccins du BEH, recommandations sanitaires aux voyageurs 2017..... | 88 |
| 2. Critères d'analyse secondaire..... | 105 |
| 2.1. La pratique en médecine des voyages des médecins généralistes..... | 105 |
| 2.2. La perception de la vaccination des médecins généralistes..... | 107 |
| 2.3. Auto-évaluation du niveau de connaissances des médecins généralistes en médecine des voyages..... | 107 |
| 2.4. La participation à la formation médicale et les sources d'information citées par les médecins généralistes..... | 108 |
| 3. Intérêts et Applicabilités des résultats..... | 109 |
| 4. Biais et limites..... | 110 |
| 5. Perspectives..... | 111 |
| V. CONCLUSION..... | 114 |
| VI. ANNEXES..... | 116 |
| Annexe 1 : Généralités..... | 116 |

| | |
|--------------------------------|------------|
| Annexe 2 : Questionnaires..... | 189 |
| VII. BIBLIOGRAPHIE..... | 205 |



SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis (e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu (e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. »

ABREVIATIONS

| | |
|---------|--|
| Ac : | Anticorps |
| AMM : | Autorisation de Mise sur le Marché |
| ARS : | Agence Régionale de Santé |
| BCB : | Banque Claude Bernard |
| BCG : | Bacille de Calmette et Guérin |
| BEH : | Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire |
| CHU : | Centre Hospitalier et Universitaire |
| CMVI : | Comité des Maladies liées aux Voyages et des maladies d'Importation |
| CNOM : | Conseil National de l'Ordre des Médecins |
| CRAT : | Centre de Référence sur les Agents Tératogènes |
| CTV : | Comité Technique des Vaccinations |
| CVI : | Centre de Vaccination International |
| dTP : | vaccin dose réduite anatoxine diphtérique – tétanos – poliomyélite |
| dTcaP : | vaccin dose réduite anatoxine diphtérie – antigène coquelucheux – tétanos - poliomyélite |
| EMA : | European Medicines Agency – Agence Européenne des Médicaments |
| FMC : | Formation Médicale Continue |
| HAS : | Haute Autorité de la Santé |
| HCSP : | Haut Comité de la Santé Publique |
| IgA : | Immunoglobulines A |
| IgG : | Immunoglobulines G |
| IIM : | Infections invasives à méningocoques |
| InVS : | Institut national de Veille Sanitaire |
| OMS : | Organisation Mondiale de la Santé |
| OMT : | Organisation Mondiale du Tourisme |
| PMI : | Protection Maternelle et Infantile |
| PVS : | Poliovirus sauvage |
| ROR : | Rougeole – Oreillons – Rubéole |
| RSI : | Règlement Sanitaire International |

SFMG : Société Française de Médecine Générale

VDPV : Virus dérivés de poliovirus vaccinal

VHA : Virus de l'Hépatite A

VHB : Virus de l'Hépatite B

VIH : Virus de de l'Immuno- déficience Humaine

I. INTRODUCTION

Le nombre de voyageurs internationaux ne cessent d'augmenter comme en témoigne les chiffres de l'année 2017 (figure 1 et 2) qui aura vu la plus forte progression d'arrivée de touristes internationaux depuis 2010 avec 1.33 milliards d'arrivées de touristes internationaux dans le monde, pour cette année, soit une augmentation de 7% par rapport à l'année 2016 (1). Cette progression s'explique en partie par la demande soutenue de voyages vers de nombreux pays dans le monde, le redressement de pays qui avaient souffert de problèmes sécuritaires ces dernières années et sont alimentés par la reprise économique mondiale progressive depuis la crise de 2009. La majorité des voyageurs se déplaçaient pour des motifs de loisirs et de vacances (55%), familiaux, religieux ou sanitaires (27%) et professionnels (13%). Le tourisme, facteur de développement incontournable, est un secteur clé sur le plan économique pour beaucoup de pays dans le monde (1.340 milliards de dollars US de recettes du tourisme international en 2017) (1).

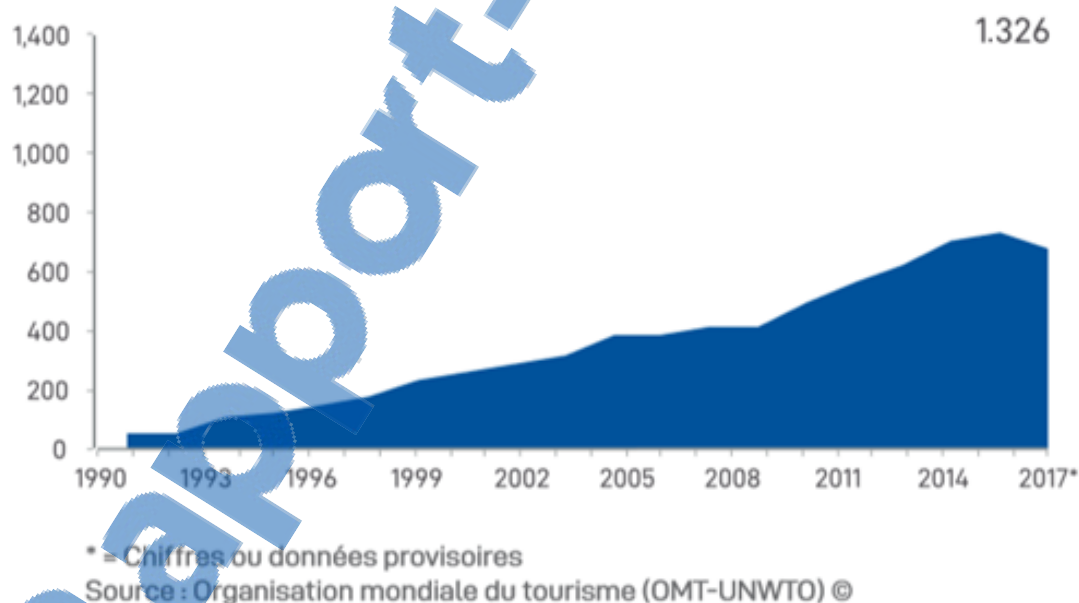


Figure 1 - Evolution du nombre des arrivées de touristes internationaux (en millions d'arrivées) entre 1990 et 2017

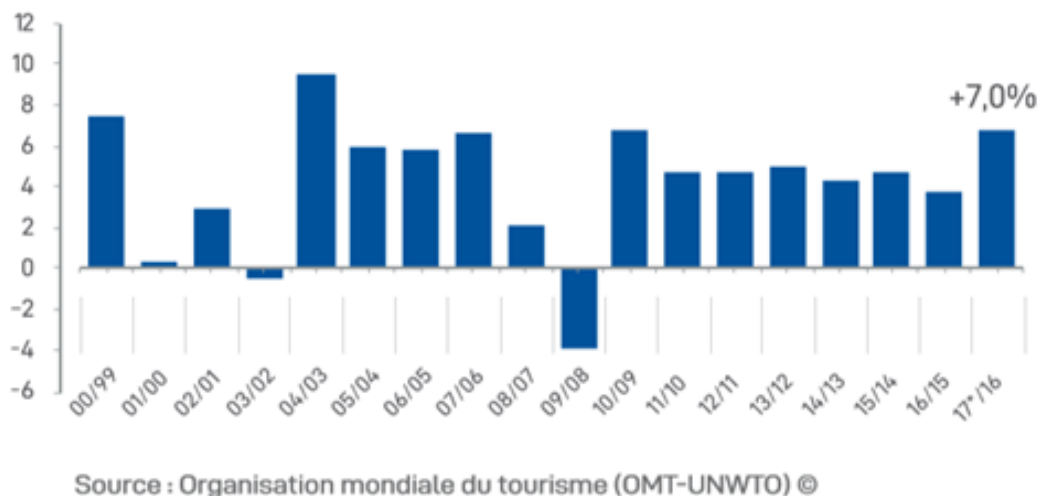


Figure 2 – Variations relatives (en %) des arrivées de touristes internationaux entre 1999 et 2017

Les arrivées de touristes internationaux ont atteint un total de 1,326 milliard d'arrivées et devraient atteindre 1,8 milliard à l'horizon 2030. L'Europe (+8%) avec la région méditerranéenne et méridionale arrive en tête des arrivées, l'Afrique (+9%) avec les destinations d'Afrique du Nord, puis la région Asie-Pacifique (+6%), le Moyen-Orient (+5%) et les Amériques (+5%). Les destinations touristiques principalement prisées dans les régions intertropicales sont : l'Afrique du Nord (+15%) et Sub-saharienne (+6%), l'Asie du Sud-Est (+9%), l'Amérique du Sud (+8%) (1). Parmi les voyageurs internationaux, les français n'échappent pas à ce constat : 22.8 millions de français de plus de 15 ans, qui ont voyagé à l'étranger en 2016 (2).

Les voyageurs internationaux sont exposés à des risques contre lesquels ils ne sont pas toujours bien informés (3–6). Ces risques sont extrêmement variables en fonction du contexte épidémiologique international, de la situation sanitaire et du niveau d'hygiène de la région visitée, des conditions séjours (saison, activités sur place, durée, modalités d'hébergement), sans oublier les facteurs de risque propre aux voyageurs (âge, comorbidités, etc) et du statut vaccinal (7).

Les risques, lors de voyage à l'étranger, sont de nature très diverse (8,9). Contrairement aux idées reçues, les causes de mortalité ou de rapatriement sanitaire

à l'étranger sont en rapport avec des pathologies communes comme les traumatismes (accidents, loisirs, agression), les maladies neuro et cardio-vasculaires et les maladies psychiatriques à risque de décompensation. Le risque infectieux ne représente quant à lui que seulement 1 à 3 % des décès. Les pathologies les plus courantes du voyageur restent les diarrhées, les affections des voies aériennes supérieures, les dermatoses et la fièvre. Leurs prévalences varient de 15 à 70% selon les études (7). Mais leurs fréquences restent difficiles à évaluer pour plusieurs raisons : difficultés de standardisation entre les différents types de voyageurs et de destinations, généralisation du peu de données existantes posant des problèmes méthodologiques (différences expositions aux risques selon les voyageurs, durée incubation des maladies infectieuses, mode de transmission, périodes épidémiques) (10,11).

Néanmoins, certains de ces risques infectieux sont en pleines émergences comme l'a été la très médiatique épidémie de fièvre Zika en 2015 au Brésil (12,13). La recrudescence d'autres arboviroses avec la dengue (14) et le chikungunya (15) et la fièvre jaune (16) en Afrique et au Brésil, du paludisme (en Afrique du Sud, au Costa Rica, au Venezuela et en Malaisie) (17). Les graves épidémies locales récurrentes de fièvres hémorragiques en Afrique sub-saharienne (Fièvre de Lassa, Ebola) sont toujours menaçantes (18). Des maladies infectieuses évitables par la vaccination comme la diphtérie, réapparaissent actuellement au Venezuela en raison de la situation politico-économique (19), sans oublier la recrudescence de la rougeole dans plusieurs pays : Costa Rica, Madagascar, Philippines, et aux USA, qui s'est propagée à partir de plusieurs pays d'Europe, dont la France (20,21).

Avec des consultations pré-voyages apportant aux voyageurs des conseils adaptés et des mesures de prévention efficaces comme la protection antivectorielle contre les piqures de moustiques, la chimioprophylaxie antipaludéenne et surtout, avec la vaccination « sur mesure » des voyageurs, ces risques infectieux peuvent être réduits voir même évités (8,11,22). Pour aider à la préparation d'un voyage à l'étranger, le médecin généraliste est souvent le principal recours pour le voyageur (23,24). Les maladies infectieuses évitables par la vaccination font donc parties des conseils à évoquer lors d'une consultation de conseils au voyageur avant le départ (25,26). De plus, les symptômes au retour d'un séjour à l'étranger sont aussi un motif fréquent de consultation (10,11,27).

Dans un contexte de défiance et d'hésitation grandissante envers la vaccination en France (28,29), j'ai choisi d'axer mon travail de thèse sur la spécificité de la prévention vaccinale des voyageurs internationaux. Mon objectif principal est d'observer quels conseils dans le domaine de vaccination sont recommandés aux voyageurs par les médecins généralistes exerçant dans les départements de l'Eure et de la Seine-Maritime. Mais également de rechercher les déterminants pouvant influencer leurs conseils vaccinaux et le choix des sources d'information vers lesquelles ils s'orientent.

II. MATERIELS et METHODES

1. Matériels

1.1. Description du questionnaire

Le questionnaire se composait de 6 cas cliniques pour explorer les risques sanitaires sur le plan infectieux et les différentes modalités vaccinales pour les prévenir, par grandes régions géographiques (Amérique du Sud, Asie du Sud-Est, Afrique, Europe de l'Est et Océanie).

3 séries de 2 cas cliniques ont été envoyés à 3 groupes de 77 médecins de façon aléatoire. Chaque médecin n'a reçu que 2 cas cliniques par souci de longueur de saisi du questionnaire :

- La 1^{ère} série de questionnaire associait un questionnaire avec un cas clinique se situant en Amérique du Sud et en Asie du Sud-est et un autre cas en Océanie
- La 2^e série de questionnaire associait un questionnaire avec un cas clinique se situant en Afrique Sub-saharienne et un autre cas en Amérique du Sud
- La 3^e et dernière série de questionnaire associait un questionnaire avec un cas clinique se situant en Europe centrale et en Inde

Au total, 231 questionnaires ont été envoyés par email, à des médecins généralistes des départements de L'Eure et de la Seine-Maritime.

1.1.1. 1^{er} cas clinique

Un homme de 45 ans, commercial, faisait un séjour consécutif au Pérou (figure 3) puis en Thaïlande (figure 4). Il est, également, accompagné de sa femme qui suit un traitement immuno-déprimant.

Ce cas explorait la mise à jour du calendrier vaccinal français avant un voyage à l'étranger, les indications du vaccin contre l'hépatite A, les obligations administration

de réalisation du vaccin contre la fièvre jaune et les contre-indications vaccinales avec un traitement immuno- dépresseur.



Figure 3 - Carte géographique du Pérou



Figure 4 - Carte géographique de la Thaïlande

1.1.2. 2^e cas clinique

Un homme de 35 ans, revient voir son médecin traitant après la morsure d'un chien errant, survenue en Indonésie (figure 5).

Ce cas explorait les modalités de la prise en charge post exposition à la rage et la mise du calendrier vaccinal français pendant un voyage à l'étranger.



Figure 5 - Carte géographique de l'Indonésie

1.1.3. 3^e cas clinique

Il s'agissait d'un jeune homme de 25 ans, originaire du Sénégal, qui se rendait pour un séjour familial, durant 1 mois, au Sénégal (figure 6) et accompagné de sa fille de 8 mois.

Ce cas explorait les indications de réalisation des sérologies pré vaccinales avant vaccination contre l'Hépatite A. les indications des vaccinations contre la typhoïde, la rage, les infections invasives à méningocoques (IIM) de sérotypes ACYW et la mise à jour du calendrier vaccinal français avant un départ en voyage à l'étranger. Les indications de la vaccination contre la rougeole avant 9 mois chez les nourrissons voyageurs (avant le changement des recommandations sanitaires du BEH pour les voyageurs en 2018), de la possibilité de vaccination contre les IIM sérotypes ACYW après 6 semaines et du vaccin contre la fièvre jaune chez les nourrissons. Il était précisé que le nourrisson de 8 mois était déjà vacciné contre le BCG pour s'affranchir des indications spécifiques de vaccinations des nourrissons contre la Tuberculose.



Figure 6 - Carte géographique du Sénégal

1.1.4. 4^e cas clinique

Une femme de 34 ans s'expatriant en Guyane française (figure 7).

Le cas explorait les indications de la vaccination contre l'Hépatite A, la Fièvre jaune et la Leptospirose dans une région de forte endémicité. Les contre-indications vaccinales pendant la grossesse et la rédaction d'un certificat de contre-indication du vaccin contre la Fièvre jaune.



Figure 7 - Carte géographique de la Guyane française

1.1.5. 5^e cas clinique

Il s'agissait d'un adolescent de 16 ans $\frac{1}{2}$ qui partait en séjour en forêt, en Autriche (figure 8). Il était précisé qu'il était à moins de 2h d'un centre de secours (pour s'affranchir des problématiques liées à la vaccination contre la rage pour ce cas). Il était mentionné qu'il était à jour selon le calendrier vaccinal français jusqu'à l'âge 13 ans.

Ce cas nécessitait de connaître les indications du vaccin contre l'encéphalite à tique et l'existence de schéma accéléré en cas de départ imminent.



Figure 8 - Carte géographique de l'Autriche

1.1.6. 6^e cas clinique

Il s'agissait d'un jeune homme de 27 ans, partant faire un trekking, durant 1 mois, pendant la saison humide, en Inde (figure 9).

Ce cas clinique explorait les indications des vaccinations contre la typhoïde, l'Hépatite A, la Rage et l'Encéphalite japonaise dans un contexte d'isolement et d'exposition importante au milieu d'extérieur (piques de moustique vecteur d'arbovirose) et dans des conditions d'hygiène précaires.



Figure 9 - Carte géographique de l'Inde

2. Méthodes

2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive par le moyen d'un questionnaire précédemment décrit.

L'objectif était d'observer la pratique des médecins généralistes de l'Eure et de la Seine-Maritime, confrontés à des cas cliniques de médecine des voyages. Ils devaient

proposer leur conduite à tenir concernant la vaccination, qui leur semblait la plus adaptée à chaque situation.

2.2. Recueil des données

Le 1^{er} envoi des questionnaires aux médecins généralistes a été effectué le 19 octobre et un 2^e envoi de relance le 9 novembre 2017. Le recueil des données des questionnaires s'est déroulé du 19 octobre au 16 novembre 2017.

Il a été effectué avec le logiciel de recueil de donnée : Lime Survey®

2.3. Définition et sélection des sujets

Pour être inclus, les répondants au questionnaire, devaient :

- Être médecin généraliste
- Exercer dans le département de L'Eure et/ou de la Seine-Maritime.

Les pratiques professionnelles complémentaires en dehors du champ de la médecine générale, n'étaient pas un critère d'exclusion mais une question (en réponse libre) demandait de mentionner toutes autres activités annexes en dehors de la médecine générale pour compléter leur profil.

Les critères d'exclusion étaient :

- Ne pas avoir d'activité de médecine générale (les activités complémentaires n'étaient pas un critère d'exclusion mais il était demandé de le préciser dans le questionnaire)
- Ne pas être un médecin généraliste installé (les étudiants en médecine étaient exclus et les médecins remplaçants non installés)

2.4. Référentiels choisis

2.4.1. Le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) – Hors-série Recommandations sanitaires aux voyageurs, 2017

Le BEH, recommandations sanitaires aux voyageurs, 2017 (7), a été choisi comme référentiel pour l'élaboration des cas cliniques proposés aux médecins généralistes.

Le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) est une publication, bi ou trimensuelle, de Santé publique France, destinée aux professionnels de santé. Le comité de lecture de Santé publique France choisit de publier des articles scientifiques qui peuvent aider à l'orientation des décisions et des actions en santé publique (résultats investigations, d'enquêtes épidémiologiques ou évaluations de risques).

Une fois par an, le BEH publie les recommandations sanitaires aux voyageurs, rédigées par le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) et le Comité des Maladies liées aux Voyages et des maladies d'Importation (CMVI). Ses missions sont (30) :

- D'assurer la veille scientifique en matière de pathologies liées aux voyages ;
- D'élaborer des recommandations pour les voyageurs en fonction des données épidémiologiques et des connaissances actualisées en matière de prévention
- D'élaborer des recommandations pour éviter l'importation de maladies infectieuses.

Le ministère des Solidarités et de la Santé, a mis à jour les recommandations du calendrier vaccinal pour 2018 (31), qui ont été publiées le 13 février 2018 et les recommandations BEH pour les recommandations sanitaires aux voyageurs pour 2018 (32), ont été publiées le 25 mai 2018. Ces recommandations ont été mises à jour par rapport à leur précédente version de 2017 (figure 10) :

- l'encéphalite japonaise (EJ). À la carte rapportant les zones d'endémie d'EJ s'est substitué un tableau définissant, pour les pays concernés, les zones à risque et les saisons de transmission afin d'étayer la décision vaccinale ;
- la fièvre jaune (FJ). Il existe 16 situations différentes de prescription de la vaccination de la FJ si l'on prend en compte les risques de transmission, l'obligation en fonction de la provenance, les escales au cours du voyage et l'âge. La carte d'endémicité de la FJ qui était publiée jusqu'alors ne prenait pas en compte la variété de ces situations. Un tableau par pays est donc maintenant proposé, précisant pour chacun l'exposition au risque et les obligations réglementaires. Toujours au chapitre de la FJ sont également précisées les restrictions d'utilisation du vaccin chez les femmes qui allaitent et chez les personnes immunodéprimées ;
- les vaccins en général. Les recommandations spécifiques ne doivent pas occulter la nécessité pour le voyageur d'être à jour des vaccinations du calendrier vaccinal ;
- le paludisme. L'évolution épidémiologique du paludisme en Asie et en Amérique tropicales amène à considérer que dans la majorité des cas, pour les séjours conventionnels dans les zones à faible risque d'Amérique et d'Asie tropicales, la chimioprophylaxie n'est plus justifiée ; mais la protection personnelle antivectorielle demeure plus que jamais recommandée. La balance bénéfice/risque de certains médicaments prescrits pour la chimioprophylaxie fait l'objet d'attentions redoublées, et les prescripteurs sont invités à consulter régulièrement les résumés des caractéristiques des produits (RCP) ;

Figure 10 - Le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) – Hors-série Recommandations sanitaires aux voyageurs, 2018 : les nouveautés 2018 des recommandations

2.4.2. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017

L'article L. 3111-1 du code de la santé publique dispose que « *la politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis du Haut conseil de la santé publique* » (33).

« Le calendrier vaccinal fixe les vaccinations applicables aux personnes résidant en France en fonction de leur âge, émet les recommandations vaccinales « générales » et des recommandations vaccinales « particulières » propres à des conditions spéciales (risques accrus de complications, d'exposition ou de transmission) ou à des expositions professionnelles » (33).

Depuis avril 2017, « le Comité Technique des Vaccinations est devenu la Commission Technique des Vaccinations (CTV), rattachée à la Haute Autorité de la Santé (HAS), qui regroupe des experts de différentes disciplines (infectiologie, pédiatrie, microbiologie, immunologie, épidémiologie, santé publique, médecine générale, économie de la santé, sociologie...). Il propose des adaptations du calendrier vaccinal. Les missions du CTV sont d'assurer la veille scientifique sur les évolutions et

les perspectives en matière de vaccins, d'élaborer la stratégie vaccinale en fonction des données épidémiologiques, d'études sur le rapport bénéfice-risque individuel et collectif et d'études médico-économiques relatives aux mesures envisagées, de proposer des adaptations en matière de recommandations et d'obligations vaccinales pour la mise à jour du calendrier vaccinal » (31,33,34).

Depuis la parution du calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018, plusieurs mises à jour ont été réalisées (figure 11) :

| |
|--|
| <p>Depuis le 1er janvier 2018, huit vaccinations, auparavant recommandées sont devenues obligatoires : il s'agit des vaccinations contre la coqueluche, les infections invasives à <i>Haemophilus influenzae</i> de type b, l'hépatite B, les infections à pneumocoque, les infections invasives à méningocoque de sérogroupe C, la rougeole, les oreillons et la rubéole ; soit un total de 11 vaccinations obligatoires (les vaccinations contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite étant antérieurement obligatoires).</p> <p>Ces 11 vaccinations sont pratiquées, sauf contre-indication médicale reconnue (voir tableau 4.11), dans les 18 premiers mois de l'enfant selon le présent calendrier et sont exigibles, pour l'entrée ou le maintien en collectivité à partir du 1^{er} juin 2018 pour tout enfant né à partir du 1^{er} janvier 2018.</p> <p>Lorsqu'une ou plusieurs vaccinations font défaut, le code de la santé publique prévoit que l'enfant est admis provisoirement. Les vaccinations obligatoires doivent alors être, selon le calendrier des vaccinations, réalisées dans un délai de trois mois et ensuite poursuivies (voir avis de la HAS relatif à l'exigibilité des vaccinations en collectivité).</p> |
| <p>Mise à jour des indications vaccinales, introduction de nouveaux vaccins, arrêt de commercialisation de vaccins</p> <p>- Nouveaux vaccins :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaccins hexavalents contre diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, <i>Haemophilus influenzae</i> de type b, hépatite B : un troisième vaccin est désormais disponible : Vaxelis® ; ses indications sont identiques à celles des autres vaccins hexavalents. En l'absence de données d'interchangeabilité pour l'ensemble des vaccins hexavalents, tout schéma vaccinal débuté avec un hexavalent doit être poursuivi avec le même hexavalent. • Vaccin tétravalents contre la grippe saisonnière : trois vaccins grippaux tétravalents disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) ; il s'agit des vaccins : Influvac Tetra®, Vaxigrip Tetra®, Fluarix Tetra®. <p>- Arrêt de commercialisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le vaccin rougeoleux monovalent Rouvax® n'est plus commercialisé actuellement et ne sera plus disponible à partir d'avril 2018. Actuellement, sa délivrance est réservée aux indications recommandées (nourrissons âgés de 6 à 11 mois devant être vaccinés dans un contexte de post-exposition ou de voyage en zone d'endémie). Dans ces situations, le schéma de vaccination pour les nourrissons âgés de 6 à 8 mois révolus figure au chapitre 2.13. <p>- Mise à jour</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les recommandations relatives à des populations particulières qui reposent sur des avis du Haut conseil de la santé publique : personnes immunodéprimées, nourrissons prématurés, femmes enceintes ainsi que personnes âgées sont regroupées dans un chapitre. Les références aux personnes immunodéprimées ainsi qu'aux voyageurs sont donc retirées des autres chapitres. Un tableau relatif à la vaccination des catégories de personnes immunodéprimées les plus fréquemment rencontrées en médecine de ville a également été ajouté dans la partie tableaux. |

• Les recommandations relatives aux voyageurs figurent dans le bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) du 6 juin 2017 (prochaine publication 2^{ème} trimestre 2018).

• **En outre ont également été mis à jour ou précisés les points suivants :**

- définition des termes : nouveau-né, nourrisson, enfant et adulte ;
- période de vaccination contre la grippe saisonnière ;
- liste des personnes pour lesquelles la vaccination contre l'hépatite B est recommandée ;
- indications du vaccin contre la leptospirose ;
- vaccination autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque ;
- vaccination autour d'un cas de rougeole pour les enfants de 6 à 8 mois révolus (arrêt de commercialisation du vaccin monovalent Rouvax®) ;
- ajout du vaccin Pneumovax® dans le chapitre 3 relatif aux situations de pénuries.

Figure 11 - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018 : les nouveautés 2018 des recommandations vaccinales

2.4.3. Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique, 2014

Le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) est une instance d'expertise qui a été créé par la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004. Ses missions ont été modifiées par la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé (article L.1411-4 du Code de la santé publique) :

- Contribuer à l'élaboration, au suivi annuel et à l'évaluation pluriannuelle de la Stratégie nationale de santé
- Fournir aux pouvoirs publics, en lien avec les agences sanitaires, l'expertise nécessaire à la gestion des risques sanitaires ainsi qu'à la conception et à l'évaluation des politiques et stratégies de prévention et de sécurité sanitaire
- Fournir aux pouvoirs publics des réflexions prospectives et des conseils sur les questions de santé publique
- Contribuer à l'élaboration d'une politique de santé de l'enfant globale et concertée

Le HCSP peut être consulté par les instances gouvernementales sur des questions relatives à la prévention, à la sécurité sanitaire ou à la performance du système de

santé. Le HCSP est une instance d'expertise indépendante. Le HCSP est organisé en quatre commissions spécialisées, dont les Maladies infectieuses et maladies émergentes (35).

La vaccination des personnes atteintes d'une immunodépression congénitale ou acquise, ou aspléniques, présente des particularités qui justifient des recommandations spécifiques (36).

Dans ce rapport, le Haut Conseil de la Santé Publique détaille les recommandations vaccinales pour les personnes immunodéprimées et aspléniques, en fonction des situations pour les adultes et pour les enfants : infection par le Virus de l'Immuno-déficience Humaine (VIH), transplantation d'organe solide, greffes de cellules souches hématopoïétiques, traitement par chimiothérapie, asplénie ou hyposplénie, maladies auto-immunes ou inflammatoires chroniques, déficits immunitaires héréditaires (36).

2.5. La Méthode des « Vignettes » cliniques

La méthode des vignettes cliniques (ou cas cliniques) a été choisie pour recueillir les réponses des médecins généralistes dans cette thèse. La méthode de vignettes qui consiste à reproduire une situation clinique plausible au travers d'une description de cas permettant d'interroger les médecins sur leur choix diagnostique ou thérapeutique. Elle présente les avantages suivants (23,37,38) :

- D'être bien évaluée et validée dans le domaine pédagogique (enseignements études médicales) et pour certaines évaluations des pratiques professionnelles
- D'être reproductible : elle permet de standardiser la méthode de collecte des données auprès des médecins répondants
- De permettre de placer les médecins en situation proche de la réalité des consultations
- D'éviter les problématiques éthiques liées à la consultation de dossier médical et/ou de consultation de patients standardisés
- D'être facile et rapide à mettre en place
- D'être peu onéreuse

2.6. Utilisation des données personnelles

Le questionnaire n'utilisant pas de données nominatives et n'intervenant pas directement sur l'état de santé des patients. Le Comité de Protection des Personnes du CHU de Rouen, consulté, n'avait émis aucune restriction pour l'administration de ce questionnaire aux médecins généralistes.

III. RESULTATS

1. Recueil de données

Au total, 231 questionnaires ont été envoyés par mail à des médecins généralistes exerçant dans les départements de l'Eure et de la Seine-Maritime :

- 175 questionnaires ont été envoyés à des médecins généralistes exerçant dans le département de la Seine-Maritime
- 56 questionnaires à des médecins généralistes, exerçant dans l'Eure

Le taux de réponse complète et exploitable, était de 13.85% : 9 questionnaires incomplets n'ont pas pu être exploités et ont été exclus (2 compris dans le questionnaire 1, 4 dans le questionnaire 3 et 3 dans le questionnaire dans le 3) :

- 12.99% (10/77) pour le questionnaire 1 et 2
- 15.58% (12/77) pour le questionnaire 3 et 4
- 12.99% (10/77) pour le questionnaire 5 et 6

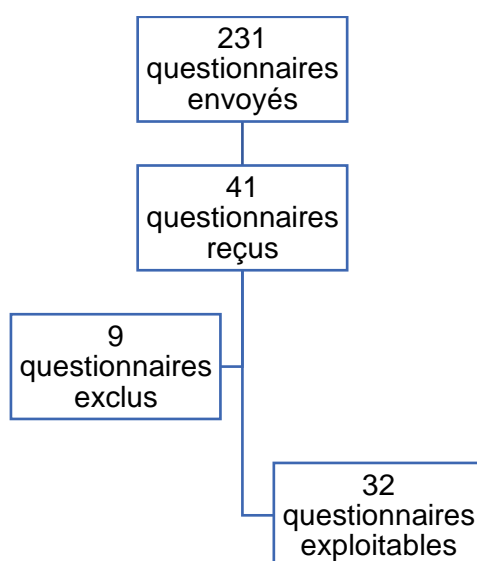


Figure 12 - Algorithme des questionnaires

Les zones d'exercice des médecins ayant reçu un questionnaire par mail s'étendaient de la ville de Le Havre à Aumale, de Saint Valéry-en-Caux, à Verneuil-sur-Avre (figure 13)



Figure 13 - Répartition de l'envoi des questionnaires au médecin généraliste de l'Eure et de la Seine Maritime

2. Description et caractéristiques de la population d'étude

Le profil des médecins généralistes interrogés et ayant répondu à ce questionnaire présente les caractéristiques suivantes :

- La moyenne d'âge était de 50.5 ans (avec des extrêmes entre 28 et 71 ans)
- Le sexe ratio H/F était de 0.88
- 32.3 % des médecins interrogés exerçaient leur activité en milieu rural (ville<2000 habitants) et 67.7 % exerçaient leur activité en zone urbaine (ville>2000 habitants)
- 6.5% des médecins exerçaient leur activité seule, 77.4% en association et 16.1% en maison de santé
- 96.9% des médecins possédaient un accès à internet sur leur lieu d'exercice

| Classe d'Age | Effectif | Pourcentage (%) |
|--------------|-----------|-----------------|
| [28-38] | 10 | 31.3 |
| [39-49] | 5 | 15.6 |
| [50-60] | 7 | 21.9 |
| [61-71] | 10 | 31.3 |
| TOTAL | 32 | 100 |

Tableau 1 - Répartition de la population par classe d'âge

| Lieu d'exercice | Effectif | Pourcentage (%) |
|------------------------------------|-----------|-----------------|
| Zone urbaine (> 2000 habitants) | 21 | 65.6 |
| Zone rurale (< 2000 habitants) | 10 | 31.3 |
| Autre (Retraite) | 1 | 3.1 |
| TOTAL | 32 | 100 |

Tableau 2 – Répartition de la population par lieu d'exercice

| Modalité d'exercice | Effectif | Pourcentage (%) |
|---------------------|-----------|-----------------|
| Individuel | 2 | 6.3 |
| Association | 24 | 75 |
| Maison de santé | 5 | 15.6 |
| Sans réponse | 1 | 3.1 |
| TOTAL | 32 | 100 |

Tableau 3 - Répartition de la population par modalité d'exercice

| Activité(s) médicale(s) annexe(s) | Effectif | Pourcentage (%) |
|-----------------------------------|-----------|-----------------|
| Aucune | 17 | 53.2 |
| Gériatrie | 1 | 3.1 |
| Gynécologie / Planning familial | 1 | 3.1 |
| Halte-garderie | 1 | 3.1 |
| Homéopathie | 1 | 3.1 |
| Ostéopathie/médecine manuelle | 1 | 3.1 |
| Sexologie | 1 | 3.1 |
| Soins palliatifs | 1 | 3.1 |
| Université | 1 | 3.1 |
| Sans réponse | 7 | 22 |
| TOTAL | 32 | 100 |

Tableau 4 - Répartition de la population selon les autres activités médicales exercées

| Type de participation à la FMC | Effectif | Pourcentage (%) |
|--------------------------------|----------|-----------------|
| Congrès | 18 | 64.3 |
| Abonnement(s) revue(s) | 15 | 53.6 |
| Groupes de pairs | 12 | 42.9 |
| Internet (sans précision) | 11 | 39.3 |
| Sans réponse | 7 | 25 |

Tableau 5 - Répartition de la population selon le type de participation à la FMC

| Nombre moyen de vaccination par semaine | Effectif | Pourcentage (%) |
|---|-----------|-----------------|
| [0 – 2] | 7 | 21.9 |
| [2 – 5] | 15 | 46.8 |
| [5 -15] | 10 | 31.5 |
| >15 | 0 | 0 |
| TOTAL | 32 | 100 |

Tableau 6 - Répartition de la population selon le nombre moyen de vaccination effectuée par semaine

| Distance avec le CIV le plus proche | Effectif | Pourcentage (%) |
|-------------------------------------|-----------|-----------------|
| <10 km | 4 | 12.5 |
| [10 – 30 km] | 12 | 37.5 |
| >30 km | 16 | 50 |
| Total | 32 | 100 |

Tableau 7 - Répartition de la population selon la distance avec le centre de vaccination internationale le plus proche

| Nombre moyen de consultation de voyageurs / mois | Effectif | Pourcentage (%) |
|--|-----------|-----------------|
| <2 | 18 | 56.3 |
| [2 – 5] | 12 | 37.5 |
| [5 -10] | 1 | 3.1 |
| [10 – 20] | 1 | 3.1 |
| >20 | 0 | 0 |
| TOTAL | 32 | 100 |

Tableau 8 - Répartition de la population selon le nombre moyen de consultation de voyageurs par mois

| Estimation patientèle origine étrangère (%) | Effectif | Pourcentage (%) |
|---|-----------|-----------------|
| <5 | 17 | 53.1 |
| [5 – 10] | 5 | 15.6 |
| [10 -20] | 4 | 12.5 |
| [20 – 40] | 3 | 9.4 |
| >40 | 1 | 3.1 |
| Sans réponse | 2 | 6.3 |
| TOTAL | 32 | 100 |

Tableau 9 - Répartition de la population selon l'estimation du pourcentage de la patientèle d'origine étrangère

| Provenance principale de la patientèle étrangère | Effectif | Pourcentage (%) |
|--|-----------|-----------------|
| Afrique du Nord | 28 | 87.5 |
| Afrique Sub-Saharienne | 9 | 28.1 |
| Amérique du Sud | 1 | 9.4 |
| Antilles | 1 | 3.1 |
| Asie du Sud-Est | 0 | 0 |
| Europe de l'Est | 6 | 18.8 |
| Proche/Moyen-Orient | 2 | 6.2 |
| Autres | 0 | 0 |
| TOTAL | 32 | 100 |

Tableau 10 - Répartition de la population selon la provenance principale de la patientèle d'origine étrangère

| Nombre de voyage à l'étranger / an | Effectif | Pourcentage (%) |
|------------------------------------|-----------|-----------------|
| 0 | 6 | 18.7 |
| 1 | 13 | 40.6 |
| 2 | 5 | 15.6 |
| 3 | 6 | 18.7 |
| 4 | 1 | 3.2 |
| Sans réponse | 1 | 3.2 |
| TOTAL | 32 | 100 |

Tableau 11 - Répartition de la population selon fréquence annuelle de voyage à l'étranger des médecins généralistes

| Destination de séjour | Effectif | Pourcentage (%) |
|------------------------------|-----------|-----------------|
| Afrique du Nord | 4 | 13.3 |
| Afrique Sub-Saharienne | 5 | 16.7 |
| Amérique Centrale / Caraïbes | 7 | 23.3 |
| Amérique du Nord | 2 | 6.7 |
| Amérique du Sud | 5 | 16.7 |
| Asie du Sud-Est | 4 | 13.3 |
| Europe de l'Est | 4 | 13.3 |
| Europe de l'Ouest | 21 | 70 |
| Proche/Moyen-Orient | 1 | 3.3 |
| Autres | 0 | 0 |
| TOTAL | 32 | 100 |

Tableau 12 - Répartition de la population selon les destinations de séjour à l'étranger
des médecins généralistes

| Durée de séjour (en semaine) | Effectif | Pourcentage (%) |
|------------------------------|-----------|-----------------|
| 0 | 1 | 3.1 |
| 1 | 9 | 28.1 |
| 2 | 15 | 46.9 |
| 3 | 1 | 3.1 |
| 4 | 2 | 6.3 |
| 8 | 1 | 3.1 |
| Sans réponse | 3 | 9.4 |
| TOTAL | 32 | 100 |

Tableau 13 - Répartition de la population selon la durée de séjour à l'étranger des médecins généralistes

| Auto-évaluation du niveau de connaissance | Effectif | Pourcentage (%) |
|---|-----------|-----------------|
| Excellent | 0 | 0 |
| Bon | 5 | 15.6 |
| Moyen | 16 | 50 |
| Faible | 11 | 34.4 |
| TOTAL | 32 | 100 |

Tableau 14 - Répartition de la population selon l'auto-évaluation des médecins généralistes de leurs niveaux de connaissances en médecine des voyages

| Perception de la vaccination | Effectif | Pourcentage (%) |
|------------------------------|----------|-----------------|
| Indispensable | 30 | 85.7 |
| Souvent Utile | 2 | 5.7 |
| Parfois Inefficace | 2 | 5.7 |
| Dangereux | 1 | 2.9 |

Tableau 15 - Répartition de la population selon la perception de la vaccination par les médecins généralistes

| Références Bibliographiques | Effectif | Pourcentage (%) |
|--|-----------|-----------------|
| BEH voyageurs hors-série | 5 | 11.1 |
| Congrès (non spécifié) | 1 | 2.2 |
| FMC (non spécifié) | 1 | 2.2 |
| Revue Prescrire | 1 | 2.2 |
| SFMG (non spécifié) | 1 | 2.2 |
| Vidal du voyageurs | 1 | 2.2 |
| Logiciels professionnels / CD-ROM | 3 | 6.7 |
| Banque BCB | 1 | 2.2 |
| Datavax | 1 | 2.2 |
| MemDoc Pro | 1 | 2.2 |
| Sites Internet | 18 | 40 |
| Fitfortravel.nhs | 1 | 2.2 |
| Inpes.santepubliquefrance | 1 | 2.2 |
| Internet (non spécifié) | 5 | 11.1 |
| Pasteur (non spécifié) | 10 | 22.2 |
| Solidarites-santé.gouv | 1 | 2.2 |
| Santé Voyage CHU Rouen | 14 | 31.1 |

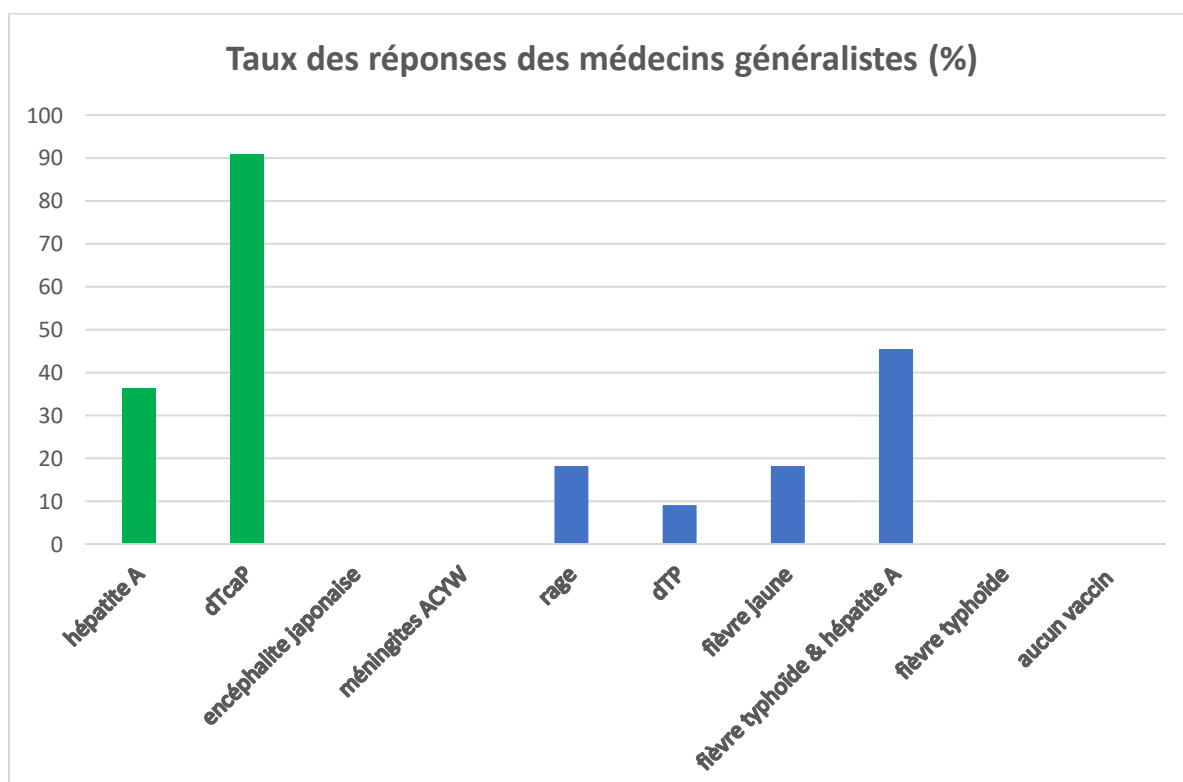
Tableau 16 - Répartition de la population selon les références bibliographiques citées par les médecins généralistes pour les conseils aux voyageurs

3. Réponses des médecins généralistes aux cas cliniques et réponses conformes aux recommandations sanitaires aux voyageurs du BEH 2017

3.1. Questionnaire 1 : cas clinique n°1

« Laurent, 45 ans, consultant commercial, doit se rendre à Lima au Pérou pour raison professionnelle. Il ne doit se rendre qu'à l'hôtel durant son bref séjour. Son dernier rappel vaccinal remonte à plus de 20 ans. Vous apprenez également que sa femme vient d'accoucher »

Quel(s) vaccin(s) lui conseillez-vous ?



La réponse attendue était :

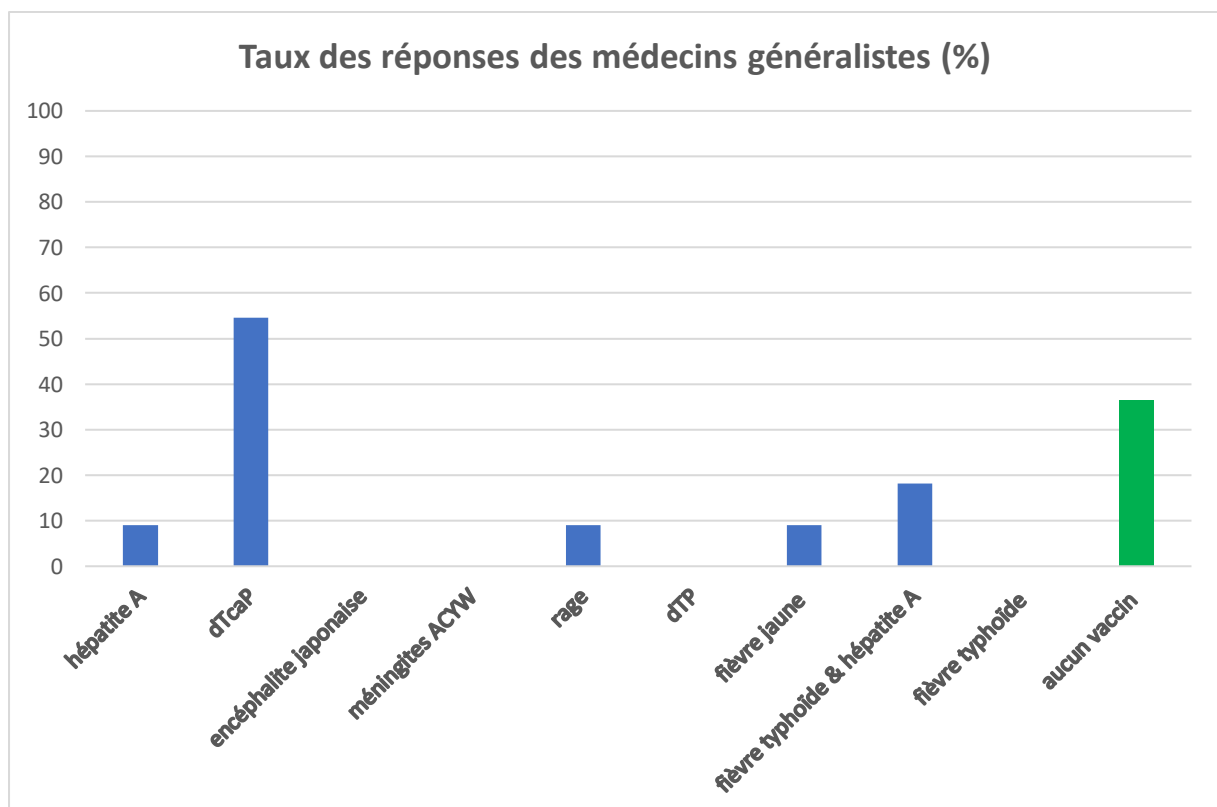
- Mise à jour du calendrier vaccinal français
 - Vaccin contre dTcaP

- Vaccination obligatoire pour le voyageur
 - Aucune

- Vaccination recommandée pour le voyageur selon le contexte épidémiologique international ou de la situation sanitaire et du niveau hygiène de la zone visitée
 - Vaccin contre l'Hépatite A

- Vaccination recommandée pour le voyageur selon les conditions de séjour ou des facteurs de risque individuel du voyageur
 - Aucune

Parmi les vaccinations conseillées, quelle(s) est/sont celle(s) obligatoire(s) pour ce voyage professionnel ?

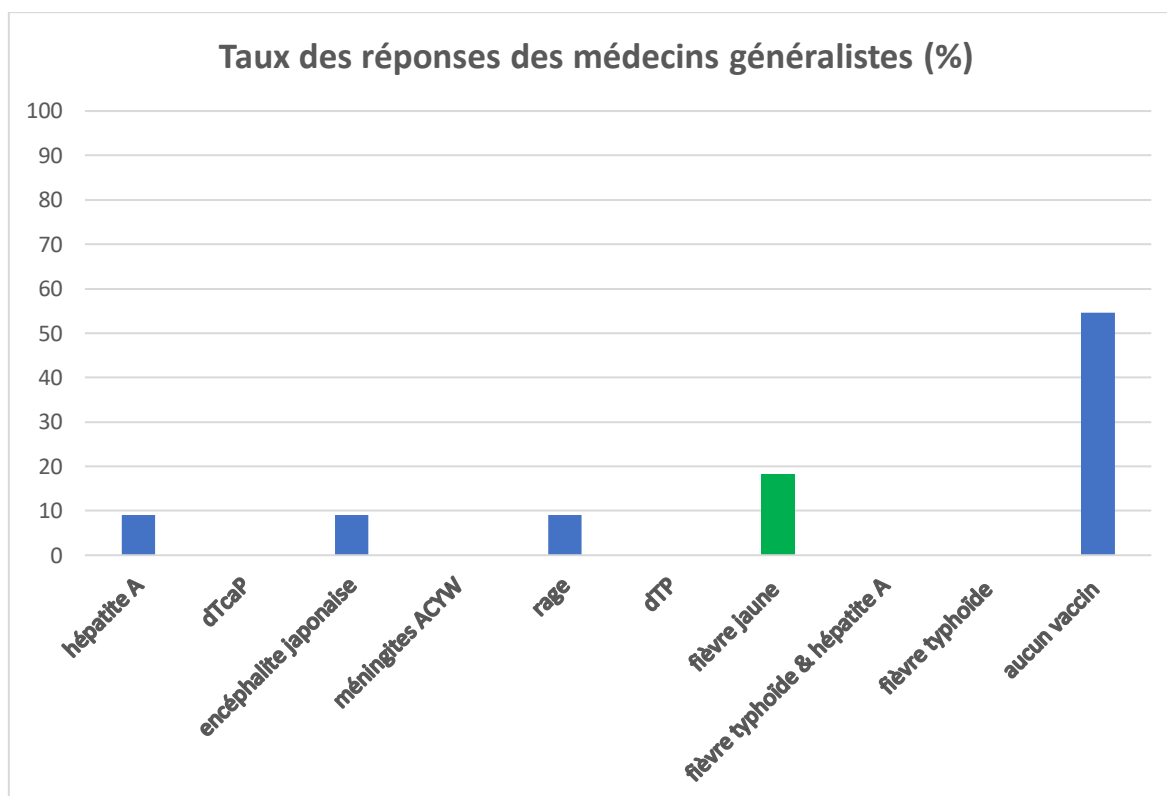


La réponse attendue était :

- Aucun vaccin n'était obligatoire

« Quatre jours après son voyage d'affaires, il doit se rendre directement à Bangkok en Thaïlande, toujours pour raison professionnelle, pour une courte durée et sans quitter la ville »

Quelle(s) autre(s) vaccination(s) lui conseillez-vous ?



La réponse attendue était, selon le BEH, hors-série. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017

➤ Mise à jour du calendrier vaccinal français

- Aucun vaccin

➤ Vaccination obligatoire pour le voyageur

- Vaccin contre la Fièvre jaune :

La vaccination contre la fièvre jaune n'est pas obligatoire pour les voyageurs en provenance d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Océanie ou d'Asie.

Elle est cependant obligatoire (sauf contre-indication) pour les enfants de plus de 9 mois et les adultes, jamais vaccinés, ayant effectué un séjour préalable datant de 6 jours ou transité plus de 12 heures dans les pays d'Afrique ou d'Amérique du Sud où la fièvre jaune est endémique (cas des voyages itinérants sur plusieurs pays) : selon le RSI

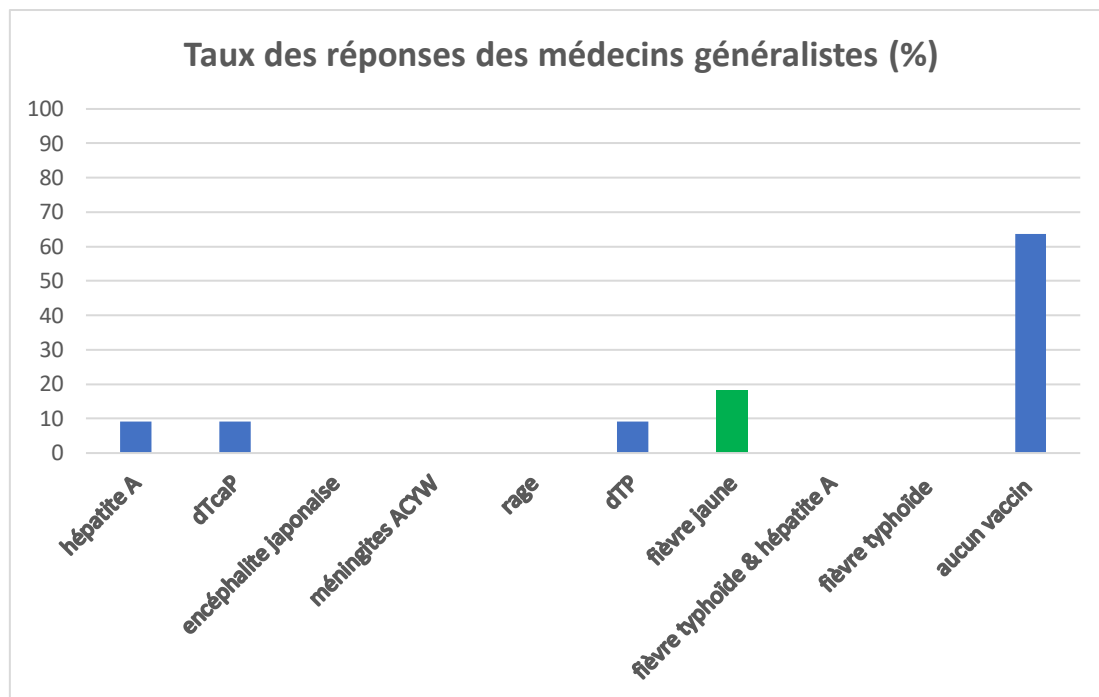
➤ Vaccination recommandée pour le voyageur selon le contexte épidémiologique international ou de la situation sanitaire et du niveau d'hygiène de la zone visitée

- Aucune

➤ Vaccination recommandée pour le voyageur selon les conditions de séjour ou des facteurs de risque individuel du voyageur

- Aucune

Parmi les vaccinations conseillées, quelle(s) est/sont celle(s) obligatoire(s) pour ce voyage professionnel à Bangkok ?



La réponse attendue était :

➤ Mise à jour du calendrier vaccinal français

- Aucun vaccin

➤ Vaccination obligatoire pour le voyageur

- Vaccin contre la Fièvre jaune

Car le patient a séjourné moins de 6 jours auparavant dans un pays endémique pour la fièvre jaune dans sa partie Amazonienne (figure 14)

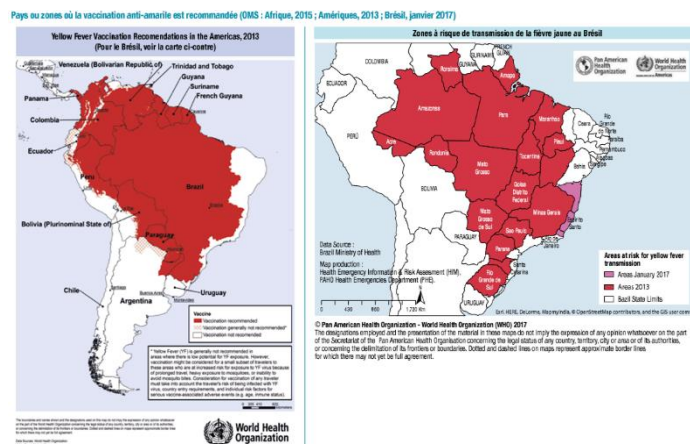


Figure 14 - BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : carte des zones où la vaccination contre la Fièvre Jaune est recommandée en Amérique du Sud

➤ Vaccination recommandée pour le voyageur selon le contexte épidémiologique international ou de la situation sanitaire et du niveau hygiène de la zone visitée

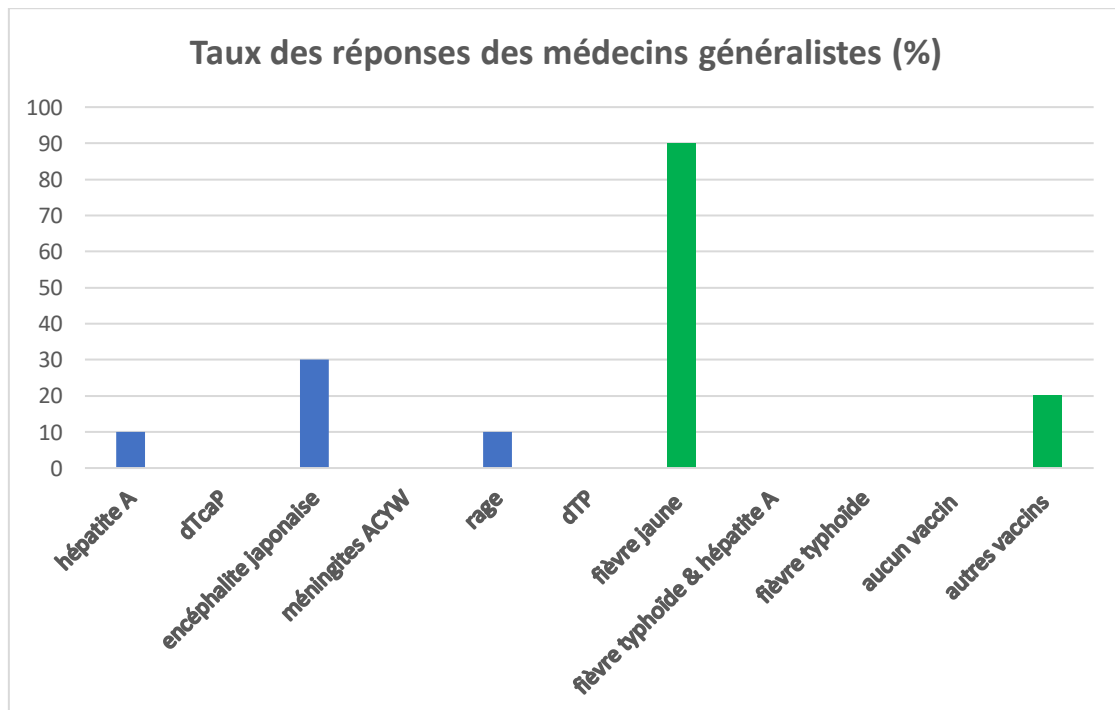
- Aucune

➤ Vaccination recommandée pour le voyageur selon les conditions de séjour ou des facteurs de risque individuel du voyageur

- Aucune

« Vous apprenez que son épouse qui l'accompagne à Lima et aussi à Bangkok, est traitée par INFLIXIMAB - REMICADE© biothérapie, pour une maladie de Crohn »

Quel(s) vaccin(s) est/sont contre-indiqué(s) pour son épouse ?



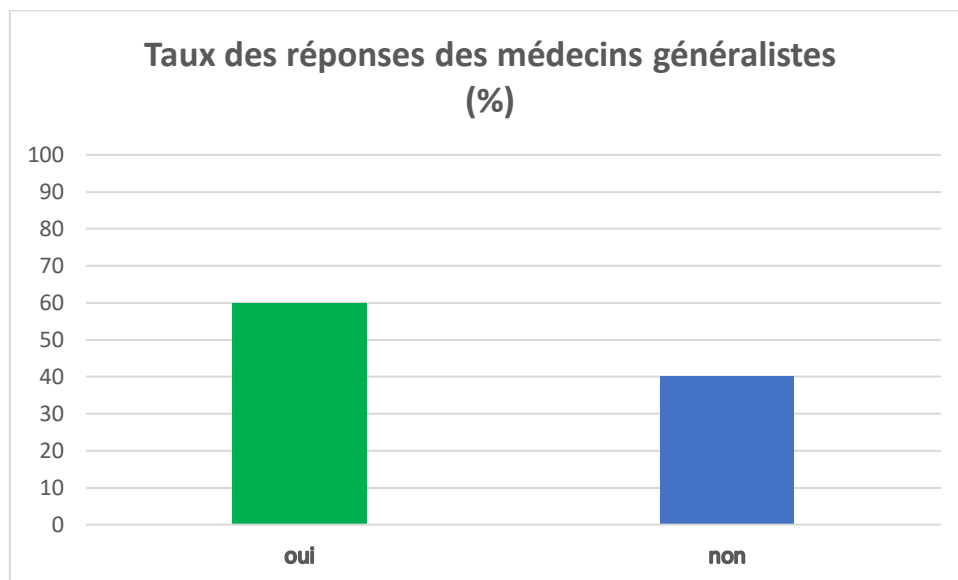
La réponse attendue était

➤ Les vaccins vivants atténués :

- Vaccin contre la Fièvre jaune
- Vaccin trivalent ROR (Rougeole-Oreillons-Rubéole)
- Vaccin BCG
- Vaccin Varicelle-Zona

« Pendant la consultation, vous apprenez qu'elle a été vaccinée à l'âge de 16 ans par le vaccin contre la fièvre jaune STAMARIL®, avant qu'elle ne débute son traitement par INFLIXIMAB - REMICADE® »

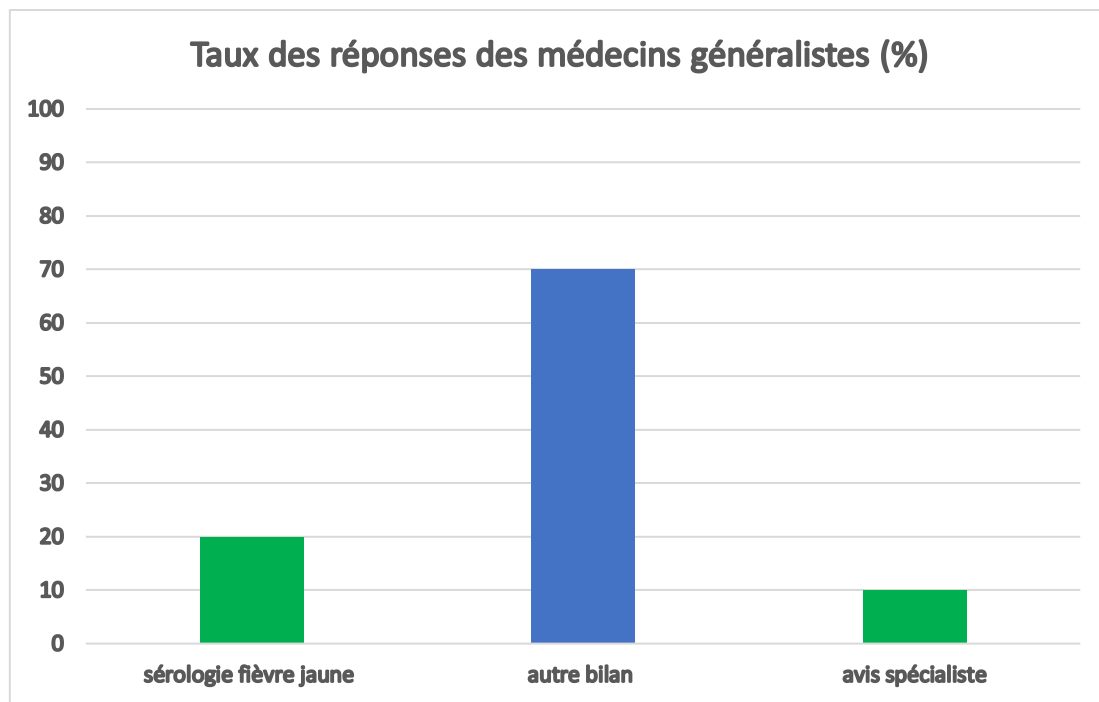
Réalisez-vous un bilan biologique avant tout conseil vaccinal ?



La réponse attendue était :

- OUI

Si oui, lequel ou lesquels ?



La réponse attendue était :

- Sérologie fièvre jaune
- Un avis spécialisé peut être également indiqué dans le cas présenté ci-dessus

En synthèse

Pour Laurent :

- Mise à jour du calendrier vaccinal pour les 45 ans : vaccin dTcaP : stratégie du cocooning en raison de l'accouchement de son épouse
- Pour le Pérou, pas d'obligation administrative pour la vaccination contre la Fièvre jaune mais fortement recommandé si séjour en zone endémique c'est-à-dire dans la zone amazonienne (figure 14). Mais pour un séjour se limitant à Lima, non situé en zone endémique (figure 14) : il n'y a pas d'indication
- Obligation administrative vaccinale contre la Fièvre jaune pour une arrivée en Thaïlande en provenance d'un pays endémique pour la Fièvre jaune comme le Pérou selon le RSI (en tenant compte du délai de 6 jours entre le séjour en zone

endémique et en Asie). Ce délai correspond à la durée d'incubation de la Fièvre jaune. En l'absence d'un certificat international de vaccination contre la fièvre jaune, le patient peut se voir soit mis en quarantaine pendant 7 jours soit être refoulé à la frontière. (selon le RSI)

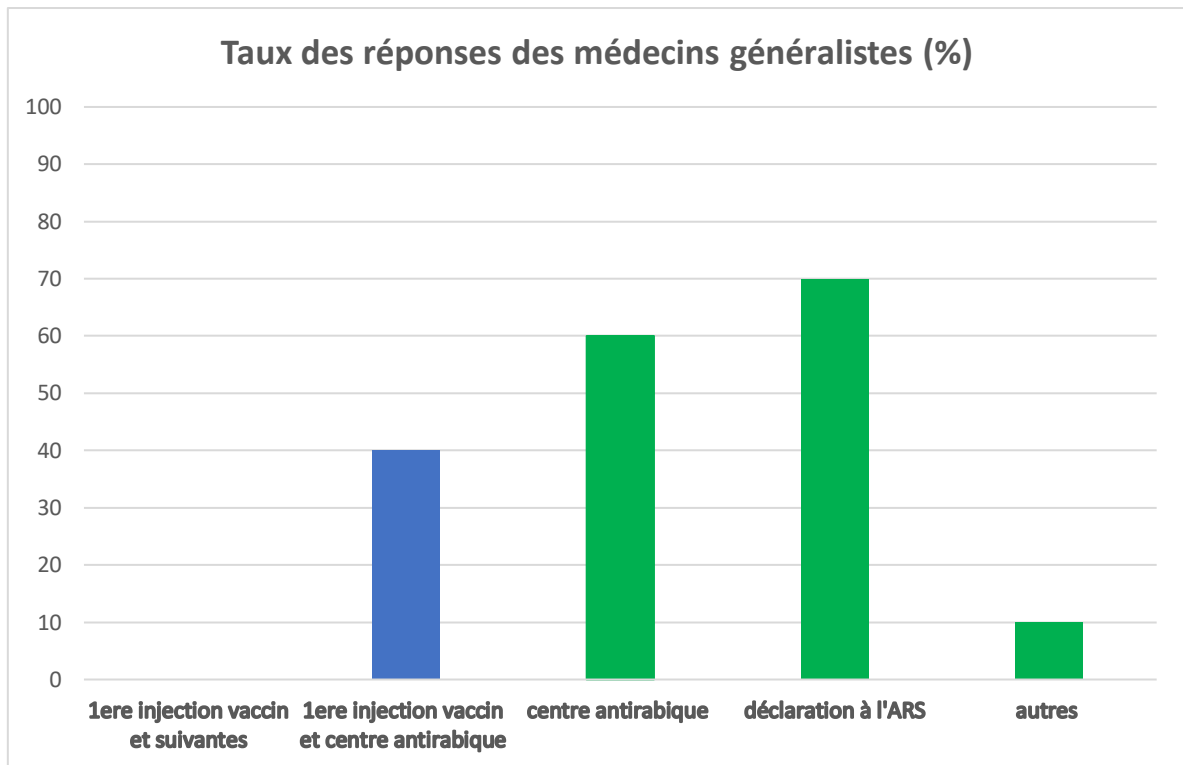
Pour son épouse :

- Contre-indication des vaccins vivant en cas d'immunodépression (suivi d'un traitement par biothérapie)
- Intérêt de sérologie de la fièvre jaune dans cette situation pour « les personnes ayant préalablement été vacciné et si le titre d'anticorps est protecteur, le patient reste protégé et peut donc être dispensé de la vaccination. Un certificat de contre-indication à la vaccination lui est remis pour autoriser le voyage »

3.2. Questionnaire 1 : cas clinique n°2

« Jeremy, 35 ans, que vous voyez en consultation, vous apprend qu'il a été mordu, sur l'avant-bras, la veille par un chien errant lors d'une excursion en forêt sur l'île de Bali en Indonésie. Il n'a réalisé aucune vaccination avant son départ en voyage. Il ne pense pas être à jour dans ses vaccins »

Quelle conduite à tenir, par rapport au risque rabique, lui proposez-vous ?

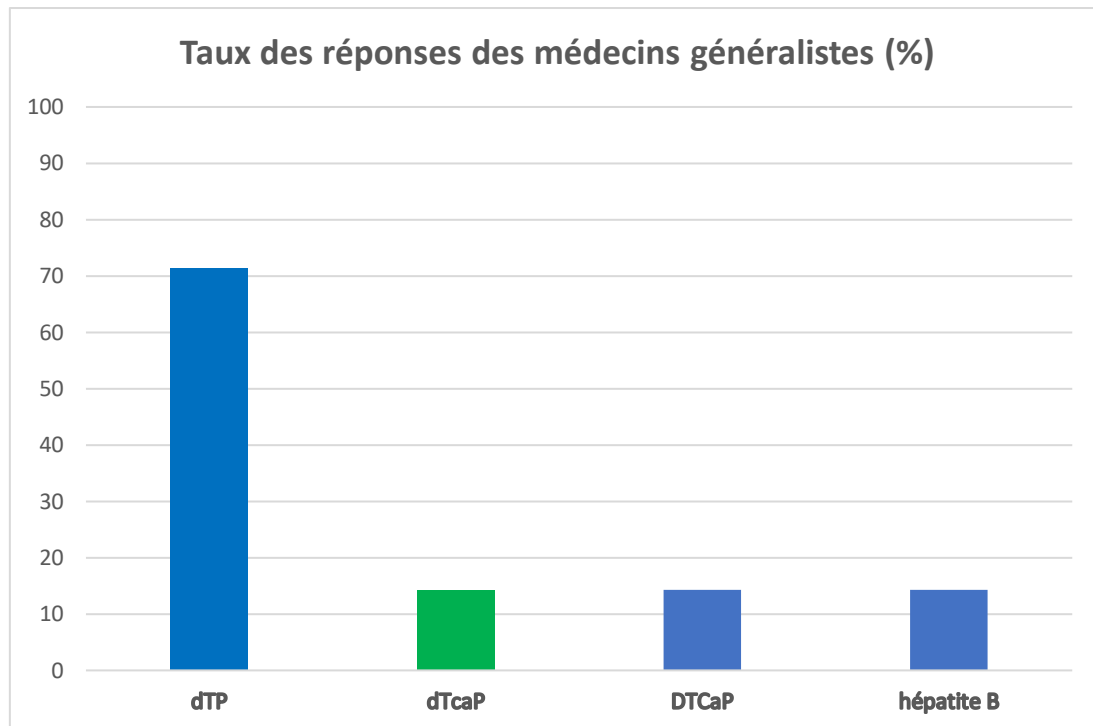


La réponse attendue était :

- Avis spécialisé d'un centre antirabique :

La décision thérapeutique appartient au médecin référent d'un centre anti-rabique lors qu'un schéma post exposition s'avère nécessaire et pouvant, dans ce cas, être associé à une injection d'immunoglobuline anti-rabique. La déclaration a l'ARS sera effectuée par un centre expert.

Quelle(s) autre(s) vaccination(s) lui proposez-vous ?



La réponse attendue était :

- Mise à jour du calendrier vaccinal français
 - Vaccin contre dTcaP (diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite)

- Vaccination obligatoire pour le voyageur
 - Aucune

- Vaccination recommandée pour le voyageur selon le contexte épidémiologique international ou de la situation sanitaire et du niveau d'hygiène de la zone visitée
 - Aucune

- Vaccination recommandée pour le voyageur selon les conditions de séjour ou des facteurs de risque individuel du voyageur
 - Aucune

En synthèse

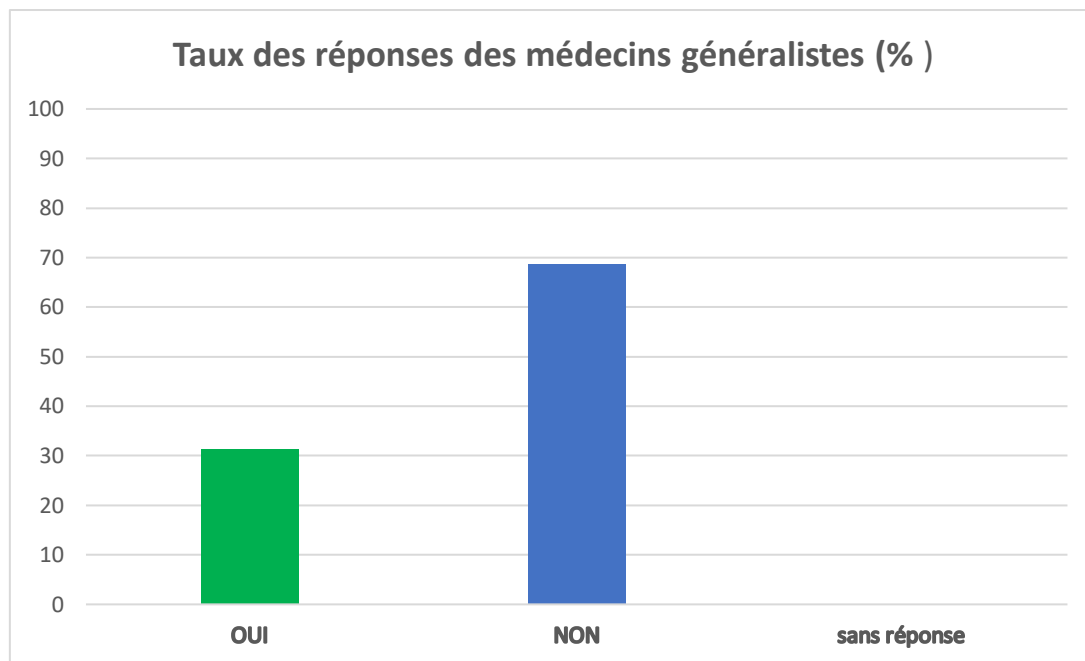
Pour Jeremy :

- Mise à jour du calendrier vaccinal : dTcaP recommandé en cas de plaie à risque de transmission du tétanos. Une mise à jour de la vaccination contre la coqueluche est recommandée jusqu'à 39 ans révolu (hors recommandations particulières comme la stratégie du cocooning)
- Vaccination du voyageur en cas d'exposition à la rage d'un avis d'un centre expert (anti-rabique) pour une prise en charge post exposition (risque rabique important car il s'agit d'une morsure par un chien errant en zone endémique comme l'Indonésie). Un avis d'un centre expert est nécessaire dans tous les cas (avec ou sans réalisation d'une vaccination en schéma de pré exposition). Il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire en France

3.3. Questionnaire 2 : cas clinique n°3

« Adama, 25 ans, qui vit en France depuis 10 ans, retourne chez sa famille dans une région isolée du Sénégal, sans contexte épidémique local. Il part en mars pour une durée d'un mois. Il est accompagné de sa fille de 8 mois. Sa fille est à jour selon le calendrier vaccinal français 2017 et a été vaccinée par le BCG en PMI à l'âge d'un mois. Lui-même, a eu tous ses vaccins jusqu'à l'âge de 16 ans. Il a été vacciné contre la tuberculose dans l'enfance et contre la fièvre jaune à l'âge de 11 ans »

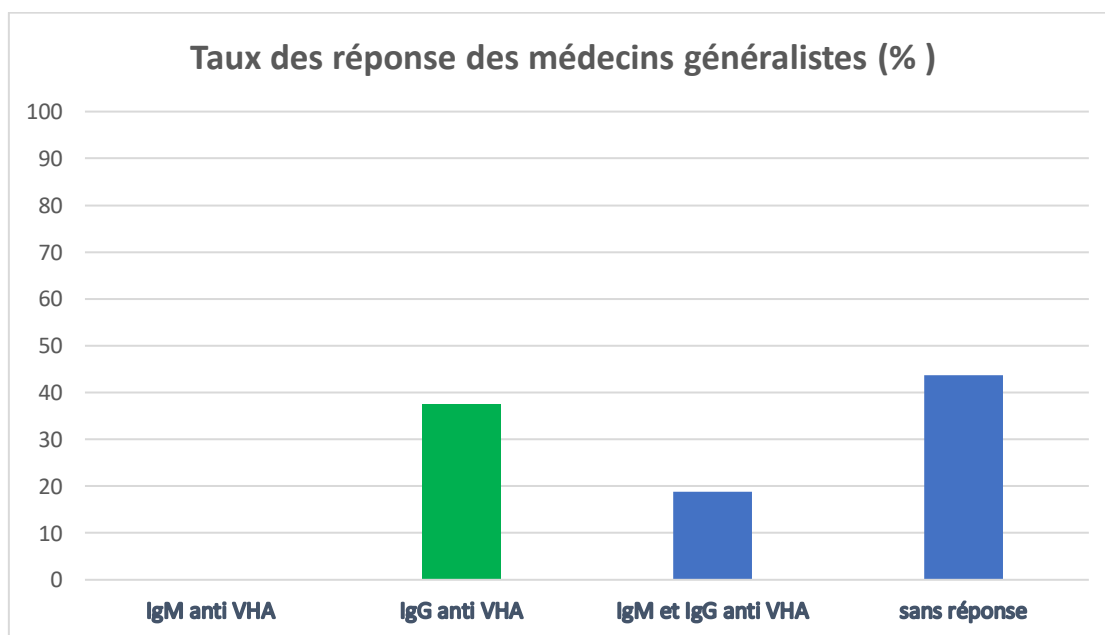
« Dans cette situation avant de lui proposer une ou des vaccinations, réalisez-vous un dosage des immunoglobulines anti-VHA pour rechercher une immunité ancienne ? »



La réponse attendue était :

- OUI, un dosage des immunoglobulines de type IgG anti-VHA avant vaccination contre l'Hépatite A est indiquée dans le cas présenté ci-dessus

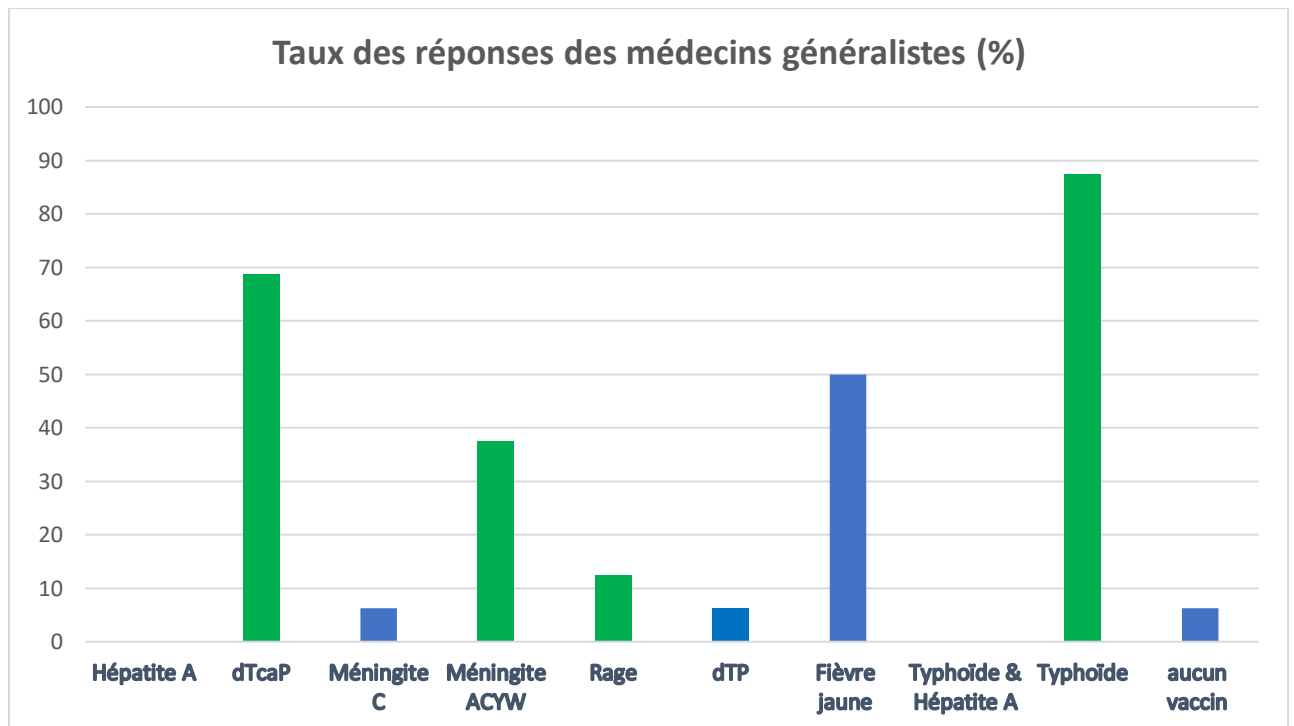
Si oui, que recherchez-vous ?



La réponse attendue était :

- Un dosage des IgG anti-VHA

« Sachant qu'il est immunisé contre l'hépatite A. Quel(s) vaccin(s) lui conseillez-vous ? »



La réponse attendue était :

➤ Mise à jour du calendrier vaccinal français

- Vaccin contre dTcaP (rappel Diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite)

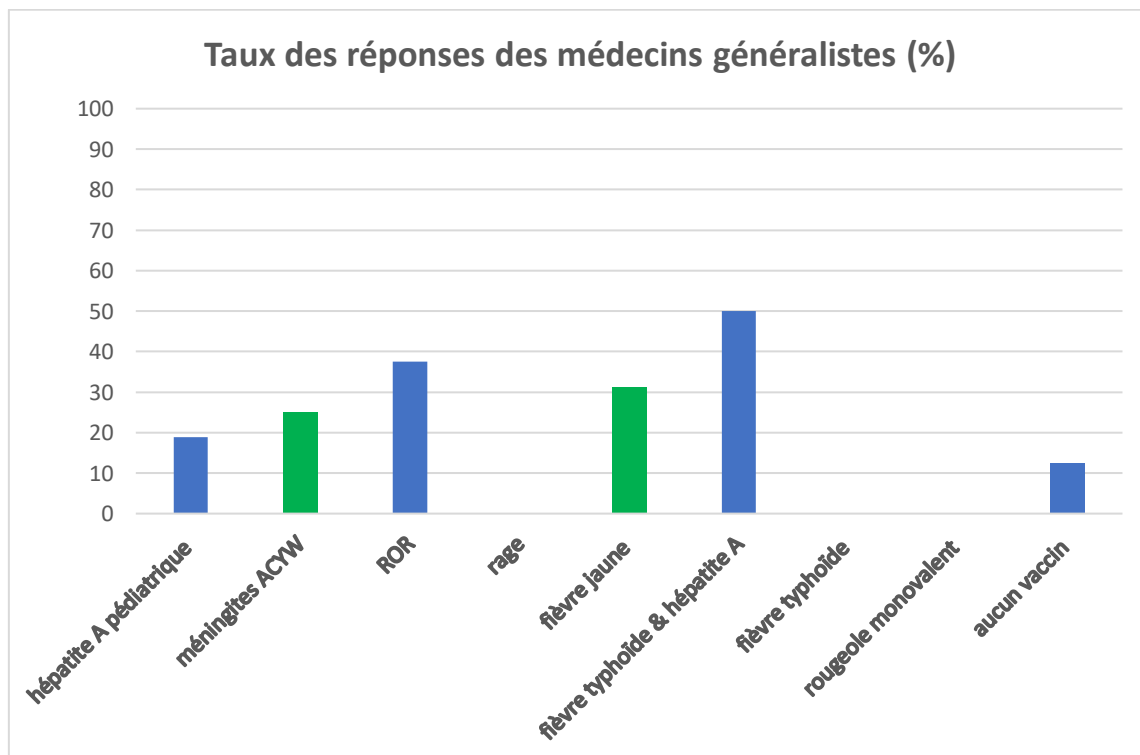
➤ Vaccination obligatoire pour le voyageur

- Aucune

- Vaccination recommandée pour le voyageur selon le contexte épidémiologique international ou de la situation sanitaire et du niveau d'hygiène de la zone visitée
 - Aucune

- Vaccination recommandée pour le voyageur selon les conditions de séjour ou des facteurs de risque individuel du voyageur
 - Vaccin contre les Infections Invasives à Méningocoques (IIM) de sérogroupe ACYW
 - Vaccin contre la Rage en schéma de pré-exposition
 - Vaccin contre la Typhoïde

« Quel(s) vaccin(s) conseillez-vous pour sa fille de 8 mois ? »



La réponse attendue était :

- Mise à jour du calendrier vaccinal français
 - Vaccin monovalent contre la Rougeole
- Vaccination obligatoire pour le voyageur
 - Aucune
- Vaccination recommandée pour le voyageur selon le contexte épidémiologique international ou de la situation sanitaire et du niveau d'hygiène de la zone visitée
 - Vaccin contre les IIM de sérotype ACYW : avec la spécialité vaccinale NIMERIX® (seule qui a l'AMM à partir de l'âge de 6 semaines)
 - Vaccin contre la Fièvre jaune

Vaccination recommandée pour le voyageur selon les conditions de séjour ou des facteurs de risque individuel du voyageur

- Vaccin monovalent contre la Rougeole

En synthèse

Pour Adama :

- Mise à jour du calendrier vaccinal : rappel dTcaP. A noter qu'une vaccination dans le cadre de la stratégie du cocooning ne s'appliquait pas dans ce cas car il s'agissait d'un enfant de plus de 6 mois
- Vaccination contre l'Hépatite A non recommandée d'emblée si personne ayant probablement passée son enfance en zone endémique : Un dosage des IgG anti-VHA était préconisé rendant la vaccination inutile en cas de positivité (marqueur immunisation ancienne).
- Vaccination contre la Typhoïde est recommandée car séjour prolongé , d'un mois ou plus, dans de mauvaises conditions dans un pays (Sénégal) où l'hygiène est précaire et la maladie endémique.

- Vaccination contre les IIM de sérogroupe ACYW est recommandée car séjour en zone endémique (pays de la ceinture de la méningite) à une période favorable à la transmission (saison sèche de l'hiver au printemps)

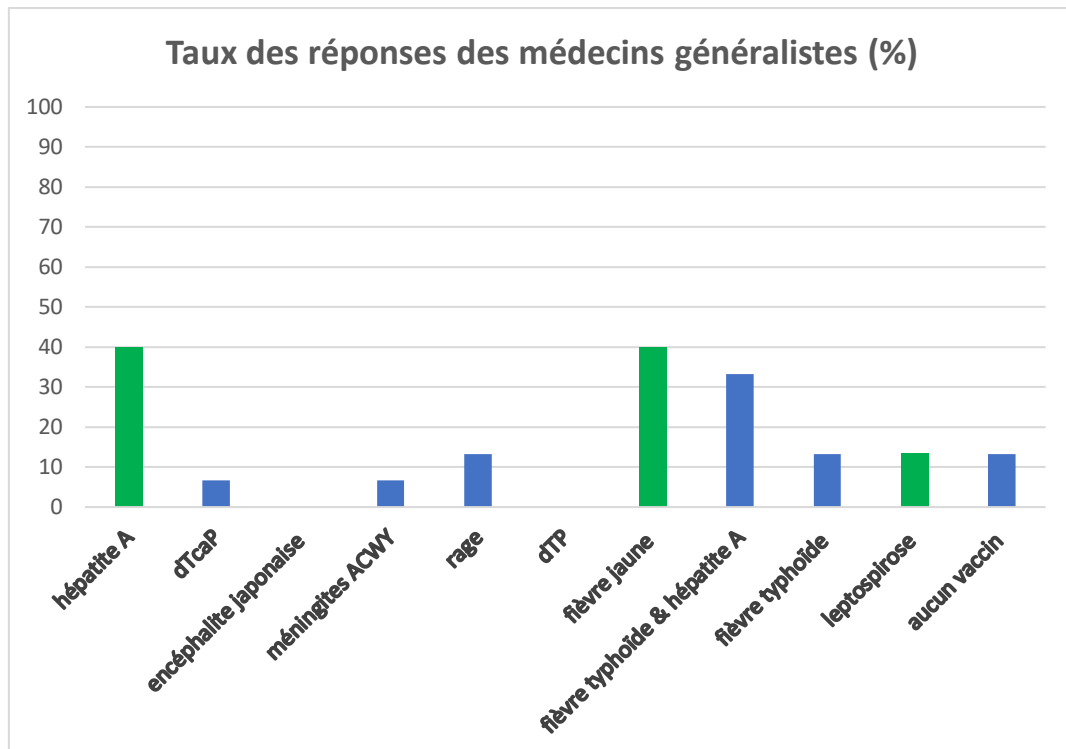
Pour sa fille de 8 mois :

- Mise à jour du calendrier vaccinal : Rougeole monovalent (ROUVAX®) recommandé entre l'âge de 6 et 11 mois (selon le BEH, recommandations sanitaires pour les voyageurs 2017) et vaccin ROR (Rougeole-Oreillons-Rubéole) entre 6 et 11 mois (selon le BEH, recommandations sanitaires pour les voyageurs 2018 et depuis arrêt commercialisation du vaccin ROUVAX® le 30/11/2017)
- Vaccination contre les IIM de sérogroupe ACYW recommandée (avec spécialité NIMERIX®)
- Vaccination contre la Fièvre jaune recommandée et possible à partir de 6 mois si séjour en milieu rural comme dans ce cas

3.4. Questionnaire 2 : cas clinique n°4

« Thalia, 34 ans, doit partir vivre en Guyane française. Elle a trouvé un emploi dans une exploitation piscicole. Elle est à jour selon les recommandations vaccinales françaises 2017. Elle a eu une injection de vaccin contre la typhoïde, deux ans auparavant »

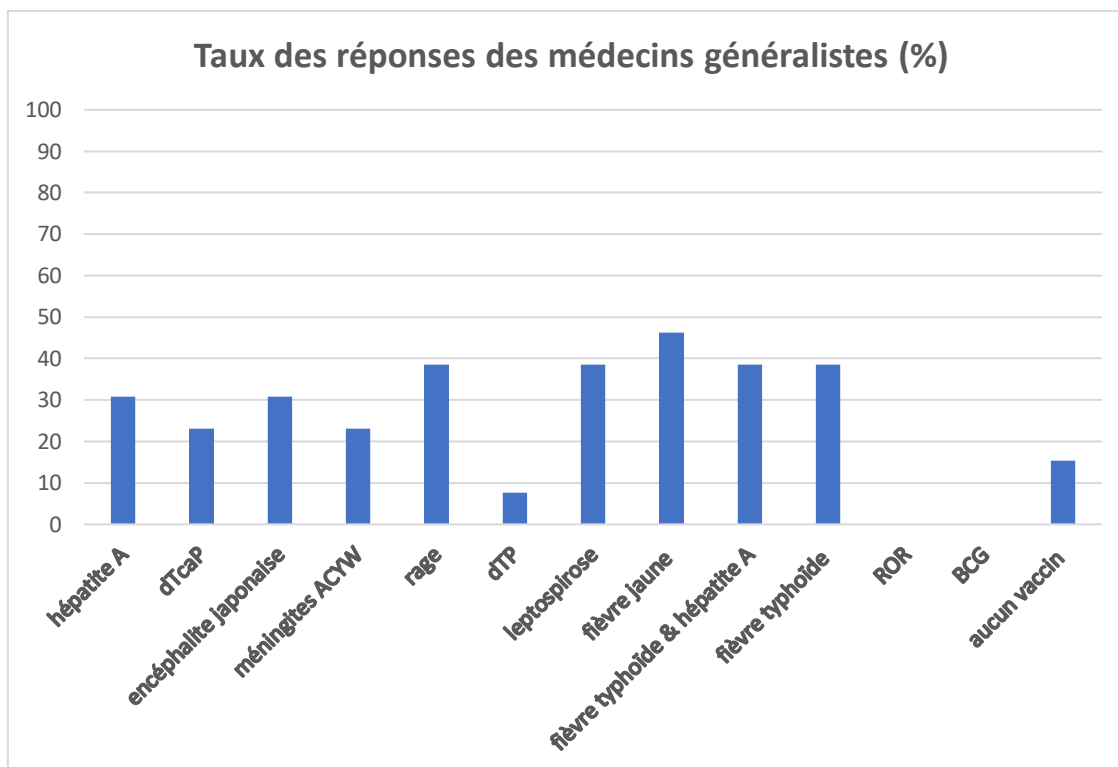
Quel(s) vaccin(s) lui conseillez-vous ?



La réponse attendue était :

- Mise à jour du calendrier vaccinal français
 - Vaccin contre la Fièvre jaune : car Guyane est un territoire français
 - Vaccin contre la Leptospirose : recommandation professionnelle
- Vaccination obligatoire pour le voyageur
 - Vaccin contre la Fièvre jaune
- Vaccination recommandée pour le voyageur selon le contexte épidémiologique international ou de la situation sanitaire et du niveau hygiène de la zone visitée
 - Vaccin contre l'Hépatite A
 - Vaccin contre la Fièvre jaune
- Vaccination recommandée pour le voyageur selon les conditions de séjour ou des facteurs de risque individuel du voyageur
 - Vaccin contre la Leptospirose

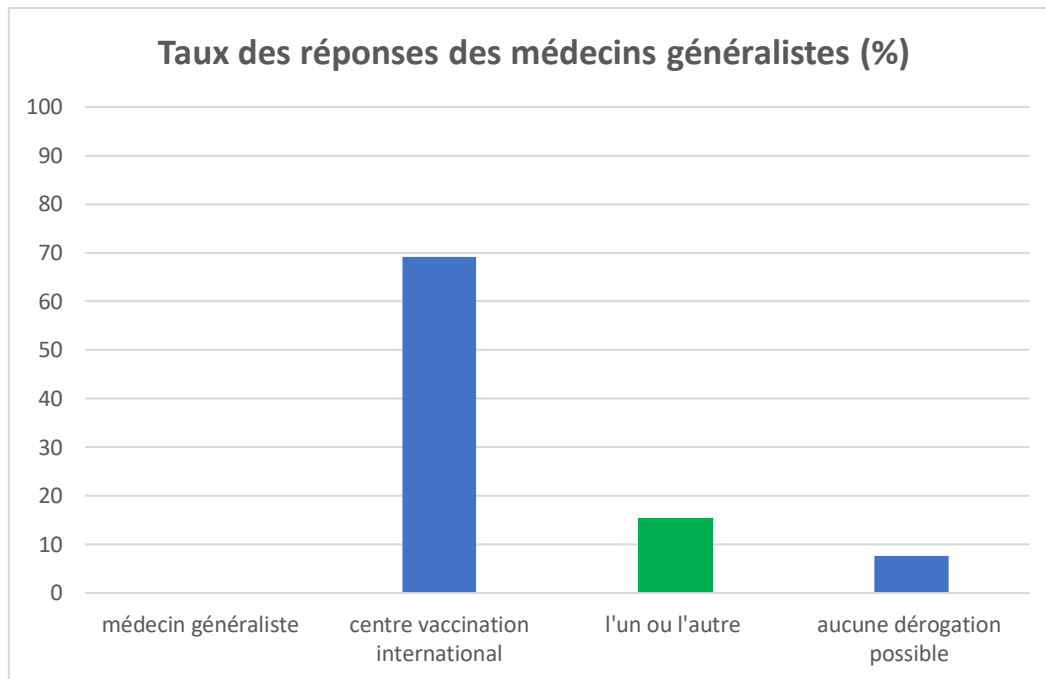
« Quel(s) vaccin(s) aurai(en)t été strictement contre-indiqué(s) si elle avait été enceinte au terme de 10 semaines d'aménorrhée dans cette situation ? »



La réponse attendue était :

- Vaccin contre la tuberculose (BCG)
- Vaccin trivalent ROR (Rougeole-Oreillons-Rubéole)

« Si elle avait une contre-indication à la vaccination par STAMARIL© - fièvre jaune, quel(s) intervenant(s) pourrai(en)t établir un certificat de contre-indication à la vaccination ? »



La réponse attendue était :

- Le médecin généraliste ou le médecin du centre de vaccinations internationales peut délivrer un certificat de contre-indication au vaccin contre la Fièvre jaune

En synthèse

Pour Thalia,

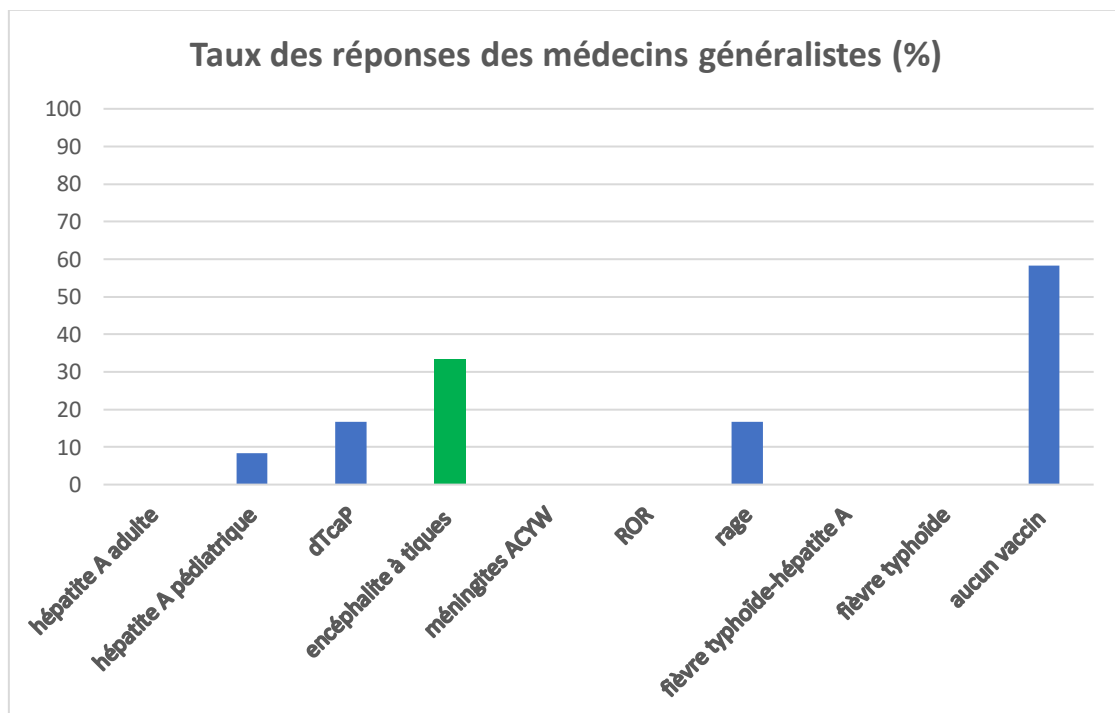
- Mise à jour du calendrier vaccinal français : indication professionnelle au vaccin contre la Leptospirose : exposition à des « *activités liées à la pisciculture en eaux douces* » selon le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017
- Pour ce voyage : Il y a une indication au vaccin contre la Fièvre jaune pour une expatriation en Guyane selon le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 et le BEH, recommandations sanitaires pour les voyageurs 2017.
- En cas de grossesse, « en raison de la gravité de la maladie, elle peut être réalisée quel que soit le stade de la grossesse, si le voyage dans une zone d'endémie amarile ne peut être différé ». Toutes les vaccinations avec des vaccins vivants (BCG, ROR, Varicelle, Zona) sont contre-indiquées pendant la grossesse y compris celui contre la Fièvre jaune en dehors de cette indication sus-citée. Les vaccins inactivés ne sont pas contre-indiqués chez la femme

enceinte malgré le peu de documentation existante sur les possibles effets secondaires selon le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT).

3.5. Questionnaire 3 : cas clinique n°5

« Mathis, 16 ans et demi, part pour une semaine en Autriche pendant le mois de juillet, dans un camp de scout en pleine forêt (à moins de 2h d'un centre de secours). Il a reçu tous ses vaccins jusqu'à l'âge de 13 ans, selon le calendrier vaccinal français 2017 »

Quel(s) vaccin(s) lui conseillez-vous ?

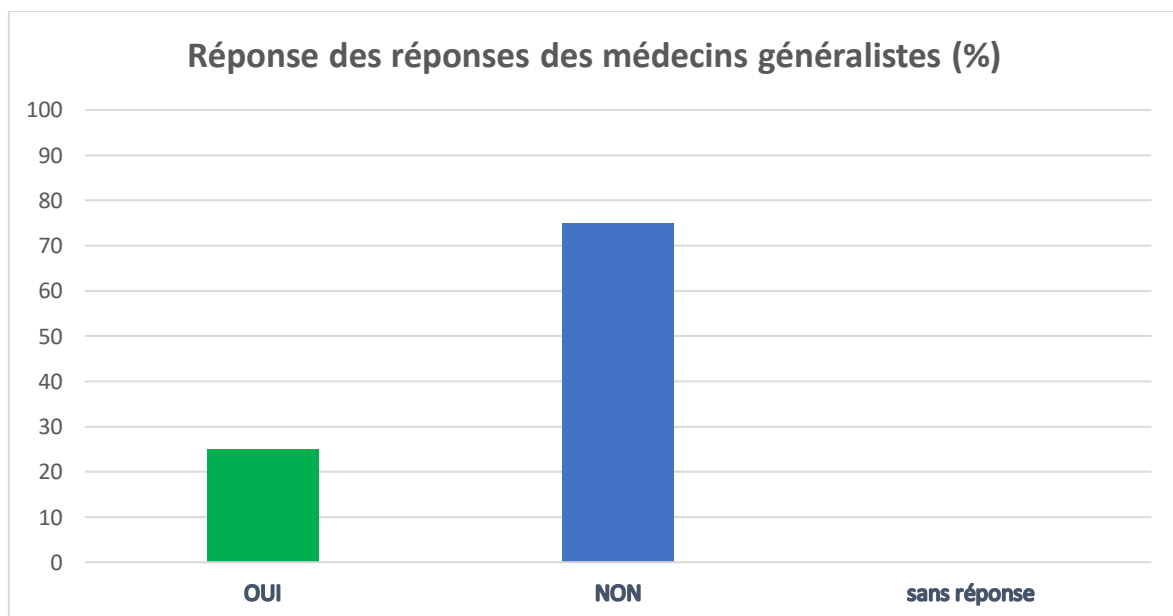


La réponse attendue était :

- Mise à jour du calendrier vaccinal français

- Aucun vaccin
- Vaccination obligatoire pour le voyageur
 - Aucune
- Vaccination recommandée pour le voyageur selon le contexte épidémiologique international ou de la situation sanitaire et du niveau hygiène de la zone visitée
 - Aucune
- Vaccination recommandée pour le voyageur selon les conditions de séjour ou des facteurs de risque individuel du voyageur
 - Vaccin contre l'Encéphalite à tiques

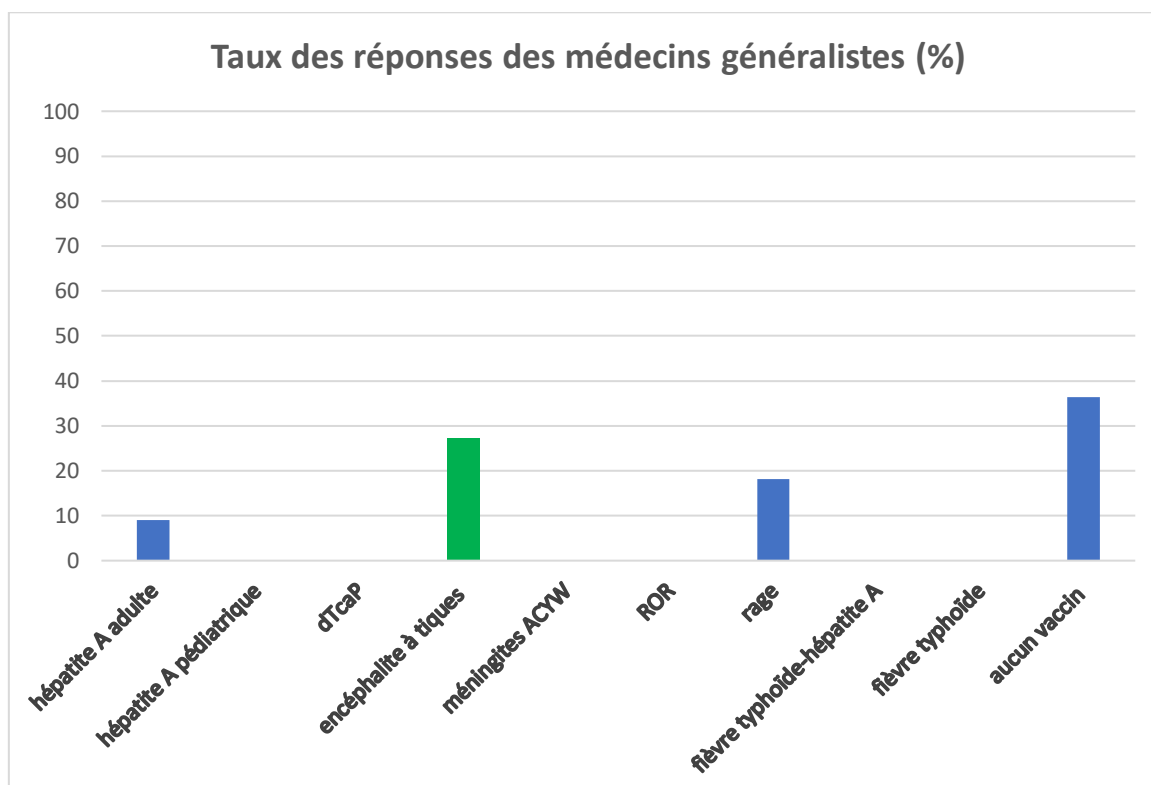
« Il vous informe que son départ doit avoir lieu dans 15 jours. Pouvez-vous conseiller un schéma de vaccination accéléré pour l'un de ces vaccins ? »



La réponse attendue était :

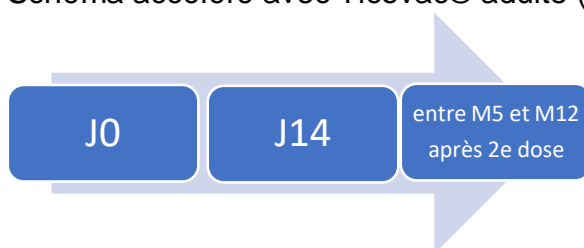
- OUI, un schéma de vaccination accéléré est possible dans le cas présenté ci-dessus

Le(s)quelle(s) ?



La réponse attendue était :

- Vaccin contre l'Encéphalite à tiques :
 - Schéma accéléré avec Ticovac® adulte (à partir de 16 ans) : en 3 injections



- Schéma accéléré avec Encepur® (à partir de 12 ans): 4 injections



En synthèse

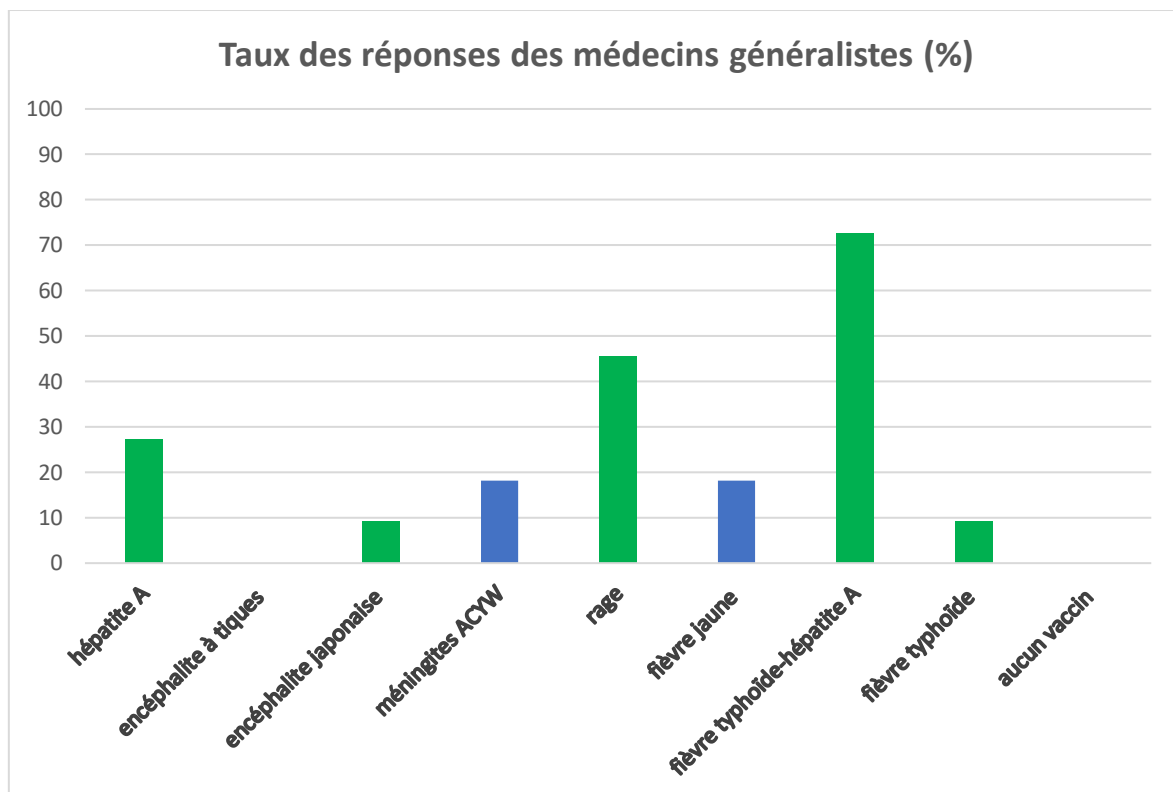
Pour Mathis,

- Mise à jour du calendrier vaccinal français 2017 : Il n'y a pas d'indication à faire un rappel dTcaP car le dernier a été réalisé entre 11 et 13 ans et prochain sera indiqué à l'âge de 25 ans (avec un dTcaP)
- Il n'y avait pas d'indication à une vaccination contre l'Hépatite B en l'absence de séjour en zone de moyenne à forte prévalence pour le virus de l'Hépatite B (Autriche).
- Pour ce voyage, il a une indication au vaccin contre l'Encéphalite à tiques dans une région boisée dans une zone endémique comme l'Autriche et pendant une période à risque de transmission de l'encéphalite à tiques (du printemps à l'automne). Un schéma accéléré en cas de départ immédiat (moins de 14 jours pour Ticovac® et moins de 21 jours pour Encepur®) est possible dans ce cas clinique. Cette vaccination doit s'accompagner de conseil pour éviter les morsures de tiques et la conduite à tenir en cas de morsure de tique (extraction de la tique, désinfection et avis médical si érythème migrant)

3.6. Questionnaire 3 : cas clinique n°6

« Florian, 27 ans, part faire un trekking d'un mois entre amis dans le Nord-est de l'Inde pendant le mois d'août. Il est à jour dans ses vaccins selon les recommandations françaises 2017 »

Quel(s) vaccin(s) lui conseillez-vous ?



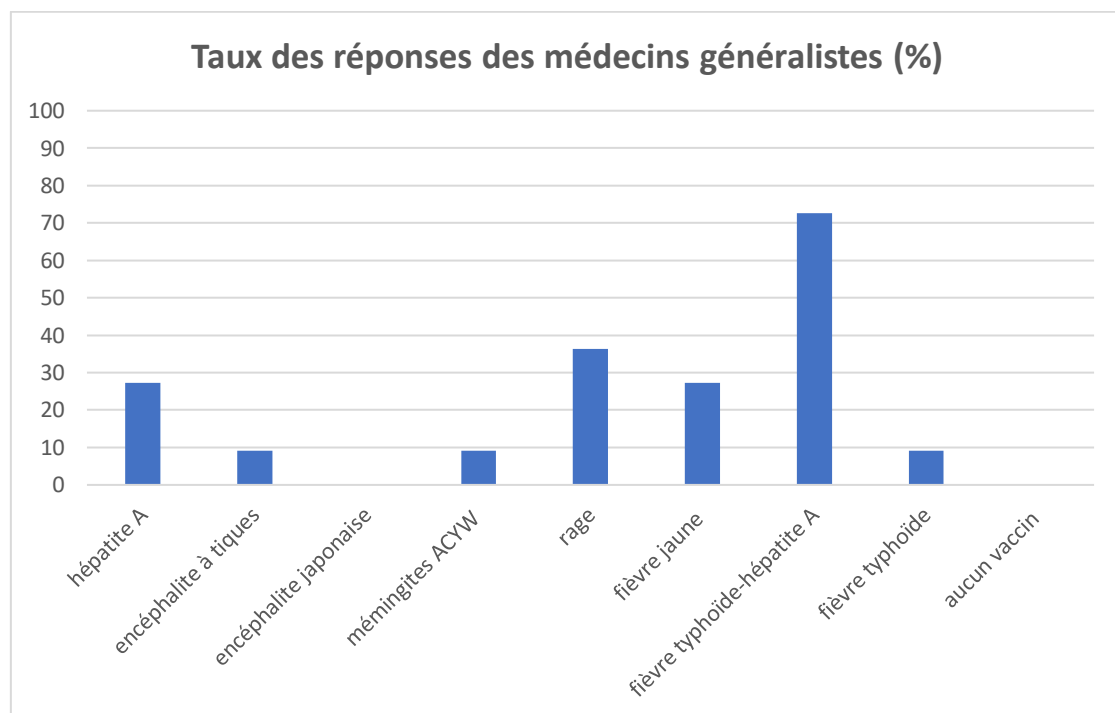
La réponse attendue était :

- Mise à jour du calendrier vaccinal français
 - Aucun vaccin
- Vaccination obligatoire pour le voyageur
 - Aucune
- Vaccination recommandée pour le voyageur selon le contexte épidémiologique international ou de la situation sanitaire et du niveau hygiène de la zone visitée
 - Vaccin contre l'Hépatite A
 - Vaccin contre la Typhoïde
 - A noter que la Vaccin combiné Hépatite A-Typhoïde, était également une possibilité dans le cas présenté ci-dessus

➤ Vaccination recommandée pour le voyageur selon les conditions de séjour ou des facteurs de risque individuel du voyageur

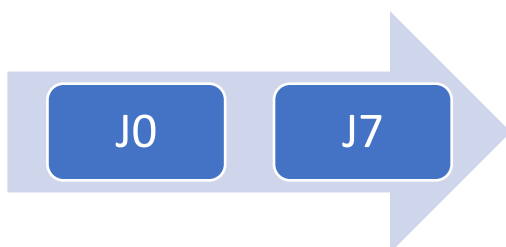
- Vaccin contre la Typhoïde
- Vaccin contre l'Encéphalite japonaise
- Vaccin contre la Rage

« Il vous informe que son départ est prévu dans 15 jours. Quel(s) schéma(s) de vaccination est/sont possible(s) dans cette situation ? »



La réponse attendue était :

Entre 18 et 65 ans, un schéma de vaccination accéléré contre l'Encéphalite japonaise est possible en cas de départ en voyage imminent : 2 injections



En Synthèse

Pour Florian,

- Pour ce voyage : Il y avait une indication à la vaccination contre l'Hépatite B car il s'agit un séjour prolongé d'une zone de forte endémicité pour le virus de l'Hépatite B.
- La vaccination contre l'Hépatite A est nécessaire car il s'agit d'un séjour en zone endémique, comme la vaccination contre la Typhoïde. Une spécialité vaccinale avec les deux valences combinées (Tyavax®) est envisageable dans ce cas.
- La vaccination contre l'Encéphalite japonaise est indiquée pour ce séjour en zone endémique pour le virus de l'Encéphalite japonaise comme l'Inde, pendant une période à risque de transmission (saison des pluies) et une exposition importante au milieu extérieur (trekking). Un schéma de vaccination accéléré est possible en cas de départ imminent (moins de 28 jours).
- Une vaccination prophylactique contre la Rage est indiquée pour un séjour en situation isolement dans un pays endémique pour le virus de la rage canine. Le schéma de vaccination est réalisé en 3 injections (J0-J7-J21 ou J28). En cas de délai trop court pour réaliser le schéma de pré-exposition ou de non réalisation et d'exposition au virus rabique (morsure, léchage par un animal sur peau lésée), il convient de rappeler la conduite à tenir : éviter le contact avec les animaux principalement les chiens singes mammifères et en cas de morsure, griffures ou léchage sur une peau abîmées savonner pendant 10 minutes cette partie cutanée agressée, avant d'appliquer un antiseptique puis consulter rapidement un centre antirabique ou un médecin pour évaluer le risque de contamination et d'envisager un schéma vaccinal de post exposition rabique

4. Synthèse des réponses des Médecins Généralistes aux cas cliniques

J'ai réalisé une moyenne des réponses des Médecins Généralistes en adéquation avec le BEH sur l'ensemble des questions aux différents cas cliniques pour un vaccin donné.

| Vaccins | Pourcentage (%) |
|---|-----------------|
| Vaccins du Calendrier vaccinal français 2017 | |
| diphtérie-Tétanos-Poliomyélite (dTP) | 71.4 |
| Diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite (dTcaP) | 58 |
| Leptospirose | 13.3 |
| Rougeole monovalent | 0 |
| Vaccins du BEH voyageurs 2017 | |
| Encéphalite à tiques | 33.3 |
| Encéphalite japonaise | 9.1 |
| Fièvre jaune | 39.5 |
| Hépatite A | 58.8 |
| IIM de sérogroupe ACYW | 31.3 |
| Rage | 29.1 |
| Typhoïde | 84.7 |

Tableau 17 – Recommandation vaccinale des Médecins Généralistes en adéquation avec les recommandations du BEH voyageurs 2017

Puis, j'ai réalisé une moyenne des réponses des Médecins Généralistes en inadéquation avec le BEH sur l'ensemble des questions aux différents cas clinique pour un vaccin donné.

| Vaccins | Pourcentage (%) |
|---|-----------------|
| Vaccins du Calendrier vaccinal français 2017 | |
| diphtérie-Tétanos-Poliomyélite (dTP) | 24 |
| Diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite (dTcaP) | 21.8 |
| Leptospirose | 0 |
| IIM sérogroupe C | 6.25 |
| Rougeole-Oreillons-Rubéole | 37.5 |
| Vaccins du BEH voyageurs 2017 | |
| Encéphalite à tiques | 0 |
| Encéphalite japonaise | 9.1 |
| Fièvre jaune | 23.9 |
| Hépatite A | 25.7 |
| IIM de sérogroupe ACYW | 12.5 |
| Rage | 13.3 |
| Typhoïde | 40.1 |

Tableau 18 – Recommandation vaccinale des Médecins Généralistes en inadéquation avec les recommandations du BEH voyageurs 2017

IV. DISCUSSION

1. Critères d'analyse principale

Le critère d'analyse principale était d'observer les réponses des Médecins Généralistes en adéquation avec les recommandations vaccinales du calendrier vaccinal 2017 (33), des recommandations vaccinales pour les personnes immunodéprimées et aspléniques 2014 (36) et du BEH, recommandations sanitaires pour les voyageurs 2017 (7).

1.1. Les vaccins du calendrier des vaccinations français 2017

1.1.1. Vaccins diphtérie-Tétanos-Poliomyélite (dTP) et diphtérie-Tétanos- coqueluche-Poliomyélite (dTcaP)

Le taux de réponse globale pour l'indication du vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite dTP, en accord avec les recommandations sanitaires pour les voyageurs du BEH 2017, était de 71.4 % (tableau 17).

Le taux de réponse globale pour l'indication du dTcaP, en accord avec les recommandations sanitaires pour les voyageurs du BEH 2017, était de 58 % (tableau 18).

Le calendrier des vaccinations et des recommandations vaccinales 2017 (33), recommande :

« La vaccination des nourrissons comporte deux injections à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois.

Les rappels ultérieurs sont recommandés à l'âge de 6 ans, avec un vaccin combiné contenant la valence coqueluche acellulaire (Ca) et les valences tétanique et diphtérique à concentration normale, (DTCaPolio), puis, entre 11 et 13 ans, avec un vaccin combiné contenant des doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTcaPolio).

La primovaccination (deux injections suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois) est obligatoire chez l'enfant.

Les rappels jusqu'à l'âge de 13 ans sont obligatoires pour la poliomyélite.

Par la suite, les rappels de l'adulte sont recommandés aux âges fixes de 25 ans, 45 ans et 65 ans, puis à 75 ans, 85 ans, etc (intervalle de dix ans à partir de 65 ans, compte tenu de l'immunosénescence), en utilisant un vaccin à dose réduite d'anatoxine diphtérique combiné à l'anatoxine tétanique et aux antigènes poliomyélitiques (dTPolio).

À l'âge de 25 ans, sera associée la valence coqueluche à dose réduite (ca) chez l'adulte n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des cinq dernières années (dTcaPolio) » (33)

Le BEH, recommandations sanitaires aux voyageurs 2017 (7), recommande pour le rappel du vaccin contre la poliomyélite lors d'un voyage dans un pays où le virus sauvage circule :

« Voyage d'une durée inférieure à 4 semaines dans l'un des pays concernés :

- Si vaccin polio seul ou combiné reçu il y a moins de 1 an : rien à faire*
- Si vaccin polio reçu il y a plus de 1 an et si vaccination contre diphtérie-tétanos à jour : administrer une dose de vaccin poliomyélitique inactivé injectable (Imovax Polio®)*
- Si vaccin polio reçu il y a plus de 1 an et vaccination contre diphtérie-tétanos non à jour : administrer une dose de vaccin dTP, DTCaP ou dTcaP selon l'âge et les recommandations en vigueur*

*Voyage d'une durée supérieure à 4 semaines dans l'un des pays concernés.
Vérifier la date du retour :*

- *Si retour dans moins de 12 mois : administrer une dose de vaccin polio seul ou combiné (comme précédemment)*
- *Si retour dans plus de 12 mois : informer le voyageur de l'exigence possible par le pays d'accueil d'un rappel de vaccination antipoliomyélitique, à faire pendant le séjour (au maximum un an avant le retour) » (7)*

- 90.9 % des médecins recommandaient le rappel dTcaP et 9.1 % le rappel dTP pour un voyageur de 45 ans se rendant au Pérou, n'ayant pas fait de rappel depuis 5 ans (cas clinique n°1). Le calendrier des vaccinations français 2017 recommande un rappel avec le vaccin diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite (dTcaP) dans ce cas. En effet, un rappel (avec la valence coqueluche) était nécessaire dans le cadre de la stratégie de « cocooning » car il était précisé que sa femme venait d'accoucher
- Une grande proportion (71.4 %) des médecins recommandaient le rappel dTP et seulement 14.3 % recommandaient le rappel dTcaP pour un voyageur de 35 ans avec une plaie par morsure, non à jour dans ses vaccins sans autre précision (cas clinique n°2). Cependant, le calendrier des vaccinations français 2017 recommande un rappel avec le vaccin diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite (dTcaP) dans ce cas car une mise à jour de la coqueluche est recommandée jusqu'à 39 ans révolu, hors contexte de recommandations particulières (notamment de la stratégie de cocooning).
- 68.8 % des médecins recommandaient le rappel dTcaP et 6.25 % pour le rappel dTP, pour un voyageur de 25 ans faisant un séjour d'un mois au Sénégal et n'ayant pas reçu de rappel dTcaP depuis plus de 5 ans (cas clinique n°3). Selon le calendrier des vaccinations française, il y a une indication à un rappel avec un vaccin diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite (dTcaP) dans ce cas.

Cependant, la stratégie du « cocooning » ne s'appliquait pas pour un nourrisson de 8 mois.

La couverture vaccinale du dTP et du dTcaP est élevée chez les nourrissons et durant la petite enfance mais elle décroît progressivement jusqu'à l'âge adulte (45,39,40). Selon une enquête menée entre 2008-2009 chez des enfants de 15 ans en milieu scolaire en France, un taux similaire de couverture vaccinale a été retrouvé : 70 % pour le rappel coqueluche (39). Le taux de couverture vaccinale pour le rappel décennal dTP chute à 50.5 % pour les personnes de plus de 16 ans, d'après une autre enquête santé et protection sociale en 2012 (40). Mais depuis le 1^{er} janvier 2018, l'obligation vaccinale a été élargi à tous les nourrissons, nés depuis cette date, et jusqu'à l'âge de 24 mois, pour les valences diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche et d'autres valences.

Les Médecins Généralistes interrogés, suivaient majoritairement les recommandations sanitaires du voyageur du BEH, 2017 et le calendrier vaccinal français 2017. Les vaccins dTP et dTcaP font partie depuis de nombreuses années du calendrier vaccinale français, et sont donc bien connu des Médecins Généralistes. Cependant, malgré leur rareté en France métropolitaine, des maladies comme la diphtérie tox+ (33 cas de diphtérie tox+ entre 2011 et 2018, tous importés) sont encore très présentes dans certaine région du monde (Asie du Sud-Est, pays de l'Europe de l'Est et de l'ex-URSS) (41,42). La poliomyélite est devenue très rare et a même disparu de plusieurs régions du monde (continent américain, zone pacifique et Europe) mais certains pays sont encore endémiques pour le virus sauvage (Afghanistan, Nigéria et Pakistan) et une circulation active du virus sauvage est réapparue dans une dizaine d'autres pays, ce qui incite l'OMS et le HCSP a renforcé les mesures de protection, notamment la vaccination des voyageurs qui sont soumis à des recommandations particulières, en accord avec une révision temporaire du règlement sanitaire international (43–45). La coqueluche (46) et le tétanos (47) sont présents en France métropolitaine, mais ne sont pas sujet à des recommandations spécifiques pour le voyageur (7).

- 9.1 % des médecins pensaient que le rappel dTP était obligatoire et 54.5 % pour le rappel dTcaP, dans le contexte d'un voyageur de 45 ans, séjournant au Pérou et n'ayant pas eu de rappel depuis au moins 20 ans (cas clinique n°1)

En dehors des indications professionnelles, la seule obligation vaccinale concerne la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite en primovaccination à 2 et 4 mois et les rappels à 11 mois (33).

- 16.7 % des médecins recommandaient le rappel dTcaP pour un adolescent de 16 ans ½ pour un séjour en Autriche (cas clinique n°5)

Le dernier changement de recommandation du calendrier vaccinal français en date de 2013, recommandaient un rappel dTcaP entre 11 et 13 ans puis à 25 ans et tous les 25 ans jusqu'à 65 ans puis tous les 10 ans avec le dTP. Avant cette date, les recommandations vaccinales suivaient le même schéma pour les rappels dTcaP mais avec un rappel dTP supplémentaire entre 16 et 18 ans.

- 7.7 % des médecins pensaient que le rappel dTP est contre indiqué pendant la grossesse. 23.1 % des médecins pensaient que le vaccin dTcaP est contre indiqué pendant la grossesse

La vaccination avec toutes les spécialités de dTP et dTcaP peut être effectuée durant la grossesse si une indication est nécessaire : en cas de plaie souillée par éléments telluriques (selon les recommandations du CRAT), car il s'agit dans tous les cas de vaccins inertes.

1.1.2. Vaccination contre la Leptospirose

Le taux de réponse globale, en accord avec les recommandations sanitaires pour les voyageurs du BEH 2017, était de 13.3 %.

Le vaccin contre la leptospirose ne fait pas parti des vaccins mentionnés dans les recommandations sanitaires aux voyageurs du BEH 2017. Mais son incidence plus élevée en zone tropicale, notamment dans les départements français d'outre-mer et l'augmentation de globale de l'incidence dans le monde, m'ont fait élaborer un cas clinique avec une indication vaccinale contre la leptospirose (6).

Dans le cas clinique proposé (cas clinique n°4), l'indication vaccinale contre la leptospirose était une femme expatriée en Guyane (zone de haute endémicité) et travaillant dans une exploitation piscicole (exposition professionnelle).

L'incidence est souvent beaucoup plus importante dans les collectivités d'outre-mer qu'en métropole (30 cas / 100.000 habitants en Guyane 2015 contre 0.9 cas / 100.000 en métropole en 2015) (6).

- Seulement, 13.3 % des médecins généralistes recommandaient le vaccin contre la leptospirose dans ce cas (cas clinique n°4)

Cependant, le Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019 (49), a émis des recommandations générales. La vaccination contre la leptospirose *« peut être proposée pour les personnes susceptibles d'être en contact avec un environnement contaminé du fait de la pratique régulière et durable d'une activité de loisir exposant spécifiquement au risque (avis du CSHPF du 18 mars 2005).*

- baignade, plongée ou pêche en eau douce

- canoë-kayak, rafting, triathlon et autres sports de nature, notamment ceux qui font intervenir des contacts fréquents avec un environnement humide »

1.1.3. Le vaccin monovalent contre la Rougeole

Le taux de réponse globale, en accord avec les recommandations sanitaires pour les voyageurs du BEH 2017, était de 0 %.

Le BEH, recommandations sanitaires aux voyageurs 2017 (7), recommande :

« La vaccination contre la rougeole est recommandée dans le calendrier vaccinal en vigueur 1 aux âges de 12 mois (1^{ère} dose) et 16-18 mois (2^e dose). Cependant, pour les nourrissons qui doivent voyager, cette vaccination peut être pratiquée dès l'âge de 6 mois, avec une dose de vaccin rougeoleux monovalent entre les âges de 6 et 11 mois révolus. Les enfants ayant reçu le vaccin rougeoleux monovalent devront recevoir ultérieurement les deux doses de vaccin trivalent (ROR), conformément au calendrier vaccinal »

- 0 % des médecins interrogés ont recommandé le vaccin monovalent contre la rougeole pour le cas d'un nourrisson séjournant en zone endémique au Sénégal et dans un contexte de séjour familial (cas clinique n°3)

L'arrêt de la commercialisation du seul vaccin monovalent contre la rougeole disponible en novembre 2017 (1 mois après l'envoi du questionnaire) a précédé un changement de recommandation vaccinale pour les voyageurs dans les recommandations sanitaires aux voyageurs du BEH 2018 (32) : l'âge minimal pour la vaccination avec le vaccin trivalent ROR a été abaissé de 9 à 6 mois. Le cas clinique, présenté dans cette thèse, suivait les recommandations sanitaires aux voyageurs du BEH 2017.

La rougeole est une maladie encore endémique en France. Elle a été responsable d'une épidémie importante en 2011 (15.000 cas), justifiant le maintien de la vaccination dans le calendrier vaccinal français et faisant partie des vaccins devenus obligatoire pour les nourrissons nés depuis le 1^{er} janvier 2018 (31). La prévalence de la rougeole était restée stable durant plusieurs années en France puis une épidémie en 2011 et à nouveau depuis 2017, sont responsables d'une exportation de cas dans plusieurs autres territoires (Belgique, Costa Rica, Ecosse, Guadeloupe, Thaïlande). La région Europe est victime d'une recrudescence épidémique (50). L'OMS estime qu'elle avait été responsable de 114 900 décès dans le monde en 2014, surtout chez les jeunes enfants (20,51). En cas de départ à l'étranger dans une région à faible niveau d'hygiène et/ou état sanitaire précaire, les nourrissons doivent être vaccinés dès l'âge de 6 mois avec le vaccin monovalent rougeoleux.

- 0 % des médecins interrogés ont recommandé le vaccin monovalent contre la rougeole pour le cas d'un nourrisson séjournant en zone endémique (Afrique Subsaharienne) et dans un contexte de séjour familial (cas clinique n°3)

Le taux de couverture pour le vaccin ROR était de 92.6% pour la 1^{er} dose et 78.6 % pour le 2^e dose chez les nourrissons de 24 mois en 2015 dans l'Eure et la Seine-Maritime (52). Ce taux devrait encore s'améliorer avec l'extension obligation vaccinal au ROR en 2018. La vaccination contre la rougeole est bien établie en France à partir de l'âge d'un an (recommandation calendrier vaccinal français 2017). Mais, la période entre 6 mois et 1 an représente toujours un « trou vaccinal » à risque de contamination pour le nourrisson voyageur (20).

Il faut renforcer la prévention avec le vaccin rougeoleux, surtout chez les nourrissons voyageurs entre 6 et 11 mois (32). Par extension, les enfants avant 5 ans devraient être la première cible vaccinale. L'élargissement d'indication du vaccin ROR trivalent à partir de l'âge de 6 mois, à la place du vaccin rougeoleux monovalent (arrêt commercialisation en novembre 2017) devrait faciliter l'utilisation du ROR avant l'âge d'un an pour les nourrissons voyageurs. A l'inverse, le Médecin Généraliste doit veiller à la mise à jour des recommandations vaccinale pour prévenir la diffusion de la rougeole hors des frontières et entraîner des complications diverses pour les voyageurs : on peut citer l'exemple d'une famille française qui a réintroduit le virus de rougeole au Costa Rica en février 2018 (20), qui a dû être isolé en quarantaine sur place pendant plusieurs jours. La mise à jour de cette vaccination pour tous les adultes nés après 1980 avec 2 doses de ROR est plus que jamais d'actualité dans ce contexte.

1.2. Les vaccins du BEH, recommandations sanitaires aux voyageurs 2017

1.2.1. Vaccination contre l'Hépatite A

Le taux de réponse global des Médecins Généralistes, en accord avec les recommandations sanitaires pour les voyageurs du BEH 2017 (7), était de 58.8 % (tableau 17) pour l'indication du vaccin contre l'Hépatite A.

Le BEH, recommandations sanitaires aux voyageurs 2017 (7), recommande :

« La vaccination est recommandée à partir de l'âge de 1 an pour tous les voyageurs devant séjourner dans un pays où l'hygiène est précaire, quelles que soient les conditions du séjour. Elle est particulièrement recommandée chez les personnes souffrant d'une maladie chronique du foie ou de mucoviscidose. Un examen sérologique préalable (recherche d'IgG) a un intérêt pour les personnes ayant des antécédents d'ictère, ayant passé leur enfance en zone d'endémie ou nées avant 1945 »

Tous les ans, entre 1100 et 1300 cas sont déclarés en France métropolitaine (obligation de déclaration depuis 2005). La majorité des personnes contaminées l'ont été à partir de cas persistant dans l'entourage (46% des cas) et/ou d'un séjour hors métropole (44% des cas) (53). Le voyageur est, par ce constat, l'un des principaux vecteurs des cas d'Hépatite A en France métropolitaine.

- Seulement, 31.3% des Médecins Généralistes interrogés, ont proposé une sérologie à la recherche d'une immunisation ancienne contre l'hépatite A, pour un cas clinique avec une personne ayant passé son enfance dans une région de forte endémicité (figure 47) et se rendant dans son pays d'origine pour un séjour dit « familial » : au Sénégal dans le cas présenté (cas clinique n°3)

- 90 % des médecins suivaient les recommandations du BEH pour le cas clinique avec un voyageur à risque de contamination par le virus de l'hépatite A car il effectuait un séjour en Inde en voyage type « sac à dos », donc dans un pays de forte endémicité (figure 47) où les conditions hygiéniques sont précaires (cas clinique n°6). Le BEH ne donne pas d'indication à la vaccination de par les conditions de séjour du voyageur en elles-mêmes mais seulement de par le fait des conditions hygiéniques précaires du pays visité, en général.
- 80 % des médecins interrogés ont choisi une indication vaccinale pour un homme séjournant au Pérou puis rendant directement pour un autre séjour en Thaïlande (cas clinique n°1). Le Pérou et la Thaïlande sont deux pays où le virus de l'hépatite A est à haute endémicité (figure 47) donc conformément au BEH, l'indication vaccinale contre l'Hépatite A est recommandée pour ces deux destinations. A noter qu'un médecin interrogé (10%) n'a pas recommandé de vaccination contre l'hépatite A pour un séjour au Pérou mais l'a recommandé pour le séjour en Thaïlande et un autre ne l'a recommandé pour aucune destination (10%).
- 75 % des médecins interrogés ont choisi une indication vaccinale pour une femme adulte s'expatriant en Guyane française (cas clinique n°4). Le continent Sud-Américain est considéré comme une zone de haute endémicité (figure 47) dans son ensemble. Selon le BEH, il y a une indication vaccinale contre l'hépatite A dans ce cas.
- 72.7% des médecins interrogés ont choisi le vaccin combiné contre l'Hépatite A et la Typhoïde, pour un voyageur se rendant en Inde en voyage type « sac à dos », dans des conditions d'hygiène précaires et dans un pays à forte endémicité (figures 47 et 52) pour l'Hépatite A et la Typhoïde (cas clinique n°6). On remarque que seulement 27.3 % des médecins recommandaient le vaccin contre l'Hépatite A seul et 9.1% le vaccin contre la Typhoïde seul pour cette même question (cas clinique n°6). On peut en déduire que les médecins choisissaient majoritairement la forme combinée du vaccin Hépatite A / Typhoïde lorsqu'ils estimaient qu'il y avait une indication.

La pénurie régulière des vaccins contre l'Hépatite A, a obligé les groupes de travail du HCSP à éditer des adaptations aux recommandations face à ces pénuries (36), notamment du vaccin contre l'Hépatite A. Par exemple, les rappels ont été supprimés en situation de pénurie pour les voyageurs sans terrain à risques particuliers, jusqu'au retour à la normale des approvisionnements. Une amélioration de la connaissance des indications de la recherche d'anticorps anti VHA permettrait de restreindre l'utilisation des vaccins aux voyageurs exposés à un risque de contamination.

Une évaluation plus spécifique chez les enfants voyageurs de moins de 15 ans, ayant une indication vaccinale, serait intéressante car cette population représente la plus forte incidence tout âge confondu : (2.8/100 000) parmi les cas recensés d'Hépatite A (54).

1.2.2. Vaccination contre la Typhoïde

Le taux de réponse global, en accord avec les recommandations sanitaires pour les voyageurs du BEH 2017 (7), était de 84.7 %. Une grande majorité des médecins généralistes suivaient donc les recommandations du BEH en ce qui concerne la vaccination contre la typhoïde.

Le BEH, recommandations sanitaires aux voyageurs 2017 (7), recommande :

« La vaccination contre la fièvre typhoïde est recommandée pour les voyageurs devant effectuer un séjour prolongé (plus d'un mois) ou dans de mauvaises conditions dans des pays où l'hygiène est précaire et la maladie endémique, particulièrement dans le sous-continent indien et l'Asie du Sud-Est »

- 40 % des médecins généralistes répondants, préconisait la vaccination dans le cas d'un homme sans co-morbidités particulières, voyageant en situation « confortable » au Pérou (cas clinique n°1) qui est un pays de moyenne endémicité pour la Typhoïde (figure 52). En revanche, le BEH,

recommandations sanitaires aux voyageurs 2017, ne recommande pas de vaccination contre la Typhoïde dans cette situation car même s'il s'agit d'un voyage en zone endémique, ce séjour ne représente pas une situation à risque car il s'agit d'une durée de moins d'un mois et selon des modalités de séjour confortable en hôtel

- 0% des médecins interrogés ont choisi une indication pour le vaccin contre la Typhoïde dans le cas de ce même homme effectuant un séjour consécutif en Thaïlande (cas clinique n°1). Selon les recommandations sanitaires aux voyageurs du BEH 2017, il n'y a pas d'indication pour une vaccination contre la Typhoïde dans le contexte d'un séjour de courte durée (moins d'un mois) et dans de bonnes conditions hygiéniques (séjour en hôtel)
- 91,7 % des médecins interrogés suivaient les recommandations sanitaires aux voyageurs du BEH 2017, pour un homme faisant un voyage au Sénégal (cas clinique n°3), qui est un pays de forte endémicité (figure 52) dans un contexte de contact proche avec la population locale et de séjour prolongé de plus d'un mois, en milieu rural
- 80% pour un jeune homme faisant un séjour de « trekking » en Inde (cas clinique n°6), qui est un pays de forte endémicité pour la Typhoïde (figure 52) et dans des conditions hygiéniques précaires. Les recommandations sanitaires aux voyageurs du BEH 2017, recommande une indication vaccinale dans ce contexte de séjour dans un pays de forte endémicité dans une situation hygiénique précaire

Sachant que 80% des cas de Typhoïde déclarés en France sont des cas importés (pour la plupart d'Afrique Sub-saharienne et du sous-continent Indien) (55), les voyageurs « migrants », les ressortissants de pays d'Afrique sub-saharienne faisant un voyage « familial » et les personnes faisant des voyages type trekking ou « sac à dos » en Inde, devraient être les mieux informés et se voir proposer une vaccination selon l'exposition au risque (durée et condition d'hygiène durant le séjour).

Cependant, il ne faut pas oublier que les deux vaccins de type polysaccharidique disponibles en France, ne sont efficaces que tout au plus dans 65% des cas (7) et que la base de la prévention repose systématiquement sur le respect des règles d'hygiène

alimentaire et de lutte contre le péril fécal. Depuis le 20/03/2018, seul la vaccin Typhim Vi® est disponible en France, après l'arrêt de commercialisation du vaccin Typherix®.

Seulement 127 cas en France métropolitaine ont été déclarés par l'NVS en 2014 (55), mais il ne faut pas oublier que les fièvres typhoïdes restent très fréquentes et sont responsables d'environ 20 millions de cas autour du monde, essentiellement dans les pays à faible niveau d'hygiène (Inde et Sud-Est asiatique) (56). Elles sont responsables d'environ 1% de létalité (jusqu'au 25% sans antibiothérapie adaptée). Malgré le faible nombre de cas importés en France métropolitaine, les voyageurs notamment ceux qui se rendent dans ces régions de haute endémicité (figure 38) et ayant des conditions de séjour avec contact étroit et/ou dans de mauvaise condition hygiène doivent être des cibles de vaccination prioritaire pour les Médecins Généralistes.

L'augmentation des résistances, notamment aux fluoroquinolones (8% des souches importés en France en 2014 (56), étaient de sensibilité diminuée à la ciprofloxacine) donnent une importance encore plus renforcée à la prévention par la vaccination et aux conseils hygiéno-diététiques aux voyageurs.

1.2.3. Vaccination contre les Infections invasives à méningocoque (IIM) de sérogroupe ACYW

Le taux de réponse global, en accord avec les recommandations sanitaires pour les voyageurs du BEH 2017 (7), était de 31.3 %. Les Médecins Généralistes sont peu nombreux à suivre les recommandations sanitaires du voyageur du BEH 2017.

Le BEH, recommandations sanitaires aux voyageurs 2017 (7), recommande le vaccin méningococcique de sérogroupe ACYW :

« Aux personnes se rendant dans une zone d'endémie, notamment la « ceinture de la méningite » en Afrique subsaharienne : zones de savane et Sahel, d'ouest en est, du Sénégal à l'Ethiopie, au moment de la saison sèche, favorable à la transmission du méningocoque (habituellement hiver et printemps) ou dans toute autre zone où sévit

une épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale :

– pour les nourrissons âgés de 2 à 12 mois, en cas d'épidémie due au méningocoque de séro groupe C : avec le vaccin méningococcique C conjugué 11

– pour les personnes âgées de 6 semaines et plus, avec un vaccin polysidique conjugué A, C, Y, W (Nimenrix® : décision d'AMM 12/12/2016) »

- 33.3 % des Médecins Généralistes préconisaient le vaccin méningococcique tétravalent séro groupe ACYW pour un homme qui faisait un séjour à la saison sèche dans la zone de la « ceinture de la méningite » au Sénégal (figure 56), avec un contact étroit et prolongé avec la population locale (cas clinique n°3). Les recommandations sanitaires aux voyageurs du BEH 2017, recommande l'indication du vaccin méningococcique à séro groupe ACYW dans ce cas.
- 25 % des médecins préconisaient la vaccination pour un nourrisson, âgé de 8 mois, pour un séjour dans les mêmes conditions (cas clinique n°3). Il faut noter que l'indication du vaccin méningococcique tétravalent ACYW NIMERIX® a récemment été élargi avec une AMM à partir de l'âge de 6 semaines contre à l'âge d'un an avant l'AMM datée du 12/12/2016 (7)

L'incidence des infections invasives méningococciques est d'environ 0.91 cas / 100.000 (538 cas en 2017) en France métropolitaine : le séro groupe B est le plus fréquent (41%), séro groupe C (28%), séro groupe Y (14.5%), puis le séro groupe W (14%). Les autres séro groupes (A, X, E ou non groupable) étaient quasi négligeables. On sait que le portage pharyngé est courant dans la population (jusqu'à 10% de la population générale en France métropolitaine) et il est à l'origine de la transmission lors d'infection invasive à méningocoque. Ce portage pharyngé est d'autant plus fréquent dans les situations de promiscuité et de contact étroit avec un sujet porteur. De plus, les infections invasives sont plus sévères chez les sujets n'ayant jamais eu de contact antigénique préalable avec celles-ci : ce sont deux facteurs de risque d'infection invasive important. L'incidence des infections invasives est particulièrement élevée autour de l'âge d'un an (pic d'incidence dans cette population) (57).

On sait également que l'incidence est très élevée (20 à 30 cas / 100.000) dans les régions endémiques Sub-Saharienne et du Sahel, surtout pendant la période sèche plus favorable à la transmission. C'est le séro groupe A est le plus souvent isolé dans ces régions, contrairement à des pays avec un climat plus tempéré comme la France (58).

La vaccination contre la méningite C est recommandée dans le calendrier vaccinal français à partir de l'âge d'un an puis elle est devenue obligatoire pour les nourrissons depuis le 1^{er} janvier 2018 (couverture vaccinale de 58.6% pour l'Eure et la Seine-Maritime entre l'âge 5 mois et 19 ans en 2017) (31,57). Ce n'est pas le cas pour les vaccins tétravalents anti méningococcique ACYW, qui sont indiqués seulement dans des cas particuliers ou pour les voyages.

C'est pour ces raisons qu'il faut encourager les médecins généralistes à conseiller davantage la vaccination anti méningococcique ACYW chez les voyageurs s'exposant à des risques, qui séjournent en Afrique Subsaharienne. La couverture vaccinale est très insuffisante, notamment chez les nourrissons voyageurs qui effectuent des séjours « familiaux ». La nouvelle extension d'AMM d'un vaccin polysidique conjugué, à partir de l'âge de 6 semaines (7), offre une protection efficace et rapide contre les infections invasives dans cette population fragile et très vulnérable à ce type d'infection (57). Il faut noter que la vaccination contre les IIM à séro groupe ACYW fait partie des vaccins obligatoires pour l'entrée en Arabie Saoudite pour les pèlerins du Hajj et de l'Omra (59).

1.2.4. Vaccination contre la Fièvre Jaune

Le taux de réponse global des Médecins Généralistes, en accord avec les recommandations sanitaires pour les voyageurs du BEH 2017 (7), était de 39.5 %.

Le BEH, recommandations sanitaires aux voyageurs 2017, recommande :

« La vaccination contre la fièvre jaune est indispensable pour un séjour dans une zone endémique (régions intertropicales d'Afrique et d'Amérique du Sud, même en l'absence d'obligation administrative. Cette vaccination est obligatoire pour les

résidents du département de la Guyane. Le vaccin contre la fièvre jaune (ou vaccin amaril) est disponible uniquement dans les Centres de vaccination anti-amaril désignés par les Agences régionales de santé »

- 18.2 % des Médecins Généralistes recommandaient la vaccination contre la Fièvre Jaune pour un voyageur faisant un voyage d'affaire dans une zone non endémique au Pérou (cas clinique n°1). Seulement, 9.1% des Médecins Généralistes pensaient que ce vaccin était obligatoire dans le cas présenté (cas clinique n°1)

La vaccination contre la Fièvre Jaune fait l'objet d'un Règlement Sanitaire International (RSI), révisé en 2005 (60). Il existe, pour beaucoup de pays situés dans les zones intertropicales d'Afrique centrale et d'Amérique du Sud, une obligation vaccinale administrative via le RSI et une recommandation médicale car il y a un risque d'exposition à la Fièvre Jaune (7,32). Cependant, l'exposition au risque de transmission du virus de la Fièvre Jaune, n'est pas réparti de façon homogène sur le territoire d'un même pays. Il existe une carte des zones endémiques publiées annuellement par le BEH (figures 59 et 60). Dans le cas du voyageur à Lima au Pérou : il n'existe pas d'obligation vaccinale administrative. Il n'y a pas non plus de recommandation médicale dans ce cas car il était précisé qu'il restait dans une zone non endémique au Pérou (à Lima).

- 18.2% des médecins interrogés recommandaient et pensaient que la vaccination contre la fièvre jaune était obligatoire dans le cas de ce voyageur se rendant directement du Pérou en Thaïlande (cas clinique n°1)
- 40 % des médecins recommandaient la vaccination contre la fièvre jaune pour une femme s'expatriant en Guyane française, où il existe une obligation administrative pour l'entrée dans le territoire (cas clinique n°4)

Il faut bien distinguer l'obligation administrative à la vaccination, qui conditionne l'entrée dans le pays visité et la recommandation médicale à la vaccination. Il existe une obligation administrative à la vaccination pour certains pays pour les voyageurs

en provenance d'un pays où il existe des zones endémiques au sein de ce pays, même si le voyageur n'a pas séjourné dans les zones endémiques du pays (7,60). Le cas de ce voyageur qui se rendait dans une zone non endémique (Lima) d'un pays endémique (Pérou), directement en Thaïlande (pays qui exigent une vaccination pour les voyageurs en provenance de pays endémiques) en était un exemple. Ces dispositions du RSI visent à réduire le risque de dissémination du virus de la Fièvre jaune dans des régions géographiques où il n'a pas été mis en évidence de circulation du virus, mais avec un potentiel risque dû à des conditions environnementales favorables à son développement. Le RSI prévoit une quarantaine d'une durée maximale de 6 jours à compter du dernier contact à risque de transmission du virus, pour un voyageur en provenance d'un pays où la fièvre jaune est endémique (60).

- 90 % des médecins contre-indiquaient le vaccin vivant contre la Fièvre jaune dans le cas d'une personne immunodéprimée par un traitement immunomodulateurs (cas clinique n°1)

Le vaccin contre la Fièvre jaune est contre indiqué chez une personne immunodéprimée (vaccination des patients porteurs du VIH possible sous certaines conditions) selon les recommandations sanitaires du voyageur du BEH, 2017 (7) et des recommandations vaccinales pour les personnes immunodéprimées et aspléniques, 2014 (36).

- 60 % des médecins demandaient un bilan biologique pré vaccinal dans le cas de cette personne sous traitement immuno modulateur et vaccinée auparavant. Parmi eux : 20% des médecins recommandaient une sérologie fièvre jaune et 10% demandaient un avis spécialisé, notamment d'un infectiologue (cas clinique n°1). Cependant, l'avis d'un CVI est plus adapté dans cette situation.

Une sérologie fièvre jaune à la recherche d'une immunisation à taux efficace, est indispensable chez une personne déjà vaccinée avant d'avoir débuté un traitement immunosuppresseurs ou immuno modulateurs (36). Un avis spécialisé est toujours nécessaire dans cette situation.

- 50 % des médecins recommandaient de revacciner plus de 10 après une primo vaccination, une personne se rendant dans une zone endémique au Sénégal. Il était précisé qu'il n'y avait pas de contexte épidémique local (cas clinique n°3)

Depuis juillet 2016, l'obligation de rappel tous les 10 ans, a été supprimée (sauf pour les femmes primo-vaccinées durant la grossesse, les enfants vaccinés avant 2 ans, en cas de contexte épidémique de la zone visitée et pour les personnes immunodéprimées ou vivant avec le VIH). Ces exceptions rentrent dans un cadre plus spécifique.

- Seul 31.3 % des Médecins Généralistes préconisaient une vaccination pour un nourrisson de 8 mois se rendant dans une zone rurale endémique au Sénégal (cas clinique n°3)

La vaccination contre la fièvre jaune est exigible dès l'âge de 1 an pour la plupart des pays endémiques, mais une obligation administrative peut être demandée pour l'entrée dans le pays à partir de 9 mois mais jamais avant cet âge. Le vaccin contre la fièvre jaune peut être justifié d'un point de vue médical pour les nourrissons se rendant en zone rurale ou forestière et/ou s'il existe une épidémie locale (7) ou une situation à risque particulière.

- 46.2% des Médecins Généralistes pensaient qu'il y a une contre-indication stricte au vaccin vivant contre la fièvre jaune dans le cas d'une femme enceinte, expatriée en zone endémique en Guyane française (cas clinique n°4)

Le vaccin contre la Fièvre jaune est un vaccin vivant atténué et est donc à éviter chez la femme enceinte (recommandation CRAT). À la vue de la potentielle gravité d'une infection au virus de la fièvre jaune, la vaccination reste recommandée (quel que soit le terme de la grossesse) en de séjour inévitable en zone de forte endémicité et/ou épidémie locale. Cependant, un rappel sera nécessaire 10 ans plus tard en cas de primo-vaccination pendant la grossesse (7).

- 69.2% des médecins pensaient que seul le médecin d'un centre de vaccination international est habilité à établir un certificat de contre-indication. Seulement, 15,4% des médecins pensaient que le médecin d'un centre de vaccination et le Médecin Généraliste étaient habilités à le rédiger. Il faut noter que 7.7% des médecins pensaient qu'il n'y avait aucune dérogation administrative à la vaccination contre la fièvre jaune (cas clinique n°4)

S'il existe une contre-indication absolue à la vaccination contre la fièvre jaune, la personne voulant se rendre dans une zone endémique devra différer son séjour. Dans le cas où le séjour ne pourra pas être différé, il est possible de rédiger un certificat de contre-indication à la vaccination contre la fièvre jaune. Ce certificat de contre-indication pourra être rédigé par le médecin d'un centre de vaccinations internationales mais aussi par le Médecin Généraliste. Le RSI prévoit qu'il soit rédigé en anglais, en français ou dans une langue compréhensible par les autorités du pays d'arrivée. La personne devra être bien informée des risques de contamination et des conséquences dans ce cas (7,60).

- 18.2% des médecins interrogés recommandaient la vaccination contre la Fièvre jaune, d'un voyageur partant en « trekking » en Inde. Il n'était pas précisé que ce voyageur était en provenance d'un pays d'endémie pour la fièvre jaune (cas clinique n°6)

La fièvre jaune est endémique dans beaucoup de région intertropicale d'Amérique du Sud et d'Afrique (figures 59 et 60). Cependant, elle est absente du continent asiatique et d'Océanie. Il n'y a pas de nécessité médicale à vacciner les voyageurs séjournant en Asie ou en Océanie. Cependant, le réservoir selvatique (singes) et le vecteur (moustique de l'espèce *Aedes aegypti*) sont présents également dans plusieurs régions d'Asie et d'Océanie. Le RSI a créé une obligation administrative à la vaccination pour le voyageur en provenance de pays endémiques (ex : Inde, Thaïlande) (7).

1.2.5. Vaccination contre la Rage

Le taux de réponse globale, en accord avec les recommandations sanitaires pour les voyageurs du BEH 2017 (27), était de 29.1 %.

Le BEH, recommandations sanitaires aux voyageurs 2017, recommande :

« La vaccination contre la rage est recommandée pour les voyageurs devant effectuer un séjour prolongé ou aventureux et en situation d'isolement dans des zones à haut risque (Asie, Afrique y compris l'Afrique du Nord, Amérique du Sud). Elle est recommandée en particulier chez les jeunes enfants dès qu'ils marchent. En effet, ceux-ci ont un risque plus élevé d'exposition par morsure et/ou par contact mineur passé inaperçu (léchage sur peau excoriée, griffure...) »

- 18.2 % des Médecins Généralistes interrogés recommandaient une vaccination anti-rabique en schéma de pré-exposition pour une personne séjournant brièvement en zone urbaine, dans un pays endémique comme le Pérou (cas clinique n°1). Selon les recommandations sanitaires aux voyageurs du BEH, 2017 (7), il n'y avait pas indication à la vaccination car il s'agissait d'un séjour bref et dans des conditions « confortables » dans un milieu urbain qui offre un accès aux soins à proximité en cas d'exposition.
- Seulement, 9.1% des médecins pensaient que cette vaccination était obligatoire dans ce cas présenté
- 9.1 % des médecins recommandaient le vaccin anti rabique pour un voyageur effectuant un séjour bref et en milieu urbain dans un pays endémique (figure 50) comme la Thaïlande (cas clinique n°1). Selon le BEH, il n'y avait pas d'indication à une vaccination car il s'agissait d'un séjour bref, dans des conditions « confortables » et en milieu urbain
- Seulement, 12.5 % des médecins recommandaient de vacciner un voyageur séjournant un mois en milieu rural et dans une région isolée au Sénégal (cas

clinique n°3). Alors qu'il y avait une indication selon le BEH car il s'agissait d'un séjour prolongé dans une zone isolée et endémique pour la rage canine (figure 64)

- 13.3 % des médecins recommandaient le vaccin anti rabique pour une expatriée en Guyane française. La Guyane française est indemne de rage canine aujourd'hui mais à risque d'importation de cas à partir des pays limitrophes (Brésil et Suriname). Cependant, la rage de type « desmodine », transmise par les chauves-souris hématophages est présente dans le pays (61). Selon les recommandations sanitaires aux voyageurs du BEH 2017, il existe une indication vaccinale car il s'agit d'un département à risque de transmission de la rage et d'un séjour prolongé dans ce cas (cas clinique n°4)
- 16.7 % des médecins recommandaient une vaccination anti rabique pour un enfant séjournant en zone forestière et isolée dans une région non endémique comme l'Autriche. Il n'y avait pas de recommandation à la vaccination dans le cas d'un séjour dans un pays non endémique pour la rage canine (cas clinique n°5)
- 45.6 % des médecins recommandaient une vaccination anti-rabique pour un jeune homme faisant un « trekking » en région endémique comme l'Inde (figure 64) et dans une situation d'isolement et de conditions « aventureuses ». Selon les recommandations sanitaires du BEH 2017, il y avait une indication pour la vaccination contre la rage dans ce cas (cas clinique n°6)

La rage est une maladie à déclaration obligatoire en France. C'est le médecin référent d'un centre antirabique qui évalue la probabilité de contamination lors d'une situation à risque : c'est lui qui fera la déclaration à l'ARS ou bien le biologiste en cas de prélèvement.

- 70 % des médecins faisaient une déclaration à l'ARS dans le cas d'un homme exposé à un risque rabique par une morsure de chien errant en zone endémique, en Indonésie.

Une exposition à la rage par morsure, griffure ou léchage sur peau lésée ou muqueuse (contact de catégorie II et/ou III selon la classification de l'OMS – figure 65) qui survient chez un voyageur ayant séjourné dans une zone endémique, relève d'une prise en charge uniquement par un centre anti-rabique (7). Les zones où l'exposition au virus rabique est la plus importante est l'Afrique, l'Asie, le Moyen Orient et l'Amérique du Sud (figure 64). Ainsi, la déclaration obligatoire à l'ARS des cas de rage ne sera pas effectuée par le Médecin Généraliste de ville dont le diagnostic n'est pas de son ressort.

- 60 % des médecins adressaient le voyageur à un centre anti rabique pour la suite de la prise en charge
- 40 % des médecins interrogés faisaient une première injection de vaccination post exposition, avant de demander un avis à un centre anti rabique

L'évaluation du risque de contamination par la rage dans une suite d'une situation d'exposition à une transmission, est uniquement du ressort d'un centre de vaccination antirabique qui évaluera le risque de transmission, administrera une vaccination antirabique en schéma de post exposition et pouvant être associée à une injection d'immunoglobulines anti-rabiques (en l'absence de documentation de schéma vaccinal anti-rabique de pré-exposition bien conduit réaliser antérieurement) (7,52).

- 38.5 % des médecins interrogés pensaient que la vaccin anti rabique est contre indiqué pendant la grossesse

La vaccination anti rabique en schéma de pré exposition pendant la grossesse, est possible quel soit le terme (selon les recommandations du CRAT).

De plus, des tensions d'approvisionnement pour les spécialités vaccinales pour Rabipur® (en forte tension approvisionnement en ville) et le vaccin antirabique Pasteur® (indisponible en collectivité et en forte tension dans le milieu hospitalier) contribuent à freiner leur utilisation en schéma de pré-exposition en ville (62).

1.2.6. Vaccination contre l'Encéphalite Japonaise

Le taux de réponse globale, en accord avec les recommandations sanitaires pour les voyageurs du BEH 2017 (7), était de 9.1 %.

Le BEH, recommandations sanitaires aux voyageurs 2017, recommande :

« Cette vaccination est recommandée ... pour les personnes âgées de 2 mois et plus, dans les circonstances suivantes :

- séjour (quelle qu'en soit la durée) avec exposition importante en milieu extérieur dans une région endémique, plus particulièrement dans les zones rurales où l'irrigation par inondation est pratiquée (rizières), à proximité d'élevages de porcs, en période d'épidémie (ou de circulation accrue du virus chez l'animal)*
- expatriation dans un pays situé dans la zone de circulation du virus*
- toute autre situation jugée à risque par le médecin vaccinateur »*

- 9.1 % des médecins interrogés recommandaient le vaccin contre l'encéphalite japonaise pour un voyageur faisant un « trekking » pendant la saison des moussons (favorable à la transmission) dans une région endémique (figure 68) dans le Nord-Est de l'Inde (cas clinique n°6). Selon les recommandations sanitaires du BEH 2017, il y a une indication à la vaccination car il s'agissait d'un séjour avec une importante exposition au milieu extérieur, dans une région

endémique (figure 53) et de plus pendant une période à risque de transmission pendant la saison des pluies.

- 9.1 % des Médecins Généralistes recommandaient la vaccination contre l'encéphalite japonaise dans le cas d'un voyageur séjournant brièvement et en zone urbaine en Thaïlande (cas clinique n°1). Il n'y a pas d'indication vaccinale dans ce cas car il ne s'agissait pas d'un séjour avec une exposition importante au milieu extérieur, d'un séjour bref, malgré qu'il s'agît d'un pays endémique.

Le vaccin contre l'encéphalite japonaise est un vaccin inactivé, il n'est pas contre indiqué pendant la grossesse, quel que soit le terme.

- 30 % des médecins pensaient que la vaccination contre l'encéphalite japonaise est contre indiquée chez une personne immunodéprimée
- 30.8 % des médecins pensaient que la vaccination contre l'encéphalite japonaise est contre indiquée pendant la grossesse

Il existe un schéma de vaccination accélérée contre l'encéphalite japonaise pour les adultes entre 18 et 65 ans, en cas de départ imminent en voyage (injection à J0 et à J7)

- Aucuns médecins interrogés ne préconisaient de schéma accéléré de vaccination pour un départ rapide en voyage

1.2.7. Vaccination contre l'Encéphalite à tiques

Le taux de réponse globale, en accord avec les recommandations sanitaires pour les voyageurs du BEH 2017 (7), était de 33.3 %.

Le BEH, recommandations sanitaires aux voyageurs 2017, recommande :

« La vaccination contre l'encéphalite à tiques ... pour les voyageurs devant séjourner en zone rurale ou boisée dans les régions d'endémie (Europe centrale, orientale et septentrionale, nord de l'Asie centrale, nord de la Chine, nord du Japon) du printemps à l'automne »

- 27.3 % des Médecins Généralistes recommandaient la vaccination contre l'encéphalite à tiques dans le cas d'un adolescent partant en camp de scout en pleine forêt dans une zone endémique, en Autriche et pendant une période à risque de transmission, durant le mois de juillet

En cas de départ imminent en voyage, il existe une possibilité de schéma accéléré de vaccination, à J-21 ou J-14 en fonction du vaccin (7).

- 75 % des médecins pensaient qu'il n'y avait pas de possibilité de schéma de vaccination accélérée

2. Critères d'analyse secondaires

Les critères d'analyse secondaires étaient d'analyser les caractéristiques socio-démographiques et les déterminants influençant les Médecins Généralistes dans la pratique clinique et leurs choix vaccinaux.

Puis, d'interroger les Médecins Généralistes pour connaître les bases de recommandations sur lesquelles ils s'appuient.

2.1. La pratique en médecine des voyages des Médecins Généralistes

- Il était demandé aux Médecins Généralistes combien ils effectuaient en moyenne de vaccination par semaine (tous vaccins confondus) :
 - 46.8 % des médecins réalisaient au moins 2 vaccinations par semaine
 - 31.5% réalisaient au moins 5 vaccinations par semaine

Une étude sur la pratique vaccinales anti grippales saisonnière des médecins généralistes dans la région Provence-Alpes-Côte-d'Azur, a observé que plus le volume d'activité vaccinale est élevé, plus leur confiance envers la vaccination est élevée, comme leur respect des recommandations vaccinales (63).

- La moitié des médecins interrogés déclarait consulter à plus de 30 kms d'un centre de vaccinations internationales. Une étude a montré que les scores de motivation pour la médecine des voyages des Médecins Généralistes étaient plus élevés chez les médecins les plus proches d'un centre de vaccination international (23).
- Si la majorité des médecins (56.3 %) ont déclaré être amenés à recevoir des voyageurs pour une consultation moins de 2 fois par mois, 37.5% des Médecins

Généralistes ont consulté au moins 2 voyageurs par mois et 6.2% plus de 5 voyageurs par mois.

La consultation de médecine des voyages pour le Médecin Généraliste n'est pas un évènement exceptionnel. Ils sont régulièrement consultés pour des conseils en rapport avec un séjour à l'étranger (64–66).

- Les migrants ou les personnes d'origine étrangère sont amenés à faire des séjours réguliers à l'étranger. 43.3 % des médecins estimaient avoir une patientèle composée d'au moins 5 % de personnes d'origines étrangères. Ces patients venaient majoritairement :
 - Afrique du Nord (87.5 %)
 - Afrique Sub-Saharienne (28.1 %)
 - Europe de l'Est (18.1 %)
 - Plus rarement, du Proche et le Moyen-Orient, des Antilles et d'Amérique du Sud

Une étude montrait que la plupart des immigrants consultaient en premier recours le médecin de famille pour un séjour à l'étranger (le plus souvent pour un séjour familial) (67).

- Les Médecins Généralistes ont été questionnés sur leur propre habitude de voyage : 51.7% des médecins déclaraient passer au moins 2 semaines en voyage à l'étranger par an. Leurs séjours concernaient essentiellement l'Europe de l'Ouest (70 %), mais également 70 % déclaraient séjourner dans des régions tropicales ou intertropicales (Amérique du Sud, Centrales et Caraïbes, Afrique Sub-Saharienne et Asie du Sud-Est)

Une étude intégrait le « profil de voyageur régulier » des médecins généralistes pour calculer un score de « motivation » en médecine des voyages qui prédisait une meilleure adéquation des conseils aux voyageurs de la prophylaxie antipaludéenne (23). Par extension, le profil de voyageur régulier des Médecins Généralistes, pourrait influencer sur les connaissances vaccinales en médecine des voyages.

2.2. La perception de la vaccination des Médecins Généralistes

- Les Médecins Généralistes ont déclaré qu'elle était leur perception de la vaccination : il leur était proposé de choisir entre « indispensable », « souvent utile », « parfois inefficace » ou « dangereux ». Il faut préciser qu'il s'agissait d'une réponse semi ouverte avec une réponse libre possible mais aucun répondant n'a inscrit de commentaire libre. Les médecins généralistes sont très majoritairement confiant en la vaccination qui la considéraient à 90.9 % comme « indispensable »

On peut en déduire que la confiance en la vaccination des Médecins Généralistes, n'était pas un frein pour proposer aux voyageurs un vaccin lorsqu'il était indiqué. Plusieurs études montraient que la confiance des Médecins Généralistes étaient majoritairement « très confiants » pour la vaccination (29).

2.3. Autoévaluation du niveau de connaissances des Médecins Généralistes en médecine des voyages

Une auto évaluation des Médecins Généralistes concernant leur connaissance en médecine des voyages a été proposé dans le questionnaire. 84.4 % des médecins évaluaient leur niveau de connaissances en médecine des voyages en générale comme « Faible » ou « Moyen ».

Ce résultat montre bien le manque de connaissances en médecine des voyages perçue par les Médecins Généralistes.

2.4. La participation à la formation médicale et les sources d'information citées par les Médecins Généralistes

- La grande majorité des médecins répondants participaient à la formation médicale continue (75%) sous une forme ou une autre :
 - Participation à des congrès médicaux (64.3%)
 - Abonnements à des revues médicales (53.6 %)
 - Groupe de pairs (42.9 %)
 - Internet sans précision (39.3 %)

- Cependant, on constate que les modalités de participation à la FMC ne représentaient qu'une faible part des référentiels et des sources d'information mentionnées par les médecins pour un conseil vaccinal du voyageur :
 - Internet était cités dans 40 % des cas (dont 22.2 % des médecins citaient le site de l'institut pasteur)
 - Santé voyage CHU Rouen était cités dans 31.1 % des cas par les Médecins Généralistes
 - Les recommandations sanitaires au voyageur du BEH étaient citées par 11.1 % des Médecins Généralistes
 - La participation cumulée à la FMC, Congrès et SFMG, étaient cités seulement que par 6.6 % des médecins

D'après ces résultats, on peut se demander si les FMC ne devraient pas aborder plus fréquemment ou faciliter l'accès des Médecins Généralistes à des recommandations pour les voyageurs, notamment dans les congrès et dans les diverses revues médicales qui sont les modes de FMC les plus citées par les Médecins Généralistes.

D'autre part, on remarque que la permanence téléphonique de santé voyage au CHU de Rouen, est sollicitée par les Médecins Généralistes dans un cas sur 3 (31.1% -Tableau 16) et que les Médecins Généralistes ne considéraient pas les recommandations du BEH pour les voyageurs comme une source d'information prépondérante (11.1% - Tableau 16) : On peut se demander si ce manque d'utilisation est un manque de visibilité, simplement de non-connaissance de l'existence ou bien de lisibilité des recommandations. On peut nuancer ce résultat car 11.1% des médecins citaient internet sans spécifier les sources d'informations qu'ils consultaient : parmi eux, on peut penser que certains médecins consultaient les recommandations sanitaires aux voyageurs du BEH via internet.

Parmi les sources d'information les plus citée sur internet : La plus grande partie des médecins se référait au site Pasteur (22.2%) et puis citaient internet sans précision (11.1%). Les sites Pasteur de conseils aux voyageurs étaient largement citées par les Médecins Généralistes dans une autre thèse sur le thème de la médecine des voyages (68). Il faut préciser que la quasi-totalité des Médecins Généralistes ont un accès internet (96.9%) sur leur lieu d'exercice.

3. Intérêts et Applicabilités des résultats

- La méthodologie des cas cliniques, choisie pour évaluer les connaissances de Médecins Généralistes, est bien évaluée dans la littérature (75,76). Ses points forts étaient qu'elle permettait de standardiser l'administration aux médecins répondants, de les placer en situations cliniques proches des conditions réelles de consultation
- Malgré la faiblesse des effectifs de la population dans cette thèse, les caractéristiques socio démographiques recueillies sont relativement comparables à la population étudiée (comparaison aux chiffres de la

démographie médicale selon le Conseil National de l'Ordre des Médecins - CNOM) :

- Le profil type du Médecin Généraliste répondant au questionnaire était un homme de 50 ans, exerçant en groupe dans une zone urbaine, sans d'autres activités que la médecine générale
 - La moyenne d'âge dans cette thèse (50.5 ans) et la moyenne d'âge dans la population générale des Médecins Généralistes de L'Eure et de la Seine-Maritime (53 ans), était superposable
 - Le sexe ratio H/F, dans cette thèse, était équilibré à 0.88. Comparativement, le ratio H/F était à 1.53 pour les Médecins Généralistes en activités régulières, en 2013 pour les départements de l'Eure et de la Seine maritime
 - Une très grande majorité des médecins répondants (93.5%), ont déclarés exercer soit en association (77.4 %) ou en maison de santé (16.1 %), alors que seulement 6.5 % des médecins ont déclaré exercer seuls
-
- La plupart des médecins interrogés (69.2%) n'exerçaient pas d'activités annexes en complément de la médecine générale et aucun dans le champ de la médecine des voyages

4. Biais et Limites

Le principal biais de cette thèse est un biais de sélection lié à la faiblesse des effectifs. Parmi les 231 questionnaires envoyés, seuls 32 questionnaires complets ont pu être exploités : taux de réponse de 13.9%. Les données recueillies ne pouvaient

pas satisfaire aux conditions pour réaliser une analyse statistique : les résultats n'étaient pas généralisables à la population.

D'autres biais de sélection sont liés au mode de recrutement des Médecins Généralistes qui ont été recruté par mail et qui peuvent être plus motivé que d'autres Médecins Généralistes par la médecine des voyages.

Dans cette thèse, il n'a pas été abordé l'éventuel souhait des Médecins Généralistes d'une formation complémentaire en médecine des voyages.

5. Perspectives

5.1. Vaccination contre la Dengue

La dengue est une arbovirose due à un virus du genre *flavivirus*, qui est en pleine recrudescence à travers le monde, surtout dans les zones intertropicales : Amérique centrale et du Sud, Caraïbes, Asie du Sud-Est et sous-continent Indien, Océanie et en Afrique. Elle est due à 4 génotypes différents (DEN 1 à 4), sans immunité croisée entre les génotypes (14).

Si l'infection est le plus souvent d'expression clinique bénigne et d'évolution spontanément favorable sans traitement spécifique : fièvre, myalgies, exanthème et asthénie résiduelle. Sa gravité est due à un risque de forme grave hémorragique ou d'un état de choc hypovolémique par fuite capillaire (dengue Shock syndrome) pouvant être létale. Comme il n'existe pas d'immunité croisée, une infection à un génotype donné sera environ 10 fois plus à risque d'évolution vers une forme grave en cas d'infection à un génotype différent (14).

Selon une estimation récente, on compterait 390 millions de cas de dengue par an, à travers le monde, dont 2,1 millions de formes graves nécessitant une hospitalisation et plus de 20 000 décès, en majorité des enfants. 189 cas d'importation de dengue ont été signalés, en France métropolitaine, au 2^e semestre 2018. De plus, des foyers de

transmission de cas autochtone du virus de la dengue ont été mis en évidence : 5 cas à sérotype 2 dans les Alpes-Maritimes, 2 cas à sérotype 1, dans l'Hérault et 1 cas à sérotype 1 dans le Gard à la fin 2018 (69).

Le seul vaccin commercialisé à ce jour est le vaccin Dengvaxia® depuis 2015. Il vient d'obtenir une AMM dans l'union européenne depuis janvier 2019. Son utilisation est limitée aux personnes âgées de 9 à 45 ans, ayant un antécédent d'infection passée, documentée, au virus de la dengue et vivant dans une région endémique. Dans les résultats de synthèse d'analyse clinique publiée par l'OMS, l'efficacité vaccinale atteignait 59% et s'élevait à 79% dans les formes sévères. Elle était plus élevée contre les sérotypes 3 et 4, même si le vaccin est immunisant contre les 4 sérotypes du virus. Il a été élaboré à partir du virus de la fièvre jaune, atténué, par conséquent, il est contre indiquer chez la femme enceinte ou allaitante et les personnes immunodéprimées.

Un programme scolaire de vaccination chez des enfants de région endémique pour la dengue, a été adopté par les autorités sanitaires des Philippines, en décembre 2015. Jusqu'en 2018, 1800 cas d'effets indésirables et 14 cas mortels, ont été notifié avec le vaccin contre la dengue Dengvaxia® pour les personnes antérieurement séronégatives pour la dengue. En décembre 2017, l'OMS a recommandé « de ne pas administrer le CYD-TDV - Dengvaxia® à des individus n'ayant pas subi d'infection antérieure par le virus sauvage de la dengue » (70).

5.2. Vaccination contre le Paludisme

Le paludisme est une maladie provoquée par un protozoaire hématophage appartenant au genre *plasmodium*. Il est responsable d'environ 216 millions de cas et la cause de 445 000 décès, à travers le monde, en 2016.

L'Afrique intertropicale, l'île de Madagascar et les Comores sont les zones les plus touchées par le paludisme (90% des cas mondiaux). Il sévit également dans d'autres régions du monde à moindre niveau (Asie méridionale et du Sud-Est, l'Amérique centrale et le bassin amazonien et quelques îles des Antilles).

La plupart des cas de paludisme sont dus à *Plasmodium falciparum* qui est le plus répandu et il est responsable d'une mortalité élevée. Sept cas d'importation sur 10 sont dus à des migrants d'Afrique subsaharienne. Un nombre de plus en plus croissant de cas d'importation est lié au retour de séjour de loisir ou professionnel, ainsi qu'aux immigrés effectuant un séjour temporaire dans leur pays d'origine (17).

La prévention repose essentiellement sur les méthodes de protection personnelle anti vectorielle comme les moustiquaires imprégnées d'insecticides durant le sommeil, les répulsifs cutanés, le port de vêtements couvrant les avant-bras et les jambes pendant la journée. La chimioprophylaxie médicamenteuse reste la prévention la plus efficace mais présente de nombreuses limites : problème de tolérance, limitation de durée de prescription pour l'atovaquone-proguanil, risque d'oubli de prise des traitements, grossesse, galénique parfois inadapté pour les enfants, développement de résistance à l'artémisinine surtout en Asie du Sud-Est.

Ces limites ont ouvert d'autres pistes, à la prévention du paludisme : le développement d'un vaccin est en cours de recherche depuis plus de 50 ans. Un vaccin a été testé chez 16.000 nourrissons entre 6 semaines et 17 mois, en Afrique subsaharienne, en 2016, mais les données cliniques analysées par l'Agence européenne du médicament (EMA) et l'OMS n'ont pas permis de conclure à une balance bénéfique risque favorable : il ne permettait que de réduire de moitié les épisodes de paludisme, et les formes graves seulement chez les nourrissons de plus de 5 mois, au prix d'une efficacité limitée dans le temps et un surrisque d'effets indésirables infectieux. Le développement d'une vaccination contre le paludisme est toujours en cours en 2019 (71).

V. CONCLUSION

Le développement du tourisme international et plus particulièrement des destinations vers les régions intertropicales, s'est accéléré depuis plusieurs années. Les voyageurs sont exposés à une multitude de risque durant leur séjour (traumatismes, accidents, décompensation de co-morbidités, etc... et maladies infectieuses). Les risques infectieux sont plus importants vers les pays où le niveau hygiène est précaire et les régions intertropicales. Beaucoup de maladies sont évitables par la vaccination mais les risques ne sont pas bien perçus par les voyageurs.

Les voyageurs sont amenés à consulter leur Médecin Généraliste souvent en premier recours. Les Médecins Généralistes ne sont pas toujours bien informés sur les indications de la vaccination chez les voyageurs. De plus, la complexité de certaines situations liées aux voyageurs (immunodépressions, enfants, migrants), à la situation sanitaire internationale (épidémie fièvre jaune, évolution du règlement sanitaire international), aux conditions de séjour, aux évolutions des recommandations sanitaires (changement de recommandations vaccinales, pénuries et arrêt de commercialisation de vaccin) impose aux Médecins Généralistes une mise à jour des connaissances très poussées et sans cesse à actualiser dans le domaine de la médecine des voyages. Les médecins interrogés s'auto-évaluent leur niveau de connaissance en médecine des voyages de faible à moyen dans la très grande majorité.

Cependant, des informations adaptées, sont accessibles aux Médecins Généralistes à délivrer des conseils vaccinaux adaptés à chaque voyageur (internet, recommandations d'experts, permanence téléphonique de médecine des voyages). Ses informations ne sont pas toujours suffisamment utilisées par les Médecins Généralistes. Il serait intéressant de connaître les raisons de cette sous-utilisation : soit par manque de visibilité, simplement par non-connaissance de leur existence ou bien par manque de temps à consacrer à la médecine des voyages. Les Médecins

Généralistes privilégient la formation continue via les congrès et les abonnements aux revues médicales.

De par le potentiel évolutif du tourisme international, le Médecin Généraliste sera de plus en plus confronté à la problématique du voyageur exposé aux risques sanitaires de séjour à l'étranger. La médecine des voyages devrait être mise plus en avant dans ses formations et surtout mieux informés sur les différentes sources d'information basées sur des recommandations d'experts à sa disposition. La mise à jour, des connaissances du Médecin Généraliste n'est pas seulement limitée à la médecine des voyages mais intéresse également tous les domaines de la médecine. Cette formation médicale continue, ou la recherche d'information médicale reste un vaste débat et un véritable challenge.

De plus de nouveaux vaccins sont en développement pour prévenir des maladies épidémiques (paludisme, dengue). D'autres maladies infectieuses ont un fort potentiel épidémique (arboviroses comme la fièvre Zika et le Chikungunya) et n'ont pas de vaccination spécifique à l'heure actuelle. Certaines maladies que l'OMS pensait quasi éradiquer sont en pleine réémergence (virus de la poliomyélite). Un dynamisme de la recherche vaccinale doit répondre au développement rapide des maladies infectieuses, accélérée par la circulation mondiale des personnes en plein essor. Comme le disait Charles Nicolle dans son ouvrage *destin des maladies infectieuses* : « Il y aura donc des maladies nouvelles. C'est un fait fatal. Un autre fait, aussi fatal, est que nous ne saurons jamais les dépister dès leur origine. Lorsque nous aurons notion de ces maladies, elles seront déjà toutes formées, adultes pourrait-on dire »

VI. ANNEXES

Annexe 1 : Généralités

Selon l'OMS, « la vaccination consiste à immuniser une personne contre une maladie infectieuse, généralement en lui administrant un vaccin. Les vaccins, qui stimulent le système immunitaire, prémunissent la personne d'une infection ou d'une maladie. Il est établi que la vaccination permet de combattre et d'éliminer des maladies infectieuses potentiellement mortelles et on estime qu'ainsi plus de 2 à 3 millions de décès par an sont évités. C'est l'un des investissements les plus rentables dans le domaine de la santé. Il existe des stratégies éprouvées permettant de rendre la vaccination accessible même aux populations les plus isolées et vulnérables. Les groupes cibles de cette vaccination sont alors clairement définis. La vaccination n'exige pas une modification importante du mode de vie »(1).

La réponse immunitaire physiologique consiste, par divers mécanismes, à reconnaître un agent infectieux chez l'hôte et à l'éliminer. La vaccination a pour objectif d'induire une réponse immunitaire chez la personne vaccinée par administration d'un ou de plusieurs antigènes provenant ou dérivés de l'agent infectieux. Le but est d'atténuer ou d'éviter la survenue d'un état pathologique lié à cet agent lors d'une exposition ultérieure. Elle utilise la capacité naturelle du système immunitaire à la reconnaissance et à la neutralisation des structures exogènes et permet d'augmenter sa rapidité et son efficacité d'action en cas de nouveau contact.

La vaccination utilise à la fois la réponse immunitaire de type cellulaire et humorale. De ce fait, l'utilisation du dosage des anticorps peut permettre de contrôler la réponse de l'individu mais de manière imparfaite car une immunité cellulaire (non dosable en pratique) peut se mettre en place en parallèle.

Le premier contact avec un antigène, à l'état physiologique normal va induire une production anticorps lente et peu importante qui va décroître rapidement (maximum entre la 2^e et 4^e semaine), caractérisé par une forte proportion IgM (réponse primaire).

Lors d'un deuxième contact, la production d'anticorps sera plus rapide et plus importante que lors du premier contact. Les anticorps produits en grande majorité seront du type IgG (effet mémoire). Cette réponse recherchée par la vaccination est beaucoup plus spécifique et plus efficace que la précédente (réponse secondaire).

Certaines particularités physiologiques demandent des adaptations spécifiques à la vaccination comme la vaccination chez les nourrissons, femmes enceintes, personnes âgées et immunodéprimés.

Les vaccins disponibles peuvent être classés de la façon suivante :

- Les vaccins vivants atténués

Cette méthode consiste à administrer un agent infectieux « vivant » mais atténué et ayant perdu sa virulence dans des conditions physiologiques normales. La protection qu'elle confère, est plus proche d'une immunité post infectieuse naturelle et plus durable. Elle est contre indiquée la plupart du temps en cas de déficit immunitaire. La réponse immunitaire est rapidement obtenue par ce mécanisme.

- Les vaccins inactivés (ou inertes)

Ils sont composés de partie de l'agent infectieux qui a perdu son pouvoir pathologique. Ils sont composés soit de la totalité du corps bactérien ou de la particule virale, soit d'une fraction antigénique choisie pour son pouvoir immunogène, soit une anatoxine (toxines neutralisées) ou soit un antigène capsulaire. Qu'elle soit le principe, leurs actions nécessitent plusieurs doses et des rappels réguliers et parfois l'adjonction à un adjuvant pour induire une immunité protectrice à l'individu.

- Les facteurs déterminants la réponse vaccinale

Selon les vaccins utilisés : la réponse immunitaire produite par les vaccins vivants est plus importante en intensité et en durée que celle induite par les vaccins inertes.

Selon la dose antigène nécessaire : pour obtenir une réponse immunitaire optimale (phase de plateaux succédant à la phase d'ascension du taux d'anticorps), il faut une certaine dose d'antigène dans la préparation vaccinale. C'est un élément à prendre en compte lorsqu'une réponse efficace est obtenue rapidement.

Selon la présence d'adjuvant : un adjuvant est un élément chimique ou organique, couplé à la fraction active du vaccin lui-même pour permettre d'augmenter la réponse immunitaire (ex : hydroxyde d'aluminium pour Infanrix hexa®). Le mécanisme d'action reste mal élucidé mais il est utile surtout pour les vaccins inertes.

Selon la voie d'administration : la voie intramusculaire est la voie la plus utilisée, surtout pour les vaccins inertes. Les vaccins vivants atténués sont le plus souvent administrés en sous-cutanée. Certains vaccins sont administrés par voie muqueuse comme le Rotarix® (muqueuse digestive par ingestion).

Selon l'âge : Les nouveau-nés ont une réponse immunitaire plus faible qu'un adulte malgré la présence d'un taux d'anticorps élevé, provenant de la mère, pendant les premiers mois de vie. Les personnes âgées ont également une réponse immunitaire amoindrie à cause de l'immunosénescence.

Selon des facteurs génétiques : il s'agit d'un mécanisme encore mal connu mais les différents groupes HLA sembleraient jouer un rôle dans les variabilités de la réponse immunitaire.

Selon les facteurs d'immunodépression : les déficits immunitaires peuvent être congénitaux ou acquis. Ils contre-indiquent la plupart des vaccins vivants car la réponse immunitaire est diminuée et nécessitent des protocoles de vaccinations particuliers.

Les déficits immunitaires congénitaux peuvent être liés à des déficits spécifiques (agammaglobulinémie, syndrome de Di George) ou combinés (syndrome de Wiskott-Aldrich), des déficits en protéines du complément ou asplénie. Les déficits acquis sont liés à des traitements immunosuppresseurs (corticoïdes, chimiothérapie, biothérapie, etc...), SIDA, hémopathies malignes, etc...(72)

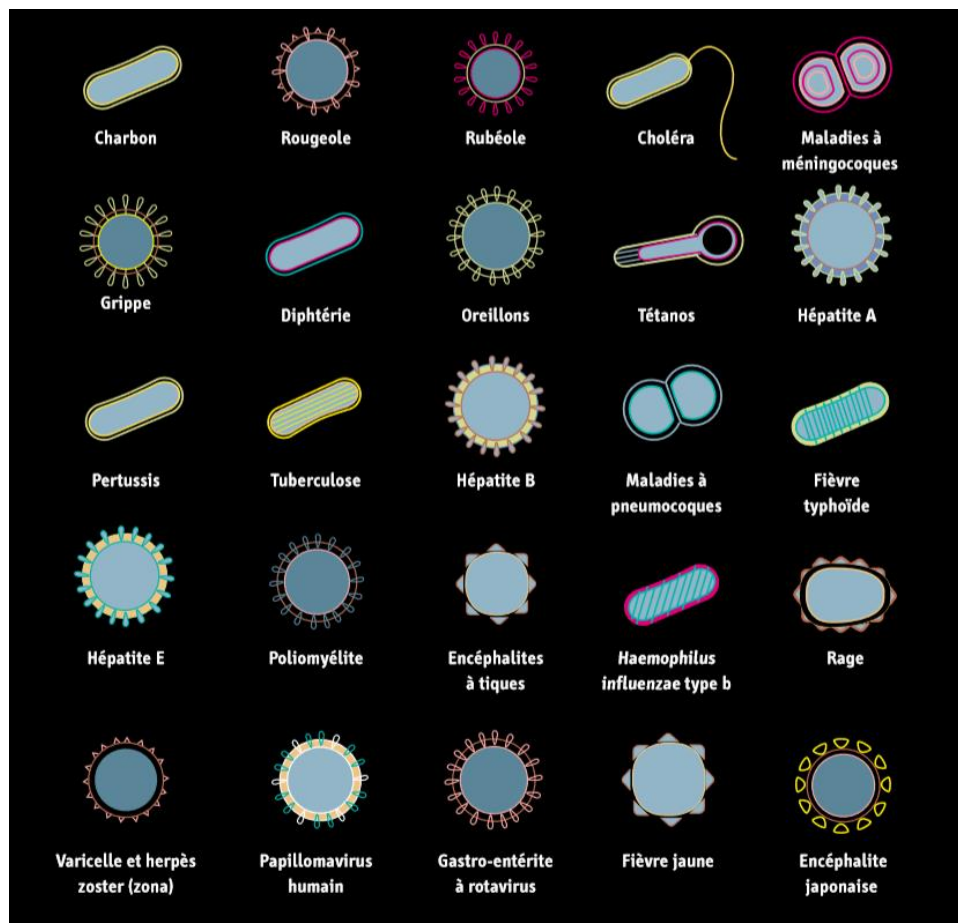


Figure 15 - Principaux agents pathogènes évitables par la vaccination – Source OMS

Diphtérie

- Généralités

La diphtérie due à *Corynebacterium diphtheriae* est une maladie hautement contagieuse à transmission inter-humaine. Ses conséquences les plus graves

proviennent de la toxine qu'elle sécrète. La bactérie est alors porteuse du gène codant la toxine (*tox+*). La principale manifestation clinique de la maladie est une angine qui peut se compliquer par une détresse respiratoire aiguë (croup laryngé), d'atteintes cardiaques ou neurologiques et entraîner le décès.

Le mode de transmission se fait par voie aérienne lors de contacts directs avec des personnes infectées ou des porteurs sains. La toxine peut également être sécrétée par *Corynebacterium ulcerans* transmis à l'homme par le lait cru ou les animaux de compagnie (chats et chiens) et par *Corynebacterium pseudotuberculosis* transmis à l'homme par les caprins (41).

- Epidémiologie en France

La surveillance de la diphtérie en France repose sur la déclaration obligatoire des cas. Grâce à une bonne couverture vaccinale, la maladie est bien contrôlée en France (figure 16). Le dernier cas autochtone déclaré, lié à *C. diphtheriae*, date de 1989. Entre 2011 et 2018, on a observé 33 cas d'infections à *C. diphtheriae* porteurs du gène *tox*. Tous étaient soit des cas importés soit des cas détectés en France d'outre-mer (8 cas autochtones à Mayotte entre 2005-2014), chez des sujets incomplètement ou non vaccinés. La majorité des cas sont des diphtéries cutanées. Aucun des cas n'est décédé. Par ailleurs, pendant cette même période 43 cas d'infections à *C. ulcerans* porteurs du gène *tox* ont été signalés en France métropolitaine. De manière similaire aux cas dus à *C. diphtheriae*, la majorité sont des cas de diphtérie cutanée. Par contre, tous les cas étaient des cas autochtones et parmi les cas détectés, quatre décès ont été recensés. Un point commun aux infections dues à *C. ulcerans* est le contact avec des animaux domestiques(41).

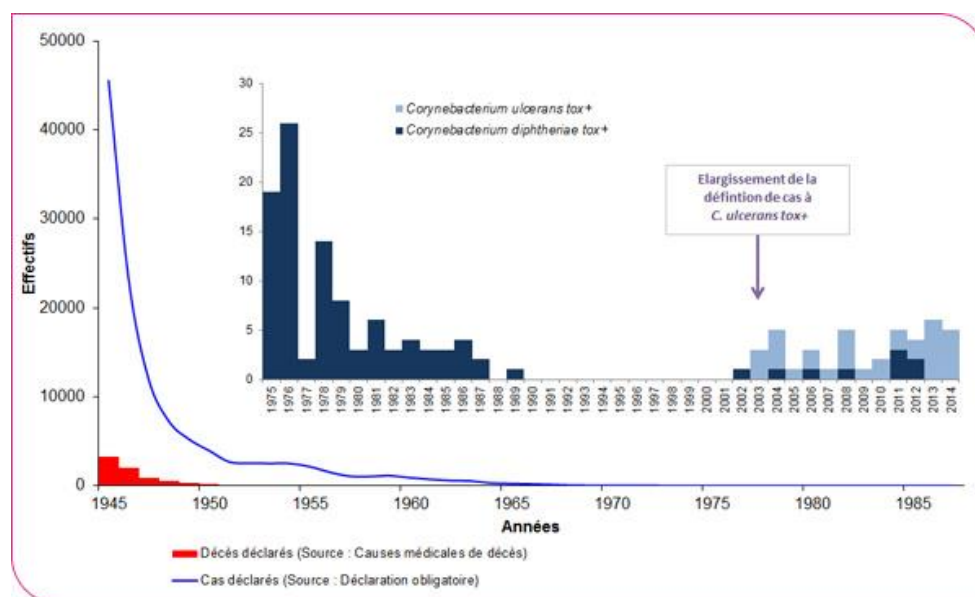


Figure 16 - Nombre de cas et de décès de diphtérie déclarés en France de 1945 à 2014 – Source InVS sante publique France

- Epidémiologie au niveau mondial

Tout au long de l'histoire, la diphtérie a été responsable d'épidémies dévastatrices dans le monde entier et frappant principalement les enfants.

Avec la généralisation de la vaccination, le nombre total de cas notifiés a chuté de >90% entre 1980 et 2000.

De nos jours, la plus grande flambée enregistrée est celle qui a sévi en Fédération de Russie et dans les pays de l'ancienne Union soviétique dans les années 1990. Plus de 157 000 cas, dont 5000 mortels, ont été signalés dans la période 1990-1998.

La diphtérie demeure un problème de santé important dans les pays où la couverture de la vaccination systématique est faible. Le nombre annuel de cas de diphtérie notifiés (confirmés par laboratoire, par compatibilité clinique ou par lien épidémiologique) est resté relativement inchangé au cours des 11 dernières années.

Selon les estimations les plus récentes, 86% des enfants du monde reçoivent les 3 doses de vaccin contenant l'anatoxine diphtérique recommandées dans le calendrier vaccinal des nourrissons, les 14% restants étant soit non vaccinés, soit partiellement vaccinés. On relève dans tous les pays des poches dans lesquelles les enfants ne sont pas vaccinés. Des taux de létalité dépassant 10% ont été signalés, en particulier dans les zones où le traitement par l'antitoxine diphtérique n'est pas disponible.

Dans les régions de climat tempéré, la plupart des cas se produisent durant la saison froide, tandis que dans les climats plus chauds, la transmission a lieu tout au long de l'année.

Dans la période 2011-2015, l'Inde a été le pays signalant le plus grand nombre annuel de cas, avec un total de 18 350 cas sur 5 ans, suivi de l'Indonésie et de Madagascar, qui ont notifié respectivement 3203 et 1633 cas. La Région de l'Asie du Sud-Est compte 55-99% de tous les cas notifiés chaque année durant cette période.

L'analyse des données révèle en outre une sous notification considérable des cas à l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en particulier dans la Région africaine et la Région de la Méditerranée orientale (42).

Tétanos

- Généralités

Le tétanos est une infection aiguë due aux exotoxines produites par un bacille anaérobie Gram positif, *Clostridium tetani*. Cette bactérie est ubiquitaire, commensale du tube digestif des animaux. Elle persiste dans les déjections animales et dans le sol sous forme sporulée, extrêmement résistante. Elle pénètre dans l'organisme via une plaie cutanée. Quand les conditions d'anaérobiose (absence d'oxygène) sont réunies, il y a alors au niveau du site de la plaie, germination des spores et production de toxines. Disséminées dans la circulation générale, ces toxines vont interférer avec les neurotransmetteurs et entraîner, après une période d'incubation de 4 à 21 jours, une atteinte neuromusculaire avec des contractures, des spasmes musculaires et des convulsions(47).

- Epidémiologie en France

Pour prévenir cette maladie, un vaccin d'une efficacité et d'une innocuité quasiment parfaites, existe depuis plus de 70 ans. En France, il fait partie des vaccins obligatoires du nourrisson.

Même si le nombre de cas annuels de tétanos reste faible (moins de 20 cas déclarés chaque année ces 12 dernières années, soit une incidence annuelle moyenne de 0,13 cas/million d'habitants sur cette période), cette infection demeure une pathologie grave, entraînant une hospitalisation prolongée en service de réanimation, pouvant s'accompagner de séquelles et dont la létalité est élevée (en moyenne, 25 à 30 % des cas décèdent).

Les données de surveillance des cas de tétanos montrent les caractéristiques épidémiologiques suivantes (figure 17) : cette maladie affecte toujours les tranches d'âges les plus élevées de la population (entre 2005 et 2016, 76 % des 108 cas déclarés, avaient 70 ans et plus), et principalement des femmes (71 %), moins bien protégées que les hommes. Pour une majorité de cas (de l'ordre de 75 %) on retrouve comme porte d'entrée une blessure minime, souillée par de la terre ou des débris végétaux, mais la part prise par les plaies chroniques n'est pas négligeable (10 à 15 %) et il faut noter que pour environ 10 à 15 % des cas la porte d'entrée peut passer totalement inaperçue.

Toutefois, au cours de ces 12 dernières années, 4 cas ont été déclarés chez des enfants âgés de 3 à 13 ans au moment de la maladie, et qui n'avaient pas été vaccinés, bien que nés en France et que la primo-vaccination y soit obligatoire. Le tétanos n'est pas une maladie à transmission interhumaine. Une couverture vaccinale élevée dans la population ne protège donc pas les sujets non ou mal vaccinés (47).

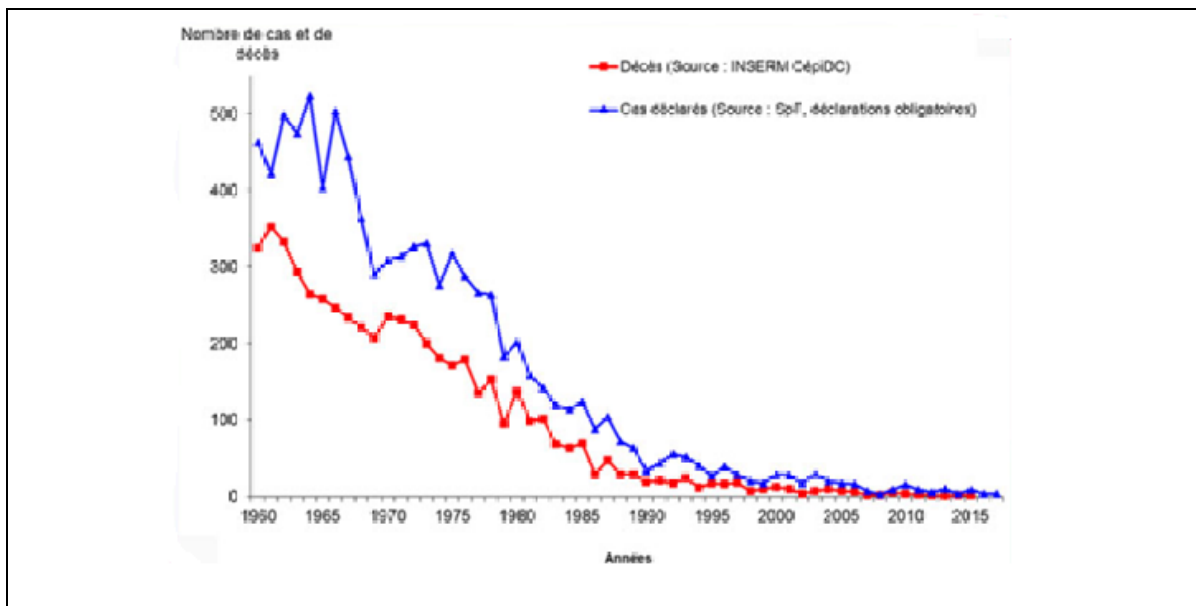


Figure 17 - Le tétanos en France de 1960 à 2017 : morbidité et mortalité – InVS.Santé publique France

- Epidémiologie au niveau mondial

La forme néonatale est un tétanos généralisé survenant chez les nouveau-nés qui, s'il a quasiment disparu des pays industrialisés à couverture vaccinale élevée, fait encore des ravages dans les pays en développement.

Le tétanos est particulièrement courant et grave chez les nouveau-nés et les femmes enceintes qui n'ont pas été suffisamment immunisées avec des vaccins contenant de l'anatoxine tétanique. Le tétanos pendant la grossesse ou dans les 6 semaines suivant la fin de la grossesse est appelé « tétanos maternel », et dans les 28 premiers jours de la vie : « tétanos néonatal ».

Il s'agit d'un problème de santé publique important dans de nombreuses régions du monde, mais surtout dans les pays ou districts à revenu faible, où la couverture vaccinale est faible et où les accouchements sont généralement pratiqués dans de mauvaises conditions d'hygiène. Le tétanos néonatal apparaît chez l'enfant lorsque des instruments souillés sont utilisés pour couper le cordon ombilical ou lorsque l'on utilise des produits contaminés pour recouvrir le moignon ombilical. Les accouchements en présence de personnels ne respectant les pratiques d'hygiène des mains ou sur une surface contaminée constituent également des facteurs de risque.

En 2015, environ 34 000 nouveau-nés sont morts du tétanos néonatal, soit une réduction de 96% par rapport à 1988 où selon les estimations, 787 000 décès dus au tétanos sont survenu pendant le premier mois de la vie. Cependant, il existe un risque accru de tétanos chez les adolescents et les hommes adultes qui se font circoncire en raison du déclin de l'immunité et de la possibilité limitée de recevoir des doses de rappel chez les hommes dans de nombreux pays (73).

Poliomyélite

- Généralités

La poliomyélite est une infection virale aiguë consécutive à l'invasion du tractus gastro-intestinal par un poliovirus. Ce virus appartient au genre des Entérovirus. Trois types existent : le sérotype 1, 2 et 3. Il présente une grande affinité pour le système nerveux central, avec risque de destruction des corps cellulaires des neurones moteurs au niveau de la corne antérieure de la moelle épinière. Extrêmement stable, il peut demeurer viable dans l'environnement pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois, en fonction de la température extérieure, du degré d'humidité, de l'ensoleillement, de la concentration en matières organiques et de la présence de bactéries aérobies.

La transmission du virus est interhumaine, soit directe (féco-orale ou respiratoire), soit indirecte par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Le seul réservoir est l'homme (43).

- Epidémiologie en France

En France, la déclaration de la poliomyélite est obligatoire depuis 1936. Depuis l'introduction de la vaccination contre la poliomyélite dans le calendrier vaccinal français (1958 pour le vaccin inactivé de Salk Lépine et 1962 pour le vaccin oral de Sabin) et son caractère obligatoire en juillet 1964, le nombre de cas a rapidement

diminué. Le dernier cas de poliomyélite autochtone remonte à 1989 et le dernier cas importé en 1995, tous deux concernant des adultes, et le dernier isolement de poliovirus sauvage chez un sujet n'ayant pas voyagé récemment remonte aussi à 1989.

Une extrême vigilance est nécessaire vis-à-vis d'une possible réintroduction de poliovirus, en raison de la persistance des foyers endémiques dans le monde (44).

- Epidémiologie au niveau mondial

Depuis 1988, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a fixé un objectif d'éradication de la poliomyélite.

L'ensemble du continent américain n'a déclaré aucun cas de poliomyélite sauvage depuis 1991, et a été déclaré exempt de poliomyélite par une commission de l'OMS en 1994.

Le dernier cas de paralysie dû à un poliovirus sauvage (PVS) endémique dans la région du Pacifique occidental (incluant la Chine) a été notifié au Cambodge en 1997, et l'élimination y a été certifiée en 2000.

Dans la région européenne de l'OMS, où l'on observait en moyenne 200 cas par an dans les années 1990, quelques épidémies sont survenues, aux Pays-Bas et en Albanie. Puis, 7 cas seulement ont été rapportés en 1997 pour l'ensemble de la région, et 26 en 1998 (tous en Turquie). Aucun cas n'a été déclaré en 1999, mais en 2000, 2 cas importés sont survenus en Bulgarie. L'élimination a été prononcée le 21 juin 2002.

Vingt-cinq ans après le lancement de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, le nombre de pays endémiques est passé de 125 en 1988 à 3 en 2013 (Afghanistan, Nigéria et Pakistan) et, depuis 1999, plus aucun poliovirus sauvage de type 2 (PVS2) n'a été isolé.

Mais l'objectif d'éradication en l'an 2000 a dû être repoussé successivement à l'année 2005, puis 2010 et actuellement 2015, en raison de l'exportation de cas depuis les pays endémiques, suivie dans certains cas de reprise de la transmission.

Le nombre de pays jusque-là exempts de poliomyélite, touchés par des flambées épidémiques suite à l'importation de PVS, est passé de 12 pays en 2011 (plusieurs pays africains et la Chine) à 2 pays (Niger et le Tchad) en 2012.

En 2013, trois pays de la Corne de l'Afrique (Ethiopie, Kenya et Somalie) ont signalé des foyers épidémiques suite à des cas importés (PVS1). Israël a signalé l'isolement d'un PVS1 dans des prélèvements d'eaux usées et il a été également retrouvé en décembre 2012 au Caire dans des prélèvements environnementaux. De plus, le virus a été isolé dans les selles de 42 personnes asymptomatiques parmi près d'un millier de personnes prélevées dans ces mêmes régions. Aucun cas de poliomyélite clinique n'a toutefois été rapporté. Puis, un foyer épidémique a été déclaré en Syrie ; la souche isolée en cause est un PVS1.

D'autre part, la survenue de foyers épidémiques liés à la circulation de virus dérivés du poliovirus vaccinal (VDPV) devenus virulents par mutation génétique souligne la nécessité de rester extrêmement vigilant et d'appliquer à ces foyers les mêmes recommandations internationales conçues à l'origine pour les PVS (44,45).

Coqueluche

- Généralités

La coqueluche est une infection respiratoire basse d'origine bactérienne, peu ou pas fébrile mais hautement contagieuse. Deux bactéries du genre *Bordetella* sont responsables des syndromes coquelucheux chez l'homme : essentiellement *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis*.

La transmission est aérienne et se fait au contact d'une personne infectée et présentant de la toux. Elle a lieu essentiellement dans la famille ou bien au sein de collectivités (lieux d'activités professionnelles, établissements scolaires, centres médico-sociaux, etc) (46).

- Epidémiologie en France

Le nombre de cas de coqueluche a très fortement diminué depuis l'introduction du vaccin (figure 18). La bactérie continue cependant à circuler car, la vaccination tout comme une immunité post infectieuse ne protège pas à vie contre l'infection. Les populations touchées sont les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés et les adolescents et adultes qui ont perdu la protection conférée par la vaccination ou par une immunité post infectieuse.

En France, la coqueluche est surveillée par le réseau Renacoq, qui est un ensemble de 44 services hospitaliers pédiatriques, en lien avec le Centre national de référence (CNR) de la coqueluche de l'Institut Pasteur et Santé publique France (InVS). Y sont enregistrés les cas de coqueluche survenant chez des moins de 17 ans, après un diagnostic validé. Le CNR identifie les souches en cause pour suivre leurs éventuelles mutations. Tous les cas groupés de coqueluche doivent être notifiés aux Agences régionales de santé (ARS)(46).

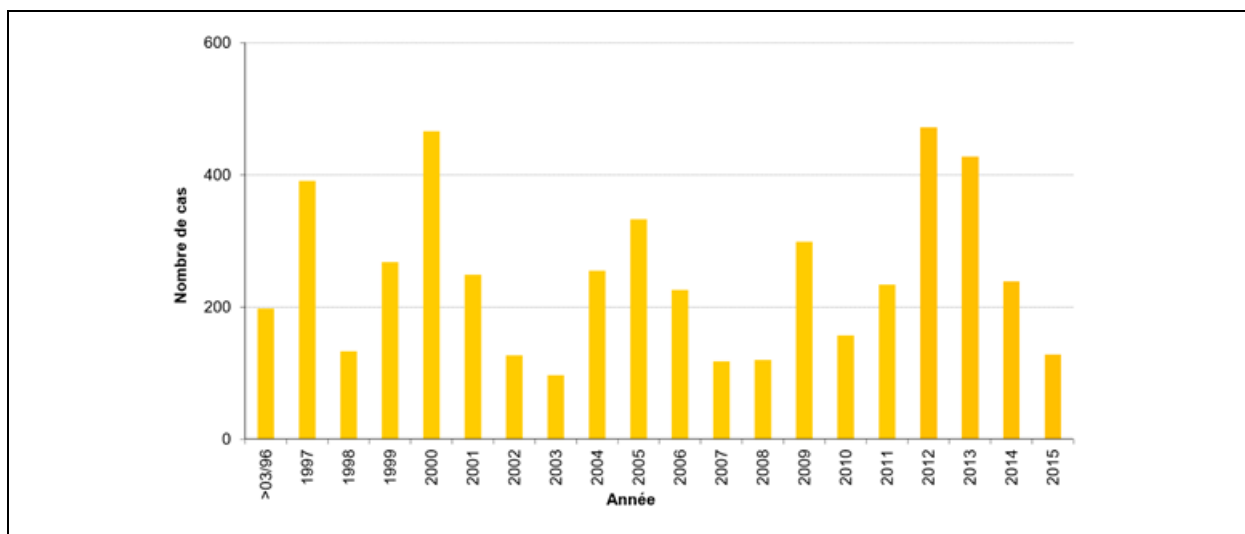


Figure 18 - Cas de coqueluche déclarés au moins par les bactériologistes, 1996-2015, Renacoq - InVS. Santé publique France

- Epidémiologie au niveau mondial

La coqueluche est une cause importante de mortalité infantile dans le monde et reste un problème de santé publique, même dans les pays où la couverture vaccinale

est élevée. Les estimations de l'OMS laissent à penser qu'en 2008 il y aurait eu près de 16 millions de cas de coqueluche dans le monde, dont 95 % dans les pays en développement, et qu'environ 195 000 enfants seraient décédés de cette maladie.

Avant que les vaccins ne deviennent largement disponibles, la coqueluche faisait partie des maladies infectieuses infantiles les plus courantes partout dans le monde. La vaccination à grande échelle pratiquée dans les années 1950 à 1960 a conduit à une réduction spectaculaire (> 90 %) de l'incidence de la coqueluche et de la mortalité due à cette maladie dans le monde industrialisé. Le vaccin anticoquelucheux (associé à des anatoxines diphtériques et tétaniques) fait partie du Programme élargi de vaccination de l'OMS depuis sa création en 1974 et, en 2008, près de 82 % de tous les nourrissons du monde recevaient trois doses de vaccin anticoquelucheux. L'OMS estime qu'en 2008, la vaccination contre la coqueluche a permis d'éviter environ 687 000 décès dans le monde(74).

Vaccination contre la Diphtérie, le Tétanos, la Poliomyélite et la Coqueluche

- Spécialité vaccinale disponible en France (33)
 - Revaxis® (valences dTP)
 - InfanrixTetra® et Tétravac-acellulaire® (valences DTCaP)
 - Boostrixtetra® et Repevax® (valences dTcaP)
 - InfanrixQuinta® et Pentavac® (valence DTCaP et *Haemophilus Influenzae*)
 - Infanrix Hexa® et Hexyon® (valence DTCaP, *Haemophilus Influenzae* et Hépatite B)
- Schémas vaccinaux : généraux et particuliers

Les figures 19, 20, 21 et 22 montrent les schémas de vaccination avec les vaccins contre la diphtérie-tétanos et poliomyélite (dTP) et diphtérie-tétanos-coqueluche-

poliomyélite (dTcaP) en France. Il existe 4 spécialités vaccinales commercialisées en France :

Schéma vaccinal en population générale

Vaccination avec un vaccin combiné comportant la valence D : une dose à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois suivie d'une dose de rappel à 11 mois.

Rappels ultérieurs :

- à 6 ans : une dose de vaccin DTcaPolio ;
- entre 11 et 13 ans : une dose de vaccin dTcaPolio ;
- à 25 ans : une dose de dTcaPolio, ou, si la personne a reçu une dose de vaccin coquelucheux depuis moins de 5 ans, une dose de dTPolio ;
- à 45 ans : une dose de dTPolio ;
- à 65 ans : une dose de dTPolio ;
- à 75 ans, 85 ans, etc. (intervalle de dix ans au-delà de 65 ans) : une dose de dTPolio.

Figure 19 - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 : vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la coqueluche

En milieu professionnel

Les rappels sont effectués aux mêmes âges fixes (25 ans, 45 ans et, en fonction de la poursuite des activités professionnelles, 65 ans) avec un vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique (dTPolio).

Ces vaccinations sont obligatoires pour les professionnels de santé⁸.

Nota : Pour les professionnels de santé et de la petite enfance, les rappels comportent la valence coquelucheuse (vaccin dTcaPolio).

Figure 20 - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 : recommandations professionnelles pour la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la coqueluche

Recommandations particulières

La vaccination contre la coqueluche est également recommandée dans le cadre de la stratégie dite du **cocooning** :

♦ **chez les adultes ayant un projet parental ;**

♦ **au cours de la grossesse pour :**

- les enfants de la fratrie et le conjoint ;
- les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois. Ceci peut concerner les grands-parents, les baby-sitters... ;

♦ **en post-partum immédiat pour :**

- la mère, qu'il conviendrait idéalement de vacciner avant la sortie de la maternité, même si elle allaite ;
- les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois si la mise à jour de la vaccination n'a pas été faite antérieurement ;

selon les modalités suivantes :

- les personnes **non antérieurement vaccinées contre la coqueluche** recevront une dose de vaccin dTcaPolio ;

- pour les personnes **antérieurement vaccinées** :

- les adolescents et les jeunes adultes de moins de 25 ans, recevront une dose de rappel si leur dernière injection date de plus de 5 ans ;
- les adultes de plus de 25 ans et à **nouveau en situation** d'être en contact étroit et répété avec des nourrissons âgés de moins de 6 mois, recevront une dose de rappel de vaccin dTcaPolio **si la vaccination coquelucheuse antérieure remonte à 10 ans ou plus³** ;

- dans tous les cas, **un délai minimum de 1 mois** devra être respecté par rapport au dernier vaccin dTPolio³. Par la suite, le recalage sur le calendrier en cours pour les rappels dTPolio ultérieurs se fera suivant les recommandations introduites en 2013 (cf. tableau 4.7) ;

L'immunité coquelucheuse après maladie naturelle est de l'ordre d'une dizaine d'années. Il n'y a pas lieu de revacciner les personnes éligibles à la vaccination moins de 10 ans après une coqueluche documentée. En revanche, une injection de rappel est recommandée aux personnes éligibles ayant contracté la maladie plus de 10 ans auparavant.

¹ Vaccin dTcaPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche à dose complète d'anatoxine diphtérique (D) et d'antigènes coquelucheux (Ca).

² Vaccin dTcaPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique (d) et d'antigènes coquelucheux (ca).

³ Avis du HCSP du 20 février 2014 relatif à la stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte dans le cadre du cocooning et dans le cadre professionnel <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=410> ; En l'absence de données sur le profil de tolérance de doses répétées de vaccins coquelucheux chez l'adulte, et en l'absence de vaccins coquelucheux non combinés, les rappels itératifs ne sont pas recommandés à des intervalles de moins de 10 ans.

Figure 21 - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 : recommandations particulières pour la vaccination contre la coqueluche

Ces vaccins sont bien tolérés mais les réponses aux anatoxines tétanique et diphtérique sont inférieures à celles de la population générale [9,10,11]. Pour la primo-vaccination, les recommandations sont les mêmes que dans la population générale. Les rappels eux doivent être effectués tous les 10 ans.

Figure 22 - Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations du HCSP, 2012 concernant la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la coqueluche

• Taux de couverture vaccinale

Les figures 23 et 24 montrent les taux de couverture vaccinale en France :

24 mois

| Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche à l'âge de 24 mois, France, 1996-2016 (source : Drees, Remontées des services de PMI – Certificat de santé du 24 ^{ème} mois. Traitement Santé publique France) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|----------|----------|
| | 1996 (%) | 1997 (%) | 1998 (%) | 1999 (%) | 2000 (%) | 2001 (%) | 2002 (%) | 2003 (%) | 2004 (%) | 2005 (%) | 2006 (%) | 2007 (%) | 2008 (%) | 2009 (%) | 2010 (%) | 2011 (%) | 2012 (%) | 2013 (%) | 2014 (%)* | 2015 (%) | 2016 (%) |
| DT primovaccination* | 97,4 | 97,6 | 97,3 | 97,7 | 98,1 | 98,1 | 97,5 | 96,5 | 98,5 | 98,5 | 98,8 | 98,8 | 98,5 | 98,4 | 98,5 | 98,7 | 98,7 | 98,5 | 98,4 | 98,9 | 99,0 |
| DT rappel** | 89,8 | 89,7 | 87,6 | 87,7 | 88,0 | 87,9 | 88,4 | 89,3 | 89,3 | 89,4 | 90,8 | 91,5 | 91,9 | 91,7 | 91,3 | 91,3 | 91,7 | 91,0 | - | 96,7 | 96,1 |
| Polio primovaccination* | 97,1 | 97,4 | 97,2 | 97,6 | 98,0 | 98,0 | 97,4 | 96,2 | 98,5 | 98,4 | 98,7 | 98,6 | 98,3 | 98,4 | 98,5 | 98,7 | 98,7 | 98,5 | 98,4 | 98,9 | 99,0 |
| Polio rappel** | 89,4 | 89,3 | 87,4 | 87,5 | 87,7 | 87,7 | 88,3 | 89,1 | 89,1 | 89,2 | 90,5 | 91,2 | 91,5 | 91,7 | 91,3 | 91,3 | 91,7 | 91,0 | - | 96,7 | 96,1 |
| Coqueluche primovaccination* | 96,7 | 96,8 | 96,4 | 96,8 | 97,4 | 97,5 | 97,1 | 96,7 | 98,2 | 98,2 | 98,5 | 98,4 | 97,9 | 98,2 | 98,2 | 98,4 | 98,4 | 98,3 | 98,0 | 98,6 | 98,7 |
| Coqueluche rappel** | 89,0 | 88,8 | 86,7 | 86,8 | 87,2 | 87,2 | 87,9 | 88,8 | 88,9 | 89,0 | 90,3 | 91,0 | 91,1 | 91,4 | 90,8 | 90,5 | 90,9 | 90,3 | - | 96,3 | 95,8 |

^{*} Jusqu'en 2014, la primovaccination correspond à 3 doses de vaccin et le rappel à 4 doses.

^{**} A partir de 2015, la primovaccination correspond à 2 doses de vaccins et le rappel à 3 doses. En 2014, les données pour le rappel ne sont pas présentées en raison de la transition entre les deux calendriers vaccinaux.

Figure 23 - Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche à l'âge de 24 mois en France - InVS.Santé publique France

15 ans

| Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche chez les enfants scolarisés en classe de 3 ^{ème} (15 ans), France (source : Drees-Dgesco, enquête nationale de santé auprès des élèves scolarisés en classe de 3 ^{ème} . Traitement InVS) | | |
|---|-------------------|--------------------------------|
| | Enquête 2003-2004 | Enquête 2008-2009 [*] |
| DTP | 80,5% | 84% |
| Coqueluche | 57,4% | 70% |

^{*} Les estimations de couverture DTP 6 doses et coqueluche 5 doses sont de moindre qualité, de par une plus grande proportion d'information manquante.

Figure 24 - Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche à l'âge de 15 ans, en France - InVS.Santé publique France

Rougeole

- Généralités

La rougeole est une infection virale hautement contagieuse. La transmission se fait essentiellement par voie aérienne. Le virus se transmet, soit directement auprès d'une

personne infectée, soit parfois indirectement par contagion aérienne via gouttelettes de Pflüge ou sur une surface contaminée par des sécrétions naso-pharyngées.

La période d'incubation dure 10 à 12 jours. Après exposition, le délai d'apparition de l'éruption est de 14 jours en moyenne (de 7 à 18 jours). La phase d'invasion dure 2 à 4 jours et se manifeste par l'apparition d'une fièvre à 38,5 °C, d'un catarrhe oculo-respiratoire (toux, rhinite, conjonctivite) accompagné d'un malaise général avec asthénie. Le signe de Koplick, pathognomonique, est inconstant. L'éruption maculopapuleuse dure 5-6 jours. La phase de contagiosité démarre la veille de l'apparition des prodromes et s'étend jusqu'à 5 jours après le début de l'éruption.

Les formes compliquées sont plus fréquentes chez les patients âgés de moins de 1 an et de plus de 20 ans. La première cause de décès est la pneumonie chez l'enfant et l'encéphalite aiguë chez l'adulte. Des formes atténuées peuvent être observées chez les patients avec un déficit immunitaire (51).

- Epidémiologie en France

Entre 1985 et 2005, la rougeole était surveillée par le réseau sentinelles de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). L'introduction d'une dose de vaccin antirougeoleux dans le calendrier vaccinal en 1983 puis d'une deuxième dose en 1997 ont fait progressivement chuter le nombre de cas et qui était estimé, à partir des données du réseau sentinelles, à 331 000 en 1986 et à 4 448 cas en 2004. En raison de la plus faible circulation virale, le réseau a observé en parallèle une augmentation de l'âge moyen de survenue de la maladie, la proportion de cas de plus de 10 ans étant passée de 13 % en 1985 à 62 % en 2002.

En raison de la baisse du nombre de cas rapportés ces dernières années par le réseau sentinelles, les estimations sont devenues imprécises et les zones de transmission active du virus risquent de ne pas être détectées. C'est pourquoi la rougeole est redevenue une maladie à déclaration obligatoire en 2005. Tout cas clinique ou confirmé doit être signalé sans délai à l'Agence régionale de santé (ARS) sans attendre le résultat biologique.

Du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2016, plus de 24 000 cas de rougeole ont été déclarés en France (dont près de 15 000 cas pour la seule année 2011). Plus de 1 500 cas ont présenté une pneumopathie grave, 34 une complication neurologique et 19 sont décédés sur la période 2008-2016. Le nombre de cas a fortement diminué en 2012, puis est resté stable en 2013 et 2014 (respectivement 859, 259 et 267 cas déclarés). En 2015, le nombre de cas augmentait de nouveau (364 cas), en lien avec un important foyer épidémique en Alsace (230 cas). En 2016, 79 cas ont été déclarés, témoignant d'une circulation moindre du virus de la rougeole par rapport aux années antérieures.

La circulation du virus s'est intensifiée en 2017 (figure 25 et 26) conduisant à la déclaration de 519 cas entre le 1er janvier et le 31 décembre, soit plus de 6 fois le nombre de cas déclarés en 2016, en lien surtout avec des foyers épidémiques en Lorraine, Nouvelle Aquitaine et Occitanie. Avec une circulation active du virus dans plusieurs départements, la France n'est donc pas à l'abri d'une nouvelle épidémie d'ampleur importante, comme celles observées dans plusieurs pays frontaliers : l'Italie (près de 5000 cas), l'Allemagne (plus de 900 cas) ou la Belgique (près de 400 cas), mais aussi dans d'autres pays européens : Roumanie (plus de 6000 cas) ou Grèce (plus de 600 cas).

L'épidémie de rougeole a encore montré une nette recrudescence depuis novembre 2017. Il y a eu 2902 cas déclarés entre le 18/12/2017 et 16/12/2018 et 88 départements ont déclaré au moins 1 cas sur cette période. 2 cas confirmés déclarés récemment à Mayotte, avec un risque majeur d'extension en raison d'une couverture vaccinale insuffisante et de populations en situation précaire. L'incidence est la plus élevée chez les moins de 1 an : 33,9 cas/100 000 habitants et 89% des cas sont survenus chez des sujets non ou mal vaccinés. 23% des cas déclarés ont été hospitalisés et 3 décès sont survenus depuis le début de l'année 2018.

Au 13 mars 2019, en plus de Mayotte (17 cas déclarés), la Réunion (37 cas déclarés) et la Guadeloupe (cas importés de Val Thorens) ont été atteints depuis le 1^{er} janvier 2019. Plusieurs foyers épidémiques ont été identifiés en France métropolitaine : 53 cas à Val Thorens (Savoie) et 5 cas dans les vallées avoisinantes qui ont exporté des cas vers d'autres territoires (Belgique, Ecosse, Danemark et Guadeloupe), 3 foyers dans une communauté de gens du voyage en région Occitanie, 5 cas dans une

école maternelle en Haute-Garonne, 15 cas dans une école primaire dans le Var qui ont exportés des cas vers d'autres pays (Bahamas, Costa Rica et Thaïlande) (50,51).

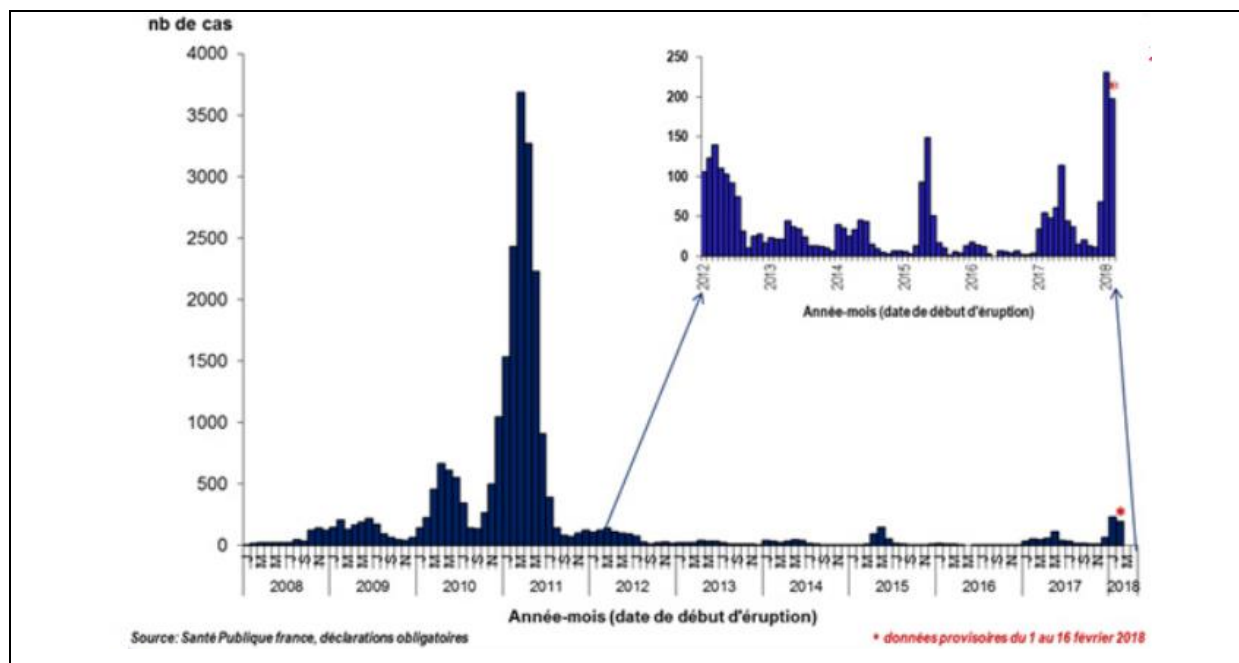


Figure 25 - Cas de rougeole par mois - Déclarations obligatoires en France de Janvier 2008 au 16 février 2018 -
InVS.Santé publique France

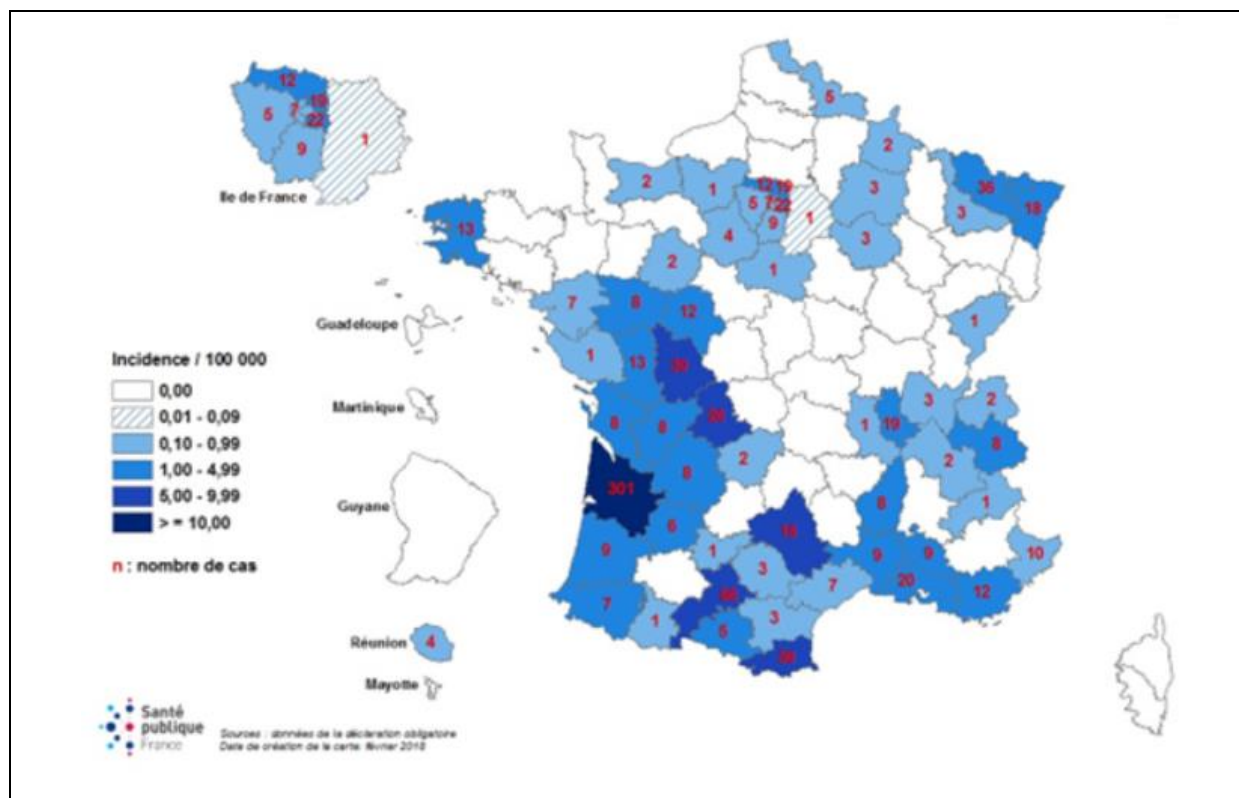


Figure 26 - Distribution géographique des cas déclarés de rougeole en France du 17/02/17 au 16/02/18) - InVS.Santé publique France

- Epidémiologie au niveau mondial

Avant que la vaccination ne soit introduite en 1963 et qu'elle ne se généralise, on enregistrerait tous les 2 à 3 ans d'importantes épidémies qui pouvaient causer environ 2,6 millions de décès par an.

Dans le monde, la rougeole reste l'une des causes importantes de décès du jeune enfant, alors qu'il existe un vaccin sûr et efficace. L'intensification des activités de vaccination a permis de faire baisser considérablement le nombre de décès dus à la rougeole. Entre 2000 et 2016, on estime que la vaccination antirougeoleuse a évité 20,4 millions de décès, faisant de ce vaccin le meilleur investissement dans la santé publique. Le nombre de décès à l'échelle mondiale a diminué de 84%, passant de 550 100 en 2000¹ à 89 780 en 2016.

Cependant, le nombre de cas déclaré de rougeole a atteint un pic en 2017, plusieurs pays ayant connu des flambées épidémiques sévères et prolongées (le nombre de cas déclaré au niveau mondial a augmenté de plus de 30 % par rapport à

2016). En raison des lacunes de la couverture vaccinale, ces flambées de rougeole sont survenues dans toutes les régions tandis que, d'après les estimations, 110 000 décès imputables à cette maladie étaient enregistrés. Notamment dans les régions OMS des Amériques, de la Méditerranée orientale et de l'Europe que les hausses du nombre de cas ont été les plus fortes (le Pacifique occidental étant la seule Région OMS où l'incidence de la rougeole a chuté) (50,51,20).

- Vaccination contre la rougeole

Il existe trois spécialités vaccinales commercialisées en France (33) :

- M-M-RVaxPro® : vaccin, trivalent Rougeole Oreillons Rubéole
- Priorix® : vaccin vivant, trivalent Rougeole Oreillons Rubéole
- Rouvax® (arrêt de commercialisation le 30/11/17) : vaccin vivant, monovalent

Le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 définit les recommandations vaccinales et les schémas vaccinaux du vaccin trivalent ROR

Recommandations générales

L'augmentation de la couverture vaccinale à deux doses des enfants avant l'âge de 2 ans (qui doit atteindre au moins 95 % pour la première dose et 80 % pour la seconde), l'administration plus précoce de la seconde dose et le rattrapage des sujets réceptifs (adolescents et jeunes adultes nés depuis 1980) devraient permettre à terme l'interruption de la transmission de la rougeole et de la rubéole³¹.

Populations concernées

- **Tous les enfants, à l'âge de 18 mois, devraient avoir reçu deux doses du vaccin trivalent** contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. La première dose est administrée à 12 mois quel que soit le mode de garde. La seconde vaccination ne constitue pas un rappel, l'immunité acquise après une première vaccination étant de longue durée. Elle constitue un rattrapage pour les enfants n'ayant pas séroconverti, pour un ou plusieurs des antigènes, lors de la première vaccination.

- **Les personnes nées depuis 1980 devraient avoir reçu au total deux doses de vaccin trivalent**, en respectant un délai minimum d'un mois entre les deux doses, quels que soient les antécédents vis-à-vis des trois maladies. En effet, le vaccin protège contre les trois maladies. Les personnes qui ont présenté l'une de ces maladies ne sont habituellement pas protégées contre les deux autres et administrer un vaccin vivant atténué à une personne déjà immunisée ne présente aucun inconvénient du fait de l'inactivation du virus vaccinal par les anticorps préexistants.

La vaccination contre la rougeole et la rubéole est contre-indiquée pendant la grossesse, cependant, une vaccination réalisée par inadvertance chez une femme enceinte ne doit pas être un motif d'interruption de grossesse. La grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination. Il convient de conseiller aux femmes ayant l'intention de débiter une grossesse de différer leur projet.

Figure 27 - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 : Recommandation vaccinale contre la Rougeole

Schémas vaccinaux

- ♦ **Nourrissons** : une dose du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole à l'âge de 12 mois (co-administration possible avec le vaccin contre les infections invasives à méningocoque C, cf. chapitre 2.9) et une seconde dose entre 16 et 18 mois.
- ♦ **Personnes nées depuis 1980 et âgées de plus de 18 mois** : rattrapage pour obtenir, **au total**, deux doses de vaccin trivalent ROR, quels que soient les antécédents vis-à-vis des trois maladies.

Figure 28 - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 : schéma vaccinal contre la Rougeole

Dans le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017, il existe des recommandations particulières :

- pour les personnes immunodéprimées ou aspléniques
- autour d'un cas de rougeole
- en situation de cas groupés de rougeole
- en milieu professionnel

Le BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017, rappelle les modalités de vaccination pour les voyageurs (figures 27 et 28). Elles sont identiques à celles du calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 pour les voyageurs après 1 an sauf pour les nourrissons voyageurs avant 1 an qui suivent des recommandations spécifiques aux voyages (figure 29).

La **vaccination contre la rougeole** est recommandée dans le calendrier vaccinal en vigueur¹ aux âges de 12 mois (1^{ère} dose) et 16-18 mois (2^e dose). Cependant, **pour les nourrissons qui doivent voyager**, cette vaccination peut être pratiquée dès l'âge de **6 mois**, avec une dose de vaccin rougeoleux monovalent entre les âges de 6 et 11 mois révolus. Les enfants ayant reçu le vaccin rougeoleux monovalent devront recevoir ultérieurement les deux doses de vaccin trivalent (RRO), conformément au calendrier vaccinal. Lorsque la vaccination contre la fièvre jaune est nécessaire, un délai minimum de 28 jours doit être respecté si elle n'est pas réalisée simultanément ; cependant, en cas de départ imminent en zone d'endémie amarile, les deux vaccins peuvent être administrés à n'importe quel intervalle.

Rougeole

Schéma vaccinal

- Une injection avec le vaccin monovalent entre les âges de 6 et 11 mois et deux injections du vaccin trivalent rougeole, rubéole, oreillons, la 1^{ère} à l'âge de 12 mois, la 2^e entre les âges de 16 et 18 mois (avec un intervalle d'au moins 1 mois entre les deux doses).
- Pour les personnes nées à partir de 1980 et âgées de plus de 12 mois : deux injections au total de vaccin trivalent quels que soient les antécédents vis-à-vis des trois maladies¹.
- Pour les personnes nées avant 1980, sans antécédent de rougeole ou de vaccination et se rendant dans un pays de circulation virale intense, l'administration d'une dose de vaccin monovalent peut se discuter.

Le vaccin rougeoleux, de même que les vaccins ourlien et rubéolique inclus dans la présentation trivalente, sont produits à partir de virus vivants atténués.

Figure 29 - BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : Recommandation vaccinale contre la Rougeole

Le taux de couverture vaccinale pour le vaccin trivalent ROR, en France, reste stable pour la 1^{ère} dose depuis le milieu des années 2000 (autour de 90%). Cependant, on note une progression régulière en ce qui concerne la 2^e dose (autour de 80% en 2016). Malgré tout, il reste des disparités inter-régionales marquées pour la couverture vaccinale (figures 30 et 31).

Selon l'OMS, la couverture des populations cibles devrait atteindre le but fixé par la stratégie « La vaccination dans le monde : vision et stratégie, 2011-2020 », à savoir au moins 90 % au niveau national et au moins 80 % dans chaque district ou unité administrative équivalente (51).

| | | | | | | | | | |
|-------------|------|----|------|------|------|------|------|------|------|
| ROR 1 dose | 89,1 | ND | 89,2 | 89,4 | 90,5 | 90,3 | 90,6 | 90,5 | 90,3 |
| ROR 2 doses | ND | ND | 60,9 | 67,3 | 72,0 | 74,5 | 76,8 | 78,8 | 80,1 |

Figure 30 - Évolution de la couverture vaccinale ROR (en %) des enfants de 2 ans, en France, de 2008 à 2016 - InVS.Santé publique France

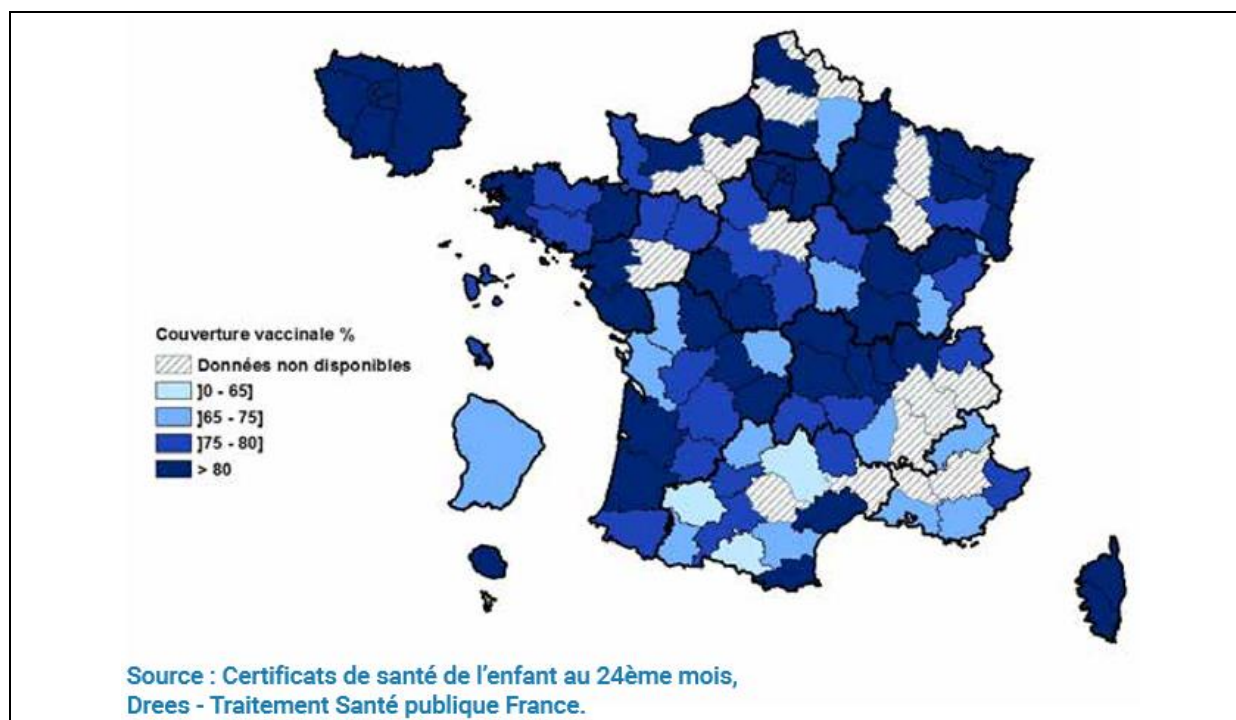


Figure 31 - Variations géographiques de la couverture vaccinale rougeole-oreillons-rubéole « deux doses », en France, en 2016 - InVS.Santé publique France

Hépatite B

- Généralités

L'Hépatite B est une maladie infectieuse due au virus de l'hépatite B (VHB), qui appartient à la famille des *Hepadnaviridae*, potentiellement grave en raison d'un passage à la chronicité dans 2 à 10 % des cas avec des risques d'évolution vers une cirrhose et un hépatocarcinome (figure 31). L'infection initiale est le plus souvent asymptomatique mais peut évoluer, dans environ 0,1 % à 1 % des formes aiguës, vers

une hépatite fulminante (forme sévère et létale en l'absence de transplantation hépatique) (75).

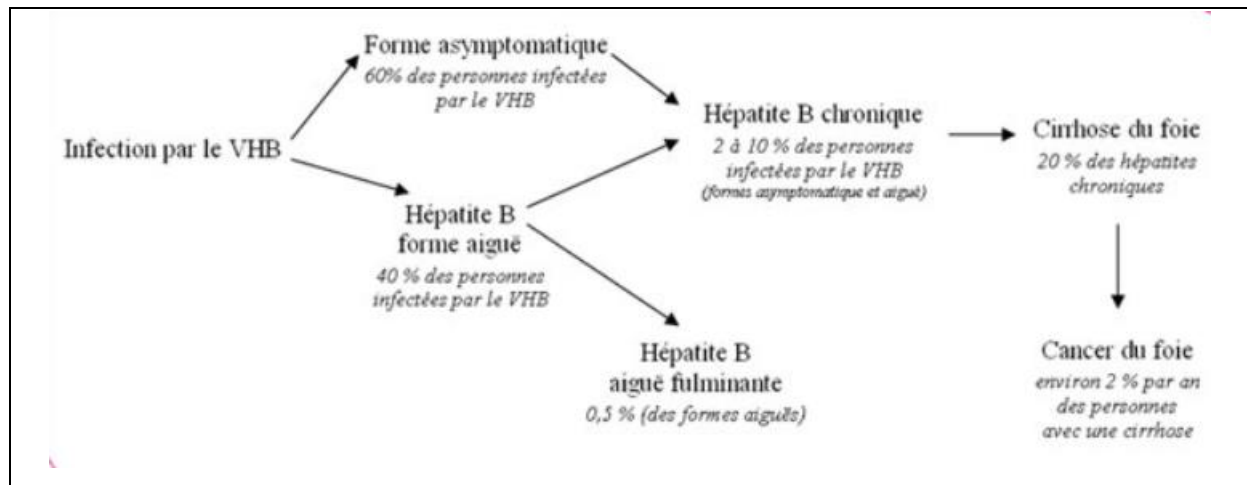


Figure 31 - Algorithme de l'infection par le VHB - InVS.Santé publique France

Le VHB se transmet par voie sexuelle, sanguine et materno-fœtale pendant la période péri-natale. Si la transmission par voie transfusionnelle est maîtrisée avec un risque résiduel devenu très faible, la transmission par voie sanguine persiste chez les toxicomanes intraveineux.

La période d'incubation de l'infection par le VHB est généralement de 45 à 180 jours. Les principaux symptômes de l'hépatite aiguë B sont : asthénie, anorexie, douleurs abdominales et nausées, vomissements, suivit par une phase ictérique pouvant durer 2 à 3 semaines. D'autres symptômes peuvent apparaître, à type d'arthralgies, de myalgies, fébricule. Mais 90% des formes d'hépatite A aiguë restent asymptomatiques.

La prévention de l'hépatite B repose sur le dépistage (dons du sang, grossesse) et la vaccination chez le nourrisson, le préadolescent, et les personnes à risque. Il existe un vaccin contre l'Hépatite B depuis 1982 (75).

- Epidémiologie en France

En 2004, une enquête nationale de prévalence de l'infection due au virus de l'hépatite B (VHB) a été conduite en population adulte de France métropolitaine : La prévalence de l'antigène HBs a été estimée à 0,65 % (IC95% : 0,45-0,93), ce qui correspondait à 280 821 personnes (IC95% : 179 730-381 913) porteuses chroniques de l'antigène HBs. La prévalence des anticorps anti-HBc était de 7,3 % (IC95% : 6,5-8,2), indiquant que 3,1 millions de personnes (IC95% : 2,8-3,5) avaient eu un contact antérieur avec le VHB. Les facteurs trouvés significativement associés à la positivité des anticorps anti-HBc étaient : l'usage de drogues par voie intraveineuse, l'homosexualité, la précarité, un niveau d'éducation inférieur au baccalauréat, un séjour d'au moins trois mois en institutions, un pays de naissance où la prévalence de l'antigène HBs est supérieure à 2 %, un lieu de résidence situé dans le quart Nord-Est, Sud-Est ou l'Île-de-France, les hommes âgés de plus de 29 ans (75).

- Epidémiologie au niveau mondial

On estime que 257 millions de personnes vivent avec une infection par le VHB dans le monde (figure 32).

En 2015, 887 000 personnes sont décédées des suites d'une infection par l'hépatite B notamment de cirrhose ou d'adénocarcinome hépatique.

C'est dans les Régions OMS du Pacifique occidental et de l'Afrique que la prévalence de l'hépatite B est la plus forte, avec respectivement 6,2% et 6,1% de la population adulte infectée. Dans les Régions OMS de la Méditerranée orientale, de l'Asie du Sud-Est et de l'Europe, on estime que, respectivement, 3,3%, 2% et 1,6% de la population sont infectés. L'infection touche 0,7% de la population de la Région OMS des Amériques (76).

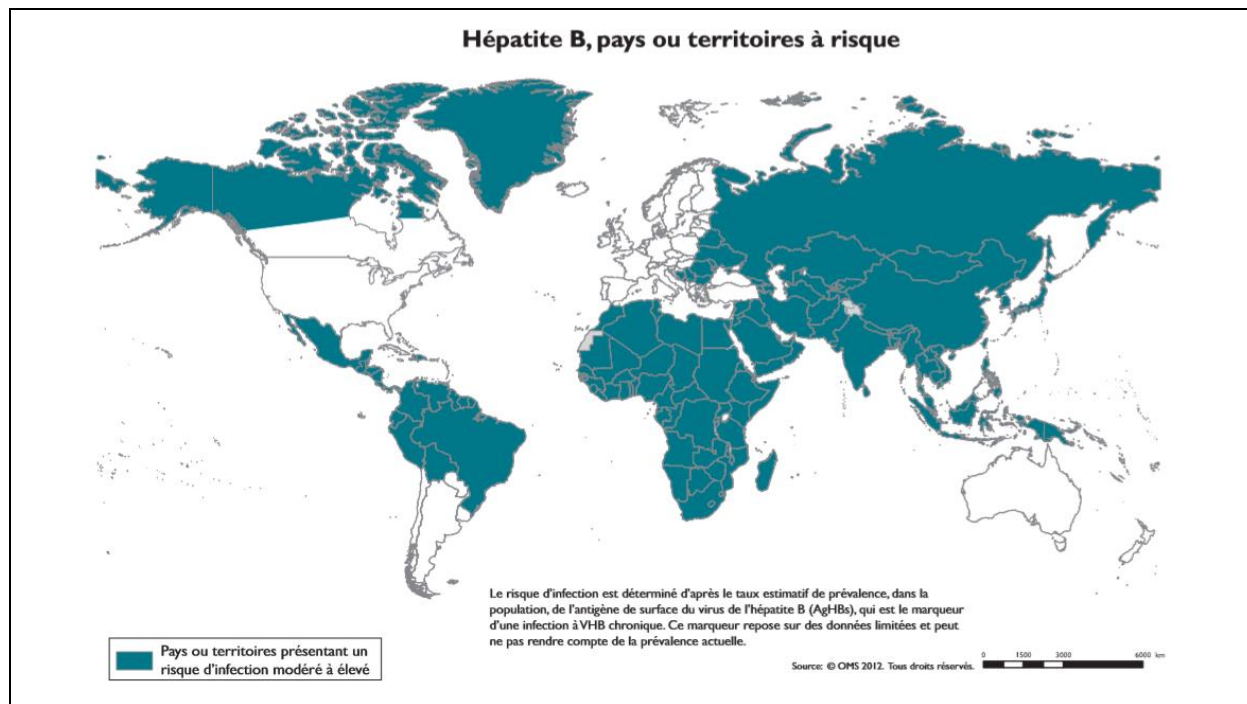


Figure 32 - Carte géographique de l'épidémiologie du VHB dans le monde - OMS

- Vaccination contre le Virus de l'Hépatite B

Il existe quatre spécialités vaccinales commercialisées en France (33) :

- Engerix® B10 µg (entre 1 et 15 ans)
- Engerix® B20 µg (>15ans)
- HBVaxPro® 5 µg (entre 1 et 15 ans)
- HBVaxPro® 10 µg (>15ans)

Il existe également une spécialité vaccinale combiné avec le vaccin contre l'Hépatite A (33) :

- Twinrix® Enfant (entre 1 et 15 ans)
- Twinrix® Adulte (>15ans)

Le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 définit les recommandations vaccinales et les schémas vaccinaux du vaccin contre le VHB (figures 33,34 et 35) :

Recommandations générales

La vaccination contre l'hépatite B est recommandée chez tous les nourrissons.

Un rattrapage vaccinal est recommandé chez les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus. Tout enfant ou adolescent âgé de moins de 16 ans, non antérieurement vacciné, devrait se voir proposer la vaccination contre l'hépatite B à l'occasion d'une consultation médicale ou de prévention. Dans ce contexte, pour les adolescents de 11 à 15 ans révolus, un schéma simplifié à deux injections séparées de six mois peut être utilisé (cf. schémas vaccinaux ci-dessous).

Pour les nourrissons, l'utilisation d'un vaccin combiné **hexavalent** contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (vaccin acellulaire), la poliomyélite (vaccin inactivé), les infections à *Haemophilus influenzae* de type b et l'**hépatite B** permet d'immuniser contre ces maladies en une seule injection aux âges de 2, 4 et 11 mois, selon le nouveau schéma vaccinal introduit en 2013.

Figure 33 - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 : Recommandation vaccinale contre le VHB

Recommandations particulières

Bien que déjà ciblées par les recommandations générales, les catégories d'enfants et adolescents suivantes sont exposées à un risque particulier qu'il convient de souligner :

- a. enfants et adolescents accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapées ;
- b. enfants d'âge préscolaire accueillis en collectivité.

Sont en outre concernés les :

- c. nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs ;
- d. enfants et adultes accueillis dans les institutions psychiatriques ;
- e. personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ;
- f. usagers de drogues par voie parentérale ;
- g. voyageurs dans les pays de moyenne ou de forte endémie (cf. *infra* « Recommandations pour les voyageurs ») ;
- h. personnes amenées à résider en zones de moyenne ou de forte endémie ;
- i. personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives ou des médicaments dérivés du sang (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux...) ;
- j. personnes candidates à une greffe d'organe, de tissu ou de cellules ;
- k. personnes de l'entourage d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou d'un porteur chronique de l'antigène HBs (personnes vivant sous le même toit) ;
- l. partenaires sexuels d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou d'un porteur chronique de l'antigène HBs ;
- m. personnes détenues qui peuvent cumuler un certain nombre de facteurs d'exposition au virus de l'hépatite B.

Pour les personnes visées aux points i, j, l ainsi que pour les personnes immunodéprimées, la nécessité du contrôle de l'immunité est à apprécier au cas par cas¹⁶.

La pratique de rappels systématiques n'est pas recommandée. Mais ceci ne s'applique pas aux patients insuffisants rénaux chroniques dialysés et aux personnes immunodéprimées exposées au risque chez lesquels une sérologie annuelle est recommandée avec rappel dès que le taux d'anticorps descend au-dessous du seuil protecteur (10 UI/l), quel que soit l'âge.

Figure 34 - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 : Recommandation vaccinale contre le VHB

Il existe plusieurs recommandations professionnelles notamment chez les professionnels de la santé (qui ne seront pas abordées dans cette thèse) (33).

Schémas vaccinaux

En population générale : le schéma préférentiel comporte trois injections chez le nourrisson pour qui le vaccin hexavalent est utilisé, la vaccination sera ainsi effectuée à l'âge de 2 mois (8 semaines), 4 mois et 11 mois (intervalle de 0, 2, 7 mois). En cas d'utilisation d'un vaccin autre que l'hexavalent, un intervalle d'au moins 5 mois devra être respecté entre la deuxième et la troisième injection (intervalle de 0, 1 à 2 mois, 6 mois).

Au-delà des trois injections de ce schéma initial, les rappels systématiques de vaccin contre l'hépatite B ne restent recommandés que dans des situations particulières.

Pour les adolescents âgés de 11 à 15 ans révolus, non antérieurement vaccinés, la vaccination est réalisée en suivant :

- soit le **schéma classique à trois doses** (cf. ci-dessus) ;
- soit un **schéma à deux doses**, avec le vaccin ayant l'AMM pour cette indication (ENERGIX® B20 µg) en respectant un intervalle de six mois entre les deux doses, et en l'absence de risque élevé d'infection par le virus de l'hépatite B dans les six mois qui séparent les deux injections.

Pour les nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs, la vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance, selon un schéma en trois injections (une dose à la naissance, puis à 1 et 6 mois) avec le vaccin HBVAXPRO 5µg® ou le vaccin ENERGIX® B10 µg; la première dose étant associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs. **Un schéma à quatre doses** (une dose à la naissance, puis à 1, 2 et 6 mois) est recommandé pour les prématurés de moins de 32 semaines ou de poids inférieur à 2 kg.

Pour certains cas particuliers²² chez l'adulte, où l'obtention très rapide d'une protection vaccinale est souhaitable (personnes détenues, personnes en situation de départ imminent en zone d'endémie moyenne ou forte...), **et conformément à l'AMM du vaccin ENERGIX® B20 µg, un schéma accéléré peut être proposé**. Il comporte l'administration en primo-vaccination de 3 doses en 21 jours (J0, J7, J21)²⁰, suivies d'un rappel 12 mois après, indispensable pour assurer une protection au long cours. (Si un contrôle d'anticorps anti-HBs post-immunisation est jugé nécessaire du fait d'un risque élevé d'exposition, celui-ci devra être effectué 4 à 8 semaines après l'administration de la dose de rappel à 12 mois).

Figure 35 - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 : Schéma vaccinal contre le VHB

Le BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017, recommande (figures 36 et 37) :

Cette vaccination est recommandée pour des séjours fréquents ou prolongés dans les pays à forte ou moyenne prévalence du portage chronique du virus ¹.

La recherche d'une infection occulte par le virus de l'hépatite B devrait être proposée avant la vaccination chez les personnes appartenant à des groupes à risque d'hépatite B : personnes originaires de pays où la prévalence de l'Ag HBs est supérieure à 2%, comportements sexuels à risque, entourage familial de porteurs de l'Ag HBs, usagers de drogue intraveineuse ¹⁰.

Le vaccin de l'hépatite B peut être administré dès la naissance en cas de séjour prévu dans un pays de forte ou de moyenne endémie.

Figure 36 - BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : Recommandation vaccinale contre le VHB

| | | |
|--|---|--|
| | <p style="text-align: right;">Hépatite B</p> <p>Schéma vaccinal</p> <p>Deux injections espacées d'1 mois et une 3^e injection 6 mois après la première.</p> <p>Cas particulier (Voir Tableaux 3 et 4)</p> <p><u>Chez l'adulte</u>, si une immunisation rapide est nécessaire, un schéma adapté incluant trois injections rapprochées sur 21 jours (J0-J7-J21 avec EngerixB20®, et une 4^e injection 1 an plus tard doit être proposée.</p> <p>Ce schéma accéléré n'est pas applicable chez l'enfant.</p> <p>En situation de pénurie, le schéma accéléré ne doit pas être utilisé.</p> <p>Le vaccin de l'hépatite B est composé de l'antigène HBs obtenu par recombinaison génétique.</p> | |
|--|---|--|

Figure 37 - BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : Schéma vaccinal contre le VHB

Il faudra attendre encore plusieurs années avant de pouvoir objectiver l'impact de la récente progression de la couverture vaccinale chez les jeunes enfants (si celle-ci se maintient) sur l'incidence de l'Hépatite B aiguë diagnostiquée, comme cela a été montré dans d'autres pays.

En attendant, il est essentiel de renforcer le rattrapage vaccinal chez les adolescents, puisque moins d'un jeune sur deux qui débute actuellement sa vie sexuelle est vacciné contre l'hépatite B. La vaccination contre l'Hépatite B des personnes à risque doit être encouragée pour protéger les jeunes générations insuffisamment vaccinées, mais aussi les générations précédentes non ou insuffisamment vaccinées. Pour près de 40 % des cas d'hépatite B aiguë diagnostiqués, aucune exposition à risque n'avait pu être identifiée. Cette proportion, proche de celle observée en Angleterre (40 %), témoigne en partie de la difficulté à aborder certains sujets (sexualité, usage de drogues notamment) au cours d'une consultation médicale et confirme la pertinence des recommandations de vaccination généralisée des enfants (75).

Les figures 38 et 39 montrent le taux de couverture vaccinal en France pour le vaccin contre l'Hépatite B :

24 mois

| Couverture vaccinale hépatite B "3 doses" à l'âge de 24 mois, France, 1998-2016 (source : Drees, Remontées des services de PMI – Certificat de santé du 24 ^e mois. Traitement Santé publique France) (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Année de collecte | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
| Hépatite B « 3 doses » | 27,5 | 23,9 | 26,0 | 28,0 | 29,2 | 27,6 | 34,5 | 35,1 | 39,3 | 41,9 | 47 | 51,0 | 64,6 | 74,2 | 78,1 | 81,5 | 83,1 | 88,1 | 90,0 |

Figure 38 - Couverture vaccinale du VHB à l'âge de 24 mois, en France - InVS.Santé publique France

11 ans

| Couverture vaccinale hépatite B chez les enfants scolarisés en Cours Moyen 2 (CM2) (11 ans), France (source : Drees-Dgesco, enquêtes nationales de santé auprès des élèves scolarisés en CM2. Traitement Santé publique France) | | | |
|---|-----------|--------------------------------|------------------------------|
| 2001-2002 | 2004-2005 | 2007-2008 | 2014-2015 |
| 33,1% | 38,9% | 45,8 % (IC95% : 44,2% - 47,4%) | 45,9 % (IC95% : 43,8 - 47,9) |

Figure 39 - Couverture vaccinale du VHB à l'âge de 11 ans, en France - InVS.Santé publique France

Leptospirose

- Généralités

La leptospirose est causée par des bactéries spiralées et mobiles telle que l'espèce *Leptospira interrogans*, pathogène pour l'Homme. Le réservoir animal est très diversifié, et outre les rongeurs en particulier les rats, qui excrètent la bactérie dans

leur urine et les insectivores, il comprend des animaux d'élevage comme les bovins, les chevaux ou les porcs, dont l'infection est fréquente et entraîne des pertes économiques importantes, et des animaux de compagnie comme les chiens.

Chez l'Homme, la maladie est souvent bénigne, mais peut conduire à des complications sévères voir le décès dans 5 à 20% des cas.

Celle-ci se maintient assez facilement dans le milieu extérieur (eau douce, sols boueux), ce qui favorise la contamination. Chez l'homme, la bactérie pénètre principalement par la peau lésée ou les muqueuses. Elle est ubiquitaire mais plus fréquente dans les milieux chauds et humides qui favorisent sa survie dans le milieu extérieur.

L'incubation dure en moyenne de 4 à 14 jours. De nombreuses formes cliniques, allant du syndrome grippal à l'atteinte multiviscérale avec syndrome hémorragique sont décrites. Dans la forme modérée, la maladie débute par une fièvre élevée avec frissons, céphalée, myalgies et arthralgies diffuses. Elle peut cependant évoluer vers une atteinte rénale, hépatique, méningée ou pulmonaire. Dans 20% des cas, elle se complique d'un syndrome hémorragique. Aucun signe n'est vraiment spécifique mais l'existence d'un ictère conjonctival et de myalgies est particulièrement évocatrice. Les formes graves (ictéro-hémorragique ou maladie de Weil) associent insuffisance rénale aiguë, atteinte neurologique (convulsions, coma) et des hémorragies plus ou moins sévères (pulmonaire, digestive) (48).

- Epidémiologie en France et dans les Territoires français d'Outre-mer

En France métropolitaine, elle touche environ 600 personnes chaque année, soit une incidence annuelle de 0,4 à 0,9/100 000 habitants. L'incidence est de 50 ou 100 fois plus élevée dans les régions tropicales, comme les collectivités d'Outre-mer françaises ou de nombreux pays d'Amérique Latine et d'Asie du Sud-Est. On estime à plus d'un million le nombre de cas sévères de leptospirose par an dans le monde avec un taux de mortalité supérieur à 10 %. La saisonnalité de la maladie est très marquée, avec une recrudescence estivo-automnale liée à la chaleur et aux précipitations (48).

- Epidémiologie au niveau mondial

Le nombre de cas chez l'homme dans le monde n'est pas bien connu. Il se situe probablement entre 0,1 à 1 pour 100 000 habitants par an dans les climats tempérés et 10 ou plus pour 100 000 habitants par an sous les tropiques humides. Pendant les flambées épidémiques et dans les groupes à haut risque, 100 personnes ou plus pour 100 000 peuvent être infectées. Pour diverses raisons, la leptospirose est négligée et fait par conséquent l'objet d'une sous-notification dans de nombreuses régions du monde.

Après le passage de l'ouragan Mitch en 1995, une flambée de leptospirose avec hémorragies pulmonaires a été signalée au Nicaragua. En 1998, une autre a eu lieu dans la partie continentale des Etats-Unis. L'année 1998 a également vu une flambée de cas au Pérou et en Equateur suite aux fortes inondations. Une flambée survenue après un cyclone a été signalée à Orissa (Inde) en 1999 (77).

- Vaccination contre la leptospirose

Il existe qu'une seule spécialité vaccinale commercialisée en France (33) :

- Spirolept®

Le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 définit les recommandations vaccinales et les schémas vaccinaux du vaccin contre la leptospirose (figure 40) :

Certaines professions (agriculteurs, éleveurs, égoutiers, éboueurs...) et les personnes pratiquant des loisirs nautiques (baignade, canoé, kayak, pêche, chasse, canyoning...) sont particulièrement à risque et constituent une indication vaccinale. La leptospirose est inscrite au tableau des maladies professionnelles en France (tableaux n°19 du régime général de l'assurance maladie et n°5 du régime agricole) (78).

En milieu professionnel

La vaccination est recommandée dans des situations particulières. Elle est proposée par le médecin du travail, au cas par cas, après évaluation individualisée du risque.

La vaccination sera proposée, après s'être assuré de la mise en œuvre des mesures de protection générales et individuelles et après information sur la maladie, les comportements à risque et sur l'efficacité relative du vaccin, aux personnes exerçant une activité professionnelle exposant spécifiquement au risque de contact fréquent avec des lieux infestés par les rongeurs, telle qu'elle peut se présenter dans les cadres suivants :

- curage et/ou entretien de canaux, étangs, lacs, rivières, voies navigables, berges ;
- activités liées à la pisciculture en eaux douces ;
- travail dans les égouts, dans certains postes exposés des stations d'épuration ;
- certaines activités spécifiques en eaux douces pratiquées par les pêcheurs professionnels, plongeurs professionnels, gardes-pêches ;
- certaines activités spécifiques aux COM-ROM (ex DOM-TOM).

Schéma vaccinal

Deux injections à 15 jours d'intervalle, un rappel quatre à six mois plus tard puis tous les deux ans, si l'exposition persiste.

Figure 40 - Calendrier et recommandations vaccinales, 2017 : Recommandation vaccinale contre la leptospirose

Le BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017, ne comporte pas de recommandations concernant la leptospirose.

Tuberculose

- Généralités

La tuberculose est une maladie contagieuse, due au bacille de Koch (souches du complexe *Mycobacterium tuberculosis*). Cet agent infectieux est transmis par voie aérienne, via des gouttelettes contenant les bactéries et expectoré par la toux des personnes infectées. L'inhalation d'un petit nombre de gouttelettes contaminées suffit à infecter un individu. Une personne tuberculeuse non traitée peut infecter de 10 à 15 personnes en moyenne chaque année. Les déplacements de population (voyageurs, réfugiés, sans-abri des pays industrialisés) ont largement contribué ces 40 dernières années à la dissémination de la maladie sur la planète.

Seules 5 à 10% des personnes infectées par le bacille de Koch développent une tuberculose-maladie : c'est à dire avec des symptômes. Le bacille peut persister dans

l'organisme à l'état "quiescent" pendant des années. Les personnes immunodéprimées ont plus de risque de développer une tuberculose-maladie surtout les personnes infectées par le VIH). Le virus VIH et le bacille de Koch forment en effet une association synergique, chacun de ces deux agents infectieux aidant la progression de l'autre. La tuberculose est la cause principale des décès des malades du sida dans le monde (79).

- Epidémiologie en France

La Tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire en France. L'InVS répertorie les données des cas de tuberculose maladie depuis 1964, d'infection tuberculeuse latente (enfants < 15 ans) depuis 2003 et des issues de traitement des tuberculoses maladies depuis 2007.

En 2013, en France, il y a une faible incidence de la tuberculose mais on note de fortes disparités territoriales et dans la population (figure 41 et 42). Le taux de déclaration de tuberculose était beaucoup plus élevé chez les personnes SDF (166,8 cas pour 100 000 habitants) et les personnes incarcérées (91,3 pour 100 000) que dans la population totale (7,1 cas pour 100 000 habitants). Chez les personnes nées à l'étranger, le risque est lié aux pays d'origine (surtout Afrique subsaharienne et Asie Sud-est) et à l'ancienneté d'arrivée en France (arrivées depuis moins de 2 ans).

On remarque une baisse des taux de déclaration dans tous les groupes d'âges sauf chez les enfants < 5 ans, surement en lien avec l'insuffisance de la couverture vaccinale.

Il y a une augmentation du nombre de tuberculose multirésistante dont une large partie chez patients nés dans des pays de l'ex-URSS : prise en charge souvent complexe mais proportion de tuberculose multi-résistante reste faible en France (< 3%) (80).

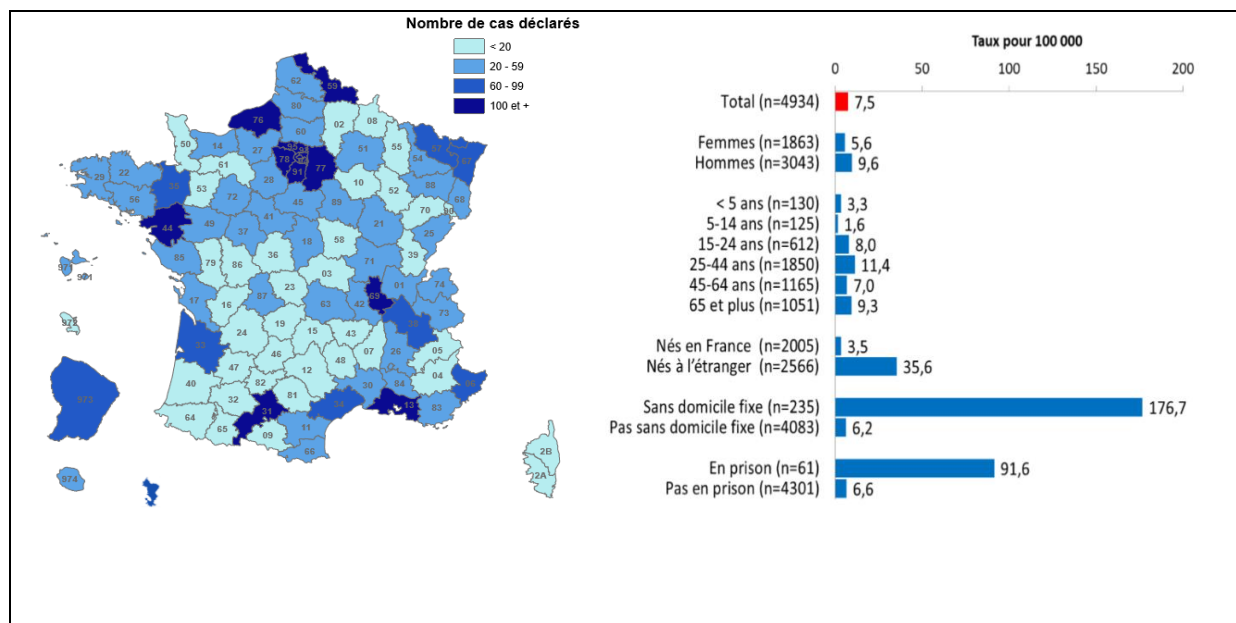


Figure 41 et 42 – carte des taux standardisés selon l'âge et le sexe de déclaration de tuberculose et selon les caractéristiques démographiques, en France, entre 2005-2007

- Epidémiologie au niveau mondial

La Tuberculose est l'une des 10 premières causes de mortalité dans le monde (figure 43). En 2016, 10,4 millions de personnes ont contracté cette maladie et 1,7 million en sont décédées (dont 0,4 million ayant aussi le VIH). Plus de 95% des décès dus à la tuberculose surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. L'OMS estime que 1 million d'enfants ont développé la tuberculose et 250 000 en sont décédés (à l'exclusion de ceux ayant le VIH). Sept pays totalisent 64% des cas : l'Inde en tête, suivie de l'Indonésie, de la Chine, des Philippines, du Nigéria, du Pakistan et de l'Afrique du Sud.

La Tuberculose multi-résistante demeure une crise de santé publique et une menace pour la sécurité sanitaire. L'OMS estime à 600 000 le nombre de nouveaux cas présentant une résistance à la rifampicine, dont 490 000 sont des cas de Tuberculose multi-résistante.

Mettre un terme à l'épidémie de tuberculose d'ici à 2030 fait partie des cibles pour la santé indiquée dans les objectifs de développement durable adoptés en 2015 (81).

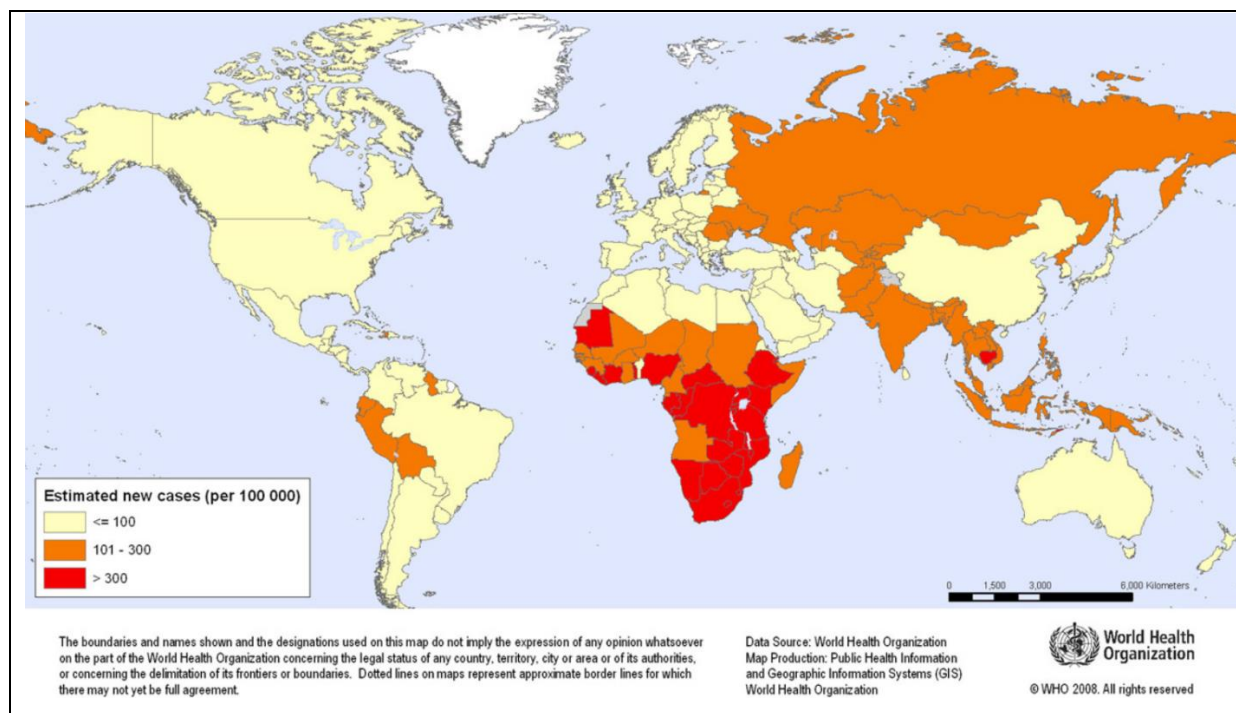


Figure 43 – Carte de l'estimation de l'incidence des cas de tuberculose dans le monde

- Vaccination contre la Tuberculose

Il existe 2 spécialités vaccinales commercialisées en France (33) :

- Vaccin BCG SSI (en rupture de stock)
- Vaccin BCG BIOMED-LUBLIN

La vaccination contre la tuberculose n'est plus obligatoire depuis 2007 en France (82). Elle reste recommandée dans des indications particulières.

Le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 définit les recommandations vaccinales (figure 44) et les schémas vaccinaux du vaccin contre la Tuberculose (BCG) :

Recommandations particulières

Pour les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose, la vaccination par le BCG est recommandée à partir de l'âge de 1 mois, idéalement au cours du 2^{ème} mois. Toutefois pour les enfants originaires de Guyane, de Mayotte ou ayant un membre de l'entourage atteint d'une tuberculose récente (moins de 5 ans), la vaccination est recommandée avant la sortie de la maternité. Le vaccin peut être coadministré avec les vaccins prévus à l'âge de 2 mois. Chez les enfants à risque non vaccinés, la vaccination peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans.

Il n'est plus indiqué de pratiquer une intradermoréaction (IDR) à la tuberculine préalablement à la vaccination pour les enfants **de moins de 6 ans**, à l'exception de ceux ayant résidé ou effectué un séjour de plus d'un mois dans un pays de forte incidence de la tuberculose. La vaccination ne s'applique qu'aux personnes ayant une intradermoréaction à la tuberculine négative. Seule la forme intradermique du BCG est disponible en France.

Les contre-indications médicales temporaires à la vaccination BCG sont constituées par les dermatoses étendues en évolution et les contre-indications définitives par les déficits immunitaires congénitaux ou acquis, notamment dus au VIH³⁸.

Sont considérés comme enfants à risque élevé de tuberculose les enfants qui répondent au moins à l'un des critères suivants :

- enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse ;
- enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ;
- enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;
- enfant ayant un antécédent familial de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ;
- enfant résidant en Île-de-France, en Guyane ou à Mayotte ;
- enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux, notamment enfant vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socioéconomiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMUc, AME...) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.

Les zones géographiques à forte incidence tuberculeuse, selon les estimations de l'OMS³⁹, et en tenant compte de certaines imprécisions liées aux difficultés du recueil fiable des données épidémiologiques dans certains pays, sont :

- le continent africain dans son ensemble ;
- le continent asiatique dans son ensemble à l'exception du Japon et de la Turquie, y compris les pays du Proche et Moyen-Orient à l'exception du Liban, de l'Iran et de l'Arabie Saoudite ;
- les pays d'Amérique centrale et du Sud à l'exception de Cuba et du Costa Rica ;
- les pays d'Europe centrale et de l'Est y compris les pays de l'ex-URSS ;
- dans l'Union européenne : Bulgarie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Portugal, Roumanie.

Rappel : la **revaccination** par le BCG, en population générale et chez les professionnels exposés à la tuberculose, n'est plus indiquée depuis 2004. En conséquence, l'IDR à la tuberculine à 5 Unités (Tubertest®) n'a pas lieu d'être pratiquée à titre systématique, notamment après la vaccination par le BCG.

Figure 44 - Calendrier et recommandations vaccinales, 2017 : Recommandation vaccinale contre la Tuberculose

Dans le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017, il existe des recommandations particulières (33) :

- En milieu professionnel
- Pour les personnes immunodéprimées et aspléniques

Le BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017, (figure 45 et 46) recommande :

| | |
|---|--|
| <p>La vaccination par le BCG est recommandée pour les enfants en cas de séjours fréquents ou supérieurs à un mois dans les pays à forte incidence tuberculeuse. Elle est désormais recommandée en métropole à partir de l'âge de 1 mois pour les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose¹ Elle peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans. Cependant, en situation de pénurie, les enfants de moins de 5 ans sont prioritaires.</p> <p>Les zones géographiques à forte incidence tuberculeuse sont, selon les estimations de l'OMS :</p> <ul style="list-style-type: none"> • le continent africain dans son ensemble ; | <ul style="list-style-type: none"> • le continent asiatique dans son ensemble, à l'exception du Japon et de la Turquie, y compris les pays du Proche et du Moyen-Orient, à l'exception du Liban, de l'Arabie saoudite et de l'Iran ; les pays d'Amérique centrale et du Sud, à l'exception de Cuba et du Costa Rica ; • les pays d'Europe centrale et de l'Est, y compris les pays de l'ex-URSS et, dans l'Union européenne, la Bulgarie, la Lettonie, la Lituanie, la Pologne, le Portugal et la Roumanie. <p>La vaccination par le BCG est strictement contre-indiquée chez les patients infectés par le VIH, quel que soit le taux de CD4.</p> |
|---|--|

Figure 45 - BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : Recommandation vaccinale contre la Tuberculose

| Tuberculose | |
|---|--|
| <p>Schéma vaccinal</p> <p>Vaccin Biomed Lublin</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jusqu'à 6 ans : 0,1 ml de BCG ID (arrêt injection dès l'obtention d'une papule chez le nourrisson de moins de 12 mois) sans IDR préalable (sauf chez les enfants ayant résidé ou effectué un séjour de plus d'un mois dans un pays à forte incidence de tuberculose). | <ul style="list-style-type: none"> • À partir de l'âge de 6 ans : 0,1ml de BCG ID après IDR négative. <p>Sauf exception (enfants nés dans les départements de Guyane et Mayotte), la vaccination n'est plus recommandée dès la naissance.</p> <p>Le BCG est un vaccin vivant atténué.</p> |

Figure 46 - BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : Schéma vaccinal contre la Tuberculose

Hépatite A

- Généralités

Le virus de l'Hépatite A (VHA) est présent partout dans le monde. L'homme est le seul réservoir du virus Le principal mode de transmission est interhumain (de personne à personne) par voie oro-fécale.

La transmission alimentaire est plus rare mais peut être responsable d'importantes épidémies. Les aliments les plus fréquemment mis en cause lors d'épidémies sont des

aliments contaminés par déjections humaines (eau, coquillages, végétaux consommés crus) ou des aliments contaminés directement par un préparateur infecté.

Le virus de l'hépatite A est responsable de cas sporadiques et d'épidémies. Ces épidémies peuvent être limitées à des collectivités (crèche, école maternelle, établissement pour personnes handicapées) ou être diffuses et concerner une plus large population. Elle est donc particulièrement fréquente dans des pays où l'hygiène est insuffisante, les réseaux d'eau potable et le traitement des eaux usées insuffisants.

L'Hépatite A est généralement bénigne. Elle se manifeste le plus souvent par des douleurs abdominales, un syndrome pseudo-grippal (fièvre, courbatures, etc.), une asthénie intense, suivis parfois par un ictère. Elle guérit spontanément en quelques semaines mais une asthénie peut persister plusieurs mois. L'évolution vers l'hépatite fulminante est exceptionnelle (1/10.000) et plus fréquente chez l'adulte (53).

- Epidémiologie en France

L'Hépatite A est une maladie à déclaration obligatoire en France. On observe en moyenne chaque année 1 300 nouveaux cas soit 2 nouveaux cas pour 100 000 habitants.

Un pic de cas survient chaque année en septembre-octobre, lié aux retours de vacances passées dans des pays où l'hygiène est médiocre.

En 2016, 697 cas d'Hépatite aiguë A ont été déclarés (666 en métropole, 31 dans les départements d'outre-mer). Dans les départements d'outre-mer, 71 % des cas ont été déclarés par Mayotte. Pour la France métropolitaine, le taux annuel d'incidence des cas déclarés était de 1,1/100 000 habitants.

Par rapport à 2015, le nombre de cas notifiés en 2016 en métropole a légèrement diminué de l'ordre de 5 % (701 vs 666). Les taux annuels d'incidence en 2015 étaient globalement proches chez les hommes (1,2/100 000) et les femmes (1,0/100 000) mais plus élevés chez les moins de 15 ans (3,1/100 000) que pour les autres classes d'âge (0,9/100 000) (53).

Les deux principales expositions à risque dans les 2 à 6 semaines précédant le début de la maladie étaient un séjour hors métropole (46 %) et la présence de cas d'hépatite A dans l'entourage (34 %) avec, pour 77 % d'entre eux, des cas dans l'entourage familial. Parmi les cas ayant séjourné hors métropole, la moitié d'entre eux (51 %) a séjourné dans un pays du Maghreb.

En 2016, 24 % des cas déclarés appartenaient à un épisode de cas groupés ayant fait l'objet d'investigation par les Agences Régionales de Santé et les Cellules d'intervention en région (53).

- Epidémiologie au niveau mondial

L'Hépatite A sévit sporadiquement dans le monde sous la forme d'épidémies, souvent de façon cyclique. Le virus de l'Hépatite A est une des causes les plus fréquentes d'infection d'origine alimentaire.

Des épidémies dues à la contamination de l'eau ou des aliments peuvent se déclarer brutalement, comme celle survenue à Shanghai en 1988 qui a touché près de 300 000 personnes. Les virus de l'Hépatite A persistent dans l'environnement et peuvent résister aux procédés de transformation des aliments systématiquement utilisés pour inactiver ou maîtriser les bactéries pathogènes (54).

On peut établir des zones géographiques selon leur taux d'infection par le virus de l'Hépatite A (figure 47) :

Zones à taux élevé d'infection : Dans les pays en développement où les conditions sanitaires et l'hygiène sont médiocres, la plupart des enfants (90%) ont été infectés par le VHA avant l'âge de 10 ans. Les épidémies sont peu fréquentes parce que les enfants plus âgés et les adultes sont en général immunisés. Les taux de morbidité dans ces zones sont faibles et les flambées rares.

Zones à taux intermédiaire d'infection : Dans les pays en développement, ceux à économie en transition et les régions où les conditions sanitaires sont variables, les enfants échappent souvent à l'infection pendant leur petite enfance et atteignent l'âge adulte sans être immunisés. Paradoxalement, ces meilleures conditions économiques

et sanitaires peuvent entraîner une augmentation du nombre d'adultes qui n'ont jamais été infectés et qui ne sont pas immunisés. Du fait de cette plus grande sensibilité dans les groupes plus âgés, on peut observer des taux de morbidité plus élevés et de grandes flambées épidémiques peuvent se déclarer dans ces communautés.

Zones à faible taux d'infection : Dans les pays développés, où les conditions sanitaires et d'hygiène sont bonnes, les taux d'infection sont faibles. La maladie peut survenir chez les adolescents et les adultes appartenant aux groupes à haut risque, comme les consommateurs de drogues injectables, les hommes qui ont des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH), les voyageurs se rendant dans des zones de forte endémicité et dans des populations isolées. Néanmoins, le niveau d'hygiène permet d'interrompre la transmission interhumaine et les flambées épidémiques s'éteignent rapidement.

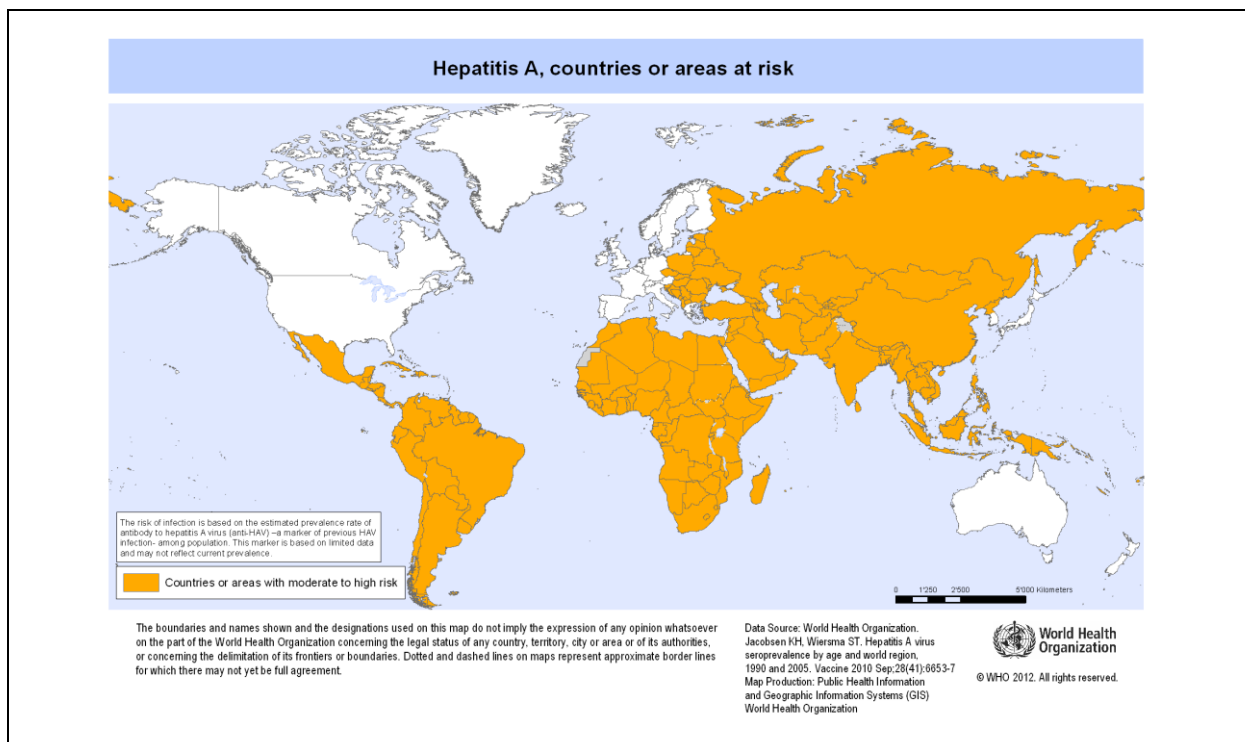


Figure 47 – Carte représentant les pays à risque modéré à élevé de transmission de l'Hépatite A - OMS

- Vaccination contre l'Hépatite A

Il existe 3 spécialités vaccinales commercialisées en France (33) :

- Avaxim® 160 UI (et une forme pédiatrique à 80 UI)
- Havrix® 1440 UI (et une forme pédiatrique à 720UI)

- Vaqta® 50 UI

Il existe aussi deux formes combinées, l'une avec l'Hépatite B et l'autre avec la Fièvre Typhoïde :

- Twinrix® Adulte (et enfant)
- Tyavax®

Le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 (figures 48 et 49) définit les recommandations vaccinales et les schémas vaccinaux du vaccin contre l'Hépatite A (figure 49).

Recommandations particulières

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour :

- les jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées ;
- les patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire susceptible d'évoluer vers une hépatopathie chronique (notamment dues au virus de l'hépatite B, de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool) ;
- les enfants, à partir de l'âge d'un an, nés de familles dont l'un des membres (au moins) est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner ;
- les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH).

Figure 48 - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 : Recommandation vaccinale contre l'Hépatite A

Schéma vaccinal

Une injection.
Rappel : six à douze mois plus tard. Cette seconde dose peut être administrée jusqu'à trente-six mois ou cinq ans, selon la spécialité, après la première injection.

Figure 49 - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 : Schéma de vaccination contre l'Hépatite A

Dans le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017, il existe des recommandations particulières (figure 50) :

- Autour d'un cas d'Hépatite A
- En milieu professionnel

Le BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 (59), recommande de pratiquer une sérologie avant une vaccination pour une population ciblée (figure 50).

1.7 Hépatite A

La vaccination est recommandée à partir de l'âge de 1 an⁹ pour tous les voyageurs devant séjourner dans un pays où l'hygiène est précaire, quelles que soient les conditions du séjour. Elle est particulièrement recommandée chez les personnes

souffrant d'une maladie chronique du foie ou de mucoviscidose.

Un examen sérologique préalable (recherche d'IgG) a un intérêt pour les personnes ayant des antécédents d'ictère, ayant passé leur enfance en zone d'endémie ou nées avant 1945.

Schéma vaccinal

- Une injection, au moins 15 jours avant le départ.
- Un rappel 6 à 18 mois plus tard ; cette seconde dose peut être administrée jusqu'à 3 ans ou 5 ans après la première injection, selon la spécialité. En situation de tension d'approvisionnement, se référer à l'avis du HCSP ou de la HAS et au chapitre spécifique du calendrier

Hépatite A

vaccinal^{1,9}, (<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=594>)

La durée de protection est d'au moins 10 ans.

Il existe deux vaccins pédiatriques, dosés à 80 U (Avaxim[®]) et 720 U (Havrix[®]), utilisables de 1 à 15 ans révolus.

Le vaccin de l'hépatite A est produit à partir d'un virus inactivé.

Figure 50 – BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : Hépatite A

Fièvre Typhoïde

• Généralités

Les fièvres typhoïdes et les fièvres paratyphoïdes sont des infections systémiques à salmonelles à point de départ digestif. La fièvre typhoïde est causée par la bactérie *Salmonella enterica* sérotype Typhi. La contamination est de type féco-orale par des personnes malades ou porteuses saines mais excrétrices de *Salmonella* Typhi. Le réservoir des *Salmonella* Typhi est strictement humain.

La transmission est possible tant que l'excrétion de la bactérie persiste dans les selles, généralement de la 1^{ère} semaine de la maladie et au-delà : environ 10 % des patients non traités continuent à être excréteurs 3 mois après le début des symptômes et 2 à 5 % deviennent des porteurs chroniques avec persistance de *Salmonella* Typhi dans la vésicule biliaire.

La transmission est dite féco-orale, soit directe par ingestion des bactéries à partir de selles contaminées, soit le plus souvent indirecte par ingestion d'eau ou d'aliments

consommés crus (fruits de mer, légumes, etc.) et souillés par des selles de personnes infectées (égouts, épandage, etc.).

La durée d'incubation est le plus souvent de 7 à 14 jours. Les fièvres typhoïde se manifestent classiquement par une fièvre prolongée, des céphalées, une anorexie, une splénomégalie, une bradycardie relative, une éruption cutanée maculaire sur le tronc ou l'abdomen, une somnolence, des diarrhées ou plus fréquemment une constipation chez les adultes. L'expression clinique peut aussi être atypique ou modérée voire inapparente surtout en zone d'endémie. Dans 10% des cas, des complications peuvent survenir avec atteintes digestives (hémorragies, perforations), cardiaque, pulmonaires, neurologiques (83).

- Epidémiologie en France

En 2017, 139 cas de fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ont été déclarés en France, dont 111 (80 %) cas de fièvre typhoïde, 14 (10 %) cas de fièvre paratyphoïde A, 13 (9 %) cas de fièvre paratyphoïde B, et 1 cas de fièvre paratyphoïde C. L'âge médian des cas était de 25 ans (min : 1 an, max : 79 ans) et 46 % étaient des femmes.

Ces données sont globalement stables par rapports aux années précédentes. Les personnes de tout âge sont touchées par les fièvres typhoïdes ou paratyphoïdes. Entre 1999 et 2017, les groupes d'âge 5-44 ans étaient les plus affectés, totalisant 75 % des cas déclarés en France métropolitaine.

Parmi les 211 cas de fièvres typhoïde et paratyphoïdes déclarés en France métropolitaine en 2016–2017, 175 (83 %) sont survenus dans le mois ayant suivi un séjour en zone d'endémie, en particulier dans un pays du sous-continent Indo-Pakistanaï, en Asie du Sud-Est, dans un pays d'Afrique sub-saharienne ou du Maghreb. Plus de 92 % des cas de fièvre typhoïde sont survenus chez des personnes qui n'avaient pas été antérieurement vaccinées contre cette maladie.

Il existe un pic de cas importés de fièvres typhoïde et paratyphoïdes pendant les mois d'août et septembre (figure 51), correspondant aux saisons touristiques, alors

que la distribution des cas d'acquisition autochtone est stable tout au long de l'année (55).

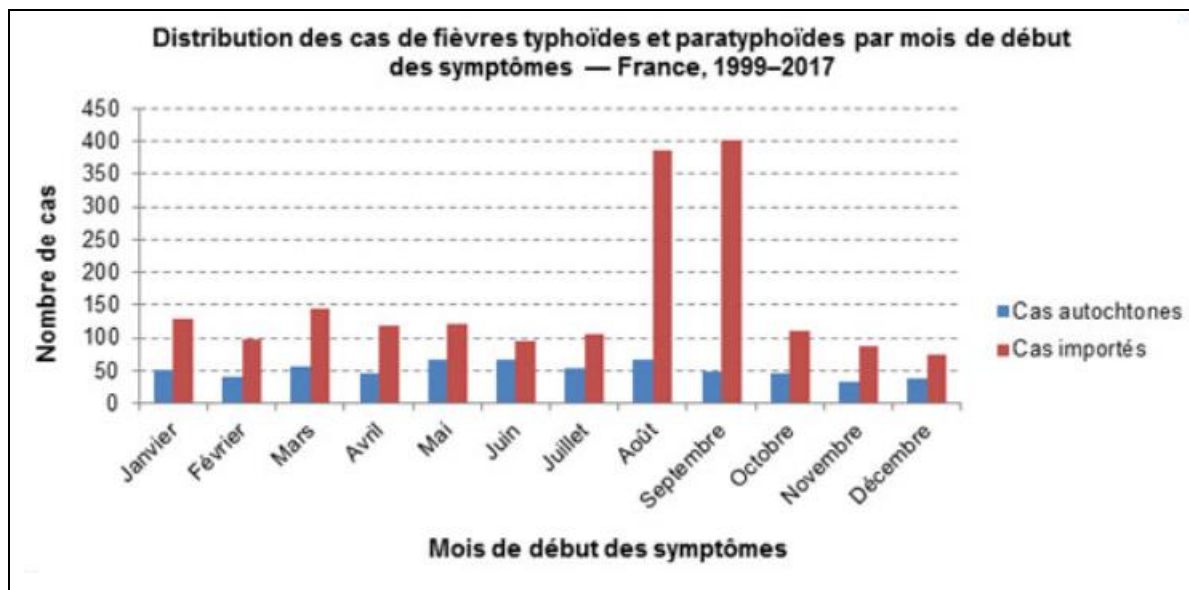


Figure 51 - Distribution des cas importés et autochtones de fièvres typhoïdes et paratyphoïdes par mois de début des symptômes en France entre 1999 et 2017

- Epidémiologie au niveau mondial

L'OMS estime que, chaque année, la typhoïde touche entre 11 et 20 millions de personnes et qu'elle entraîne 128 000 à 161 000 décès. Les communautés pauvres et les groupes vulnérables, n'ayant pas accès à l'eau potable, notamment les enfants, sont les plus exposés.

L'amélioration des conditions de vie et l'introduction des antibiotiques ont entraîné dans les pays industrialisés une baisse drastique de la morbidité et de la mortalité imputables à la typhoïde. Dans les régions en développement de l'Afrique, des Amériques, de l'Asie du Sud Est (surtout le sous-continent Indien) et du Pacifique occidental cependant, la maladie demeure un problème de santé publique (figure 52). L'urbanisation et les changements climatiques risquent potentiellement d'accroître la charge mondiale de morbidité. De plus, l'augmentation de la résistance aux antibiotiques facilite la propagation de la typhoïde au sein des villes surpeuplées ou

lorsque les systèmes d'adduction d'eau et d'assainissement sont insuffisants ou inondés (56).

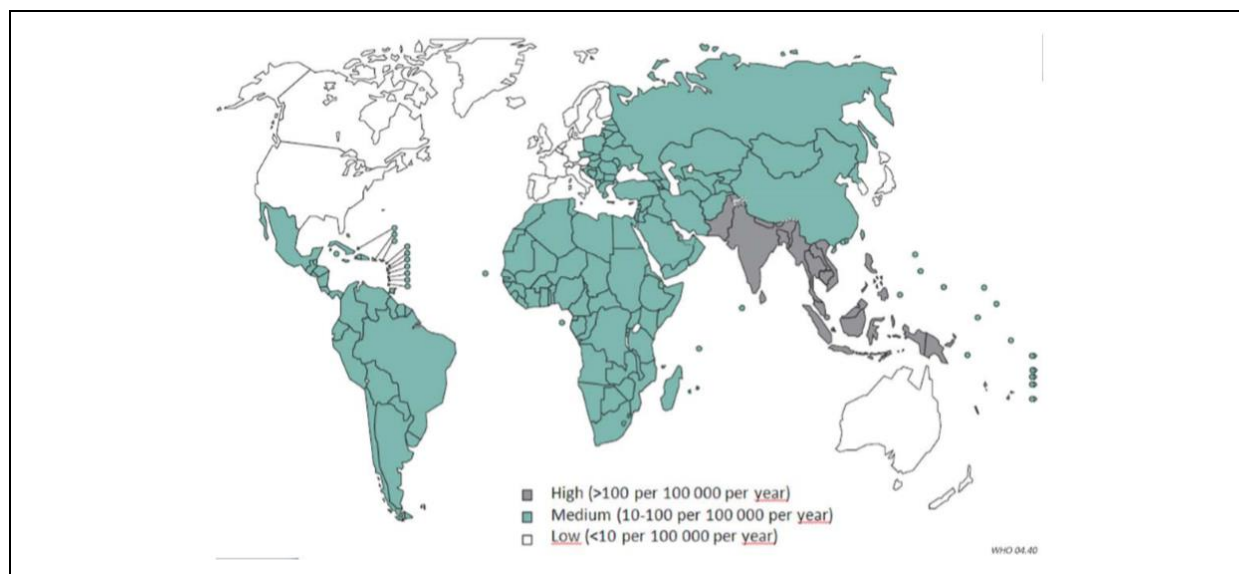


Figure 52 - Carte représentant l'incidence par niveau (faible, modéré et élevé) de la Fièvre Typhoïde par pays - OMS

- Vaccination contre la Fièvre Typhoïde

Il existe 2 spécialités vaccinales commercialisées en France (33):

- Typhim Vi®
- Typherix® (arrêt commercialisation depuis 20/03/2018)

Il existe aussi une forme combinée avec l'Hépatite A :

- Tyavax®

Le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 (33) définit les recommandations vaccinales qui concernent seulement les professions exposées.

Le BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 (figure 53), recommande :

1.5 Fièvre typhoïde

La vaccination **contre la fièvre typhoïde** est recommandée pour les voyageurs devant effectuer un séjour prolongé ou dans de mauvaises conditions dans des pays où l'hygiène est précaire et la maladie endémique, particulièrement dans le sous-continent indien et l'Asie du Sud-Est.

Ce vaccin n'assurant qu'une protection de 50 à 65%, il ne se substitue pas aux mesures de précaution vis-à-vis de l'eau et des aliments, ni au lavage des mains.

Fièvre typhoïde

Schéma vaccinal

Le vaccin peut être administré à partir de l'âge de 2 ans.

Une injection, 15 jours avant le départ.

Durée de protection : 3 ans.

Les vaccins typhoïdiques disponibles en France sont composés d'un polyside capsulaire de *S. typhi*.

Figure 53 - BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : Recommandation vaccinale contre la Fièvre Typhoïde

Infections invasives à méningocoque (IIM) de séro groupe ACYW

- Généralités

Le méningocoque est une bactérie à réservoir humain. L'infection par le méningocoque survient au décours de l'acquisition d'une souche au niveau du rhinopharynx. La plupart des sujets infectés sont des porteurs asymptomatiques (5 à 10 % de la population générale). Le méningocoque ne survit pas dans le milieu extérieur.

Sa transmission est interhumaine et nécessite un contact proche et répété (exposition aux sécrétions rhino-pharyngées d'un sujet infecté). Rarement, l'acquisition (ou colonisation) est suivie d'une infection invasive. Parmi les douze sérogroupes décrits, les sérogroupes A, B, C, Y et W135 sont les plus répandus dans les infections invasives à méningocoque (IIM). Dans les pays industrialisés, les souches de *Neisseria meningitidis* prédominantes sont de sérogroupes B, C, W135 et Y. Le séro groupe A est principalement retrouvé en Afrique subsaharienne, dans la « ceinture méningitique » où il est responsable de poussées épidémiques sur un fond endémique.

Il existe deux formes cliniques principales d'infections invasives méningococciques :

La forme clinique la plus fréquente est la méningite, dont la létalité en France se situe autour de 10 %. La survenue d'une méningite suppose une bactériémie dont le point de départ est rhino-pharyngé. Cette bactériémie va permettre le franchissement de la barrière hémato-méningée.

Plus rarement, le méningocoque est responsable de méningococcémies qui ne sont pas obligatoirement associées à des méningites. Les méningococcémies peuvent se compliquer de chocs septiques foudroyants et réaliser un tableau dit de Purpura fulminans. Elles peuvent conduire à la mort (20 à 30 % de létalité) ou laisser des séquelles importantes (pertes de substances cutanées, amputation, etc.). D'autres formes cliniques plus rares existent comme les arthrites, péricardites, pleurésies, pneumonies invasives (57).

- Epidémiologie en France

Pour les dix dernières années, entre 500 et 800 cas annuels ont été déclarés. Le taux d'incidence des infections invasives à méningocoque est, en France, inférieur à 2 cas pour 100 000 habitants par an et était de 1,1 en 2009.

En France, les sérogroupes principaux sont le B et le C, le B étant prédominant (figure 54). En 2009, le séro groupe B représentait 72 % des cas, le séro groupe C, 22 %, le séro groupe W135, 3 % et le séro groupe Y, 3 %. La fréquence des souches invasives C connaît d'importantes fluctuations cycliques : un pic d'incidence est survenu en 1992 puis un second en 2002, année au cours de laquelle le taux d'incidence a atteint 0,4/100 000. Le taux d'incidence est en baisse depuis 2002 et était en 2009 de 0,2 (125 cas). Le séro groupe W135, responsable d'épidémies notamment lors du pèlerinage à La Mecque en 2000 et en Afrique (Burkina Faso en 2003), est installé en France depuis 2000 et reste stable.

Les tranches d'âge les plus touchées par les infections invasives à méningocoque sont les enfants de moins de 1 an, puis de 1 à 4 ans et les adolescents de 15 à 24 ans, enfin les enfants de 5 à 14 ans (figure 55). La létalité calculée sur les cas déclarés entre 2003 et 2009 était de 9 % pour les IIM B (près de 40 décès par an en moyenne) et 16 % pour les IIM C (environ 25 décès par an en moyenne) (16).

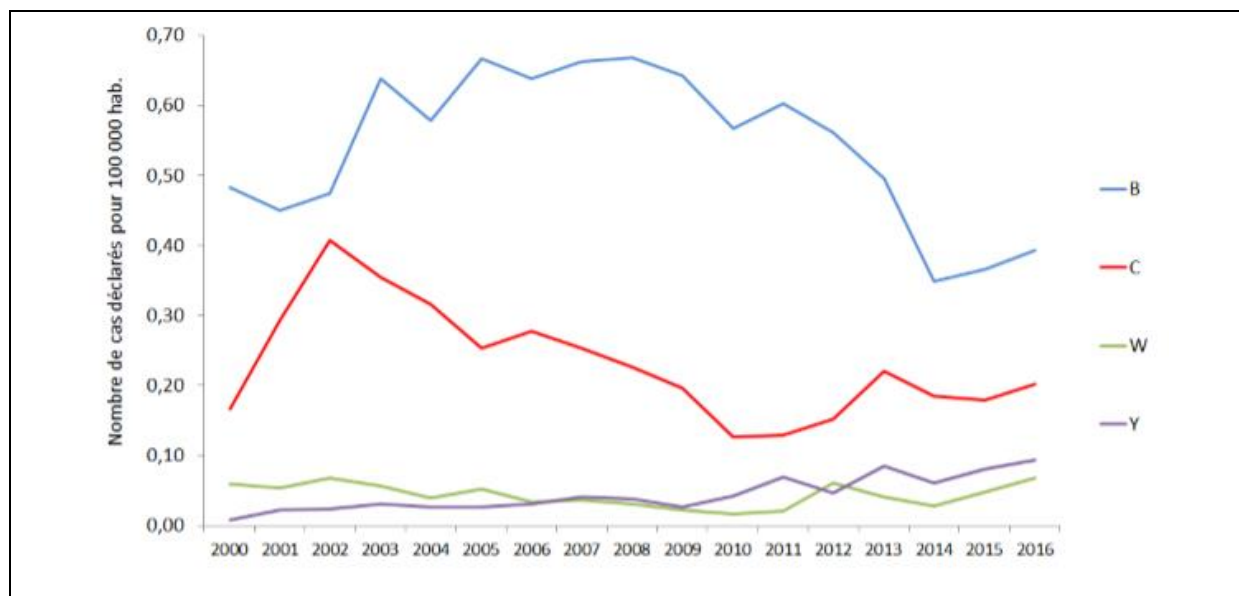


Figure 54 - Taux de notification des infections invasives à méningocoque liées aux principaux sérogroupes en France entre 2000 et 2016 – InVS Santé publique France

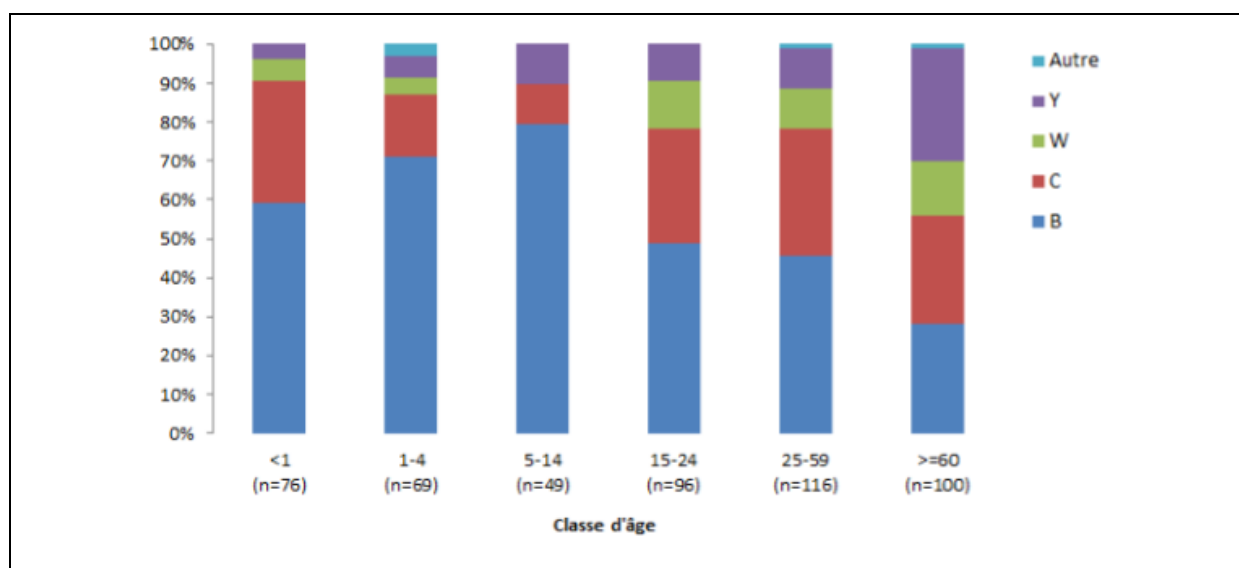


Figure 55 - Distribution des cas d'infections invasives à méningocoque par sérogroupe et par groupes d'âges en France en 2016 – InVS Santé publique France

- **Epidémiologie au niveau mondial**

En dehors des épidémies, la méningite à méningocoque sévit sous forme de cas sporadiques dans l'ensemble du monde, avec des variations saisonnières. Bien que les plus graves des épidémies frappent surtout les pays africains situés dans la ceinture africaine de la méningite (figure 56), la méningite épidémique est susceptible

d'affecter n'importe quel pays, quel que soit son climat. Les pays inclus dans la ceinture africaine de la méningite sont les suivants : Bénin, Burkina Faso, Nord-Cameroun, Éthiopie, Gambie, Ghana, Mali, Niger, Nord-Nigéria, Sénégal, Soudan et Tchad.

Le méningocoque du sérotype A a été historiquement la principale cause des épidémies de méningite à méningocoque, et il est encore prédominant en Afrique. Ailleurs les épidémies les plus importantes et les plus explosives ont été presque exclusivement associées au sérotype A dans le reste du monde.

Le sérotype B, généralement associé à des cas sporadiques, peut provoquer des bouffées épidémiques, comme en Norvège (milieu des années 1970), à Cuba (1982-1984), au Chili (1986, 1993), au Brésil (1989) et en Oregon, USA (1994).

Le sérotype C, comme le sérotype A, a été associé à de grandes épidémies au Brésil (1972-1974), au Viet Nam (1977-1978), au Nord-Nigéria (1975), au Burkina Faso et au Mali (1979).

Dans la plupart des pays du monde, le taux d'incidence endémique de la méningite à méningocoque se situe entre moins de 1 et 5 cas annuels pour 100.000 habitants. Dans la zone aride de l'Afrique sub-saharienne (ceinture de la méningite), le taux d'incidence entre les épidémies est très variable : il peut excéder 20 cas pour 100.000 habitants. En somme, en dehors d'épidémies, l'incidence annuelle peut varier de façon importante d'une année à l'autre, dans le même pays (58).

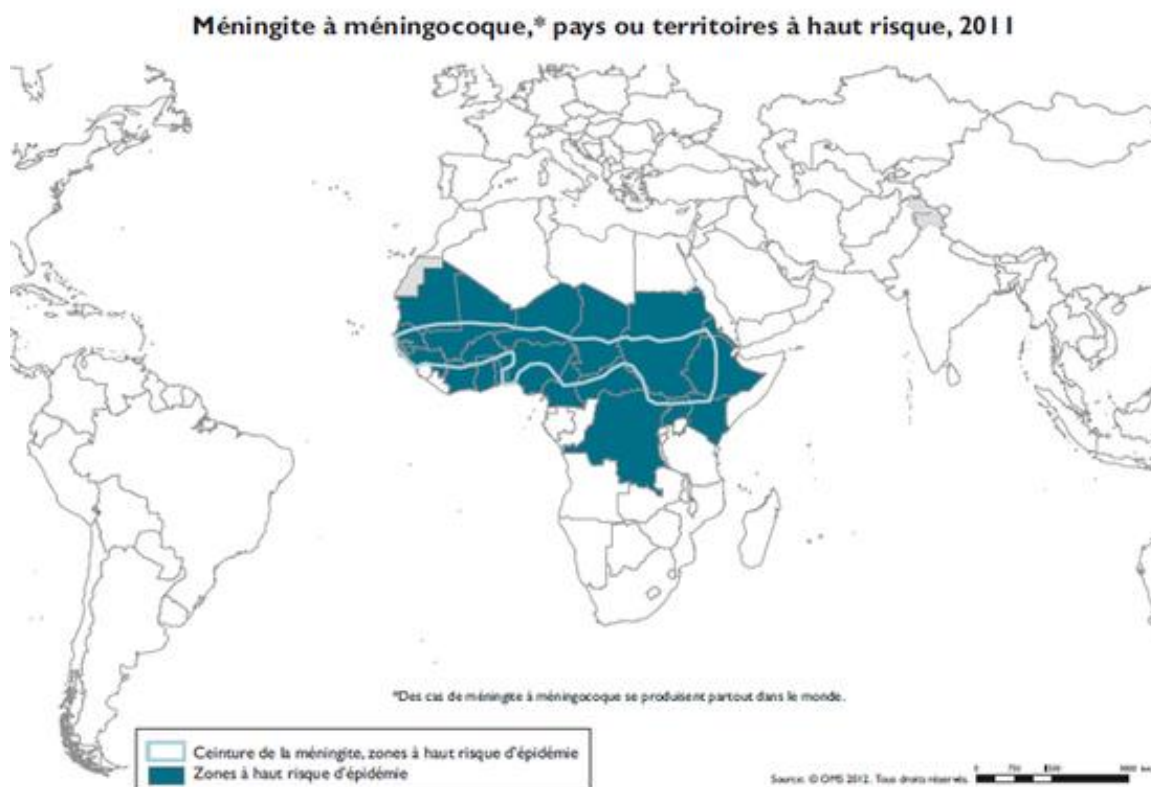


Figure 56 - Carte représentant les pays à haut risque d'épidémie de méningite à méningocoque à sérotype ACYW

- Vaccination contre les IIM sérotype ACWY

Il existe 2 spécialités vaccinales commercialisées en France (33):

- Nimenrix®
- Menveo®

Le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 définit les recommandations vaccinales (figure 57) et les schémas vaccinaux du vaccin contre la méningite de sérotype B et C. Les recommandations de la vaccination contre les IIM de sérotype ACYW y sont également définies pour les personnes immunodéprimées et aspléniques (36) :

Recommandations particulières

- Pour les personnes souffrant de déficit en fraction terminale du complément, recevant un traitement anti-C5, porteuses d'un déficit en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques : la vaccination est recommandée par un **vaccin tétravalent conjugué ACYW** et par le **vaccin contre les IIM de séro-groupe B[®]**. Pour ces personnes, un rappel de vaccin tétravalent ACYW est recommandé tous les 5 ans.

- Si la personne a reçu antérieurement un vaccin tétravalent polysidique non conjugué ACYW ou un vaccin polysidique non conjugué A+C, un délai de 3 ans est recommandé avant de la vacciner avec un vaccin tétravalent conjugué.

- Chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH). Le HCSP a émis en 2014 un avis renouvelé en 2016 pour une durée de 1 an, recommandant la vaccination contre le méningocoque C des personnes âgées de 25 ans et plus, HSH ou qui fréquentent les lieux de convivialité ou de rencontres gays.

Cet avis est caduc et **la recommandation n'est pas reconduite compte tenu des données épidémiologiques actuelles.**

Figure 57 - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 : Recommandation vaccinale contre les IIM séro-groupe ACYW

Dans le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 (33), il existe des recommandations dans d'autres situations spécifiques (qui ne seront pas abordées dans cette thèse) :

- En milieu professionnel
- Autour d'un cas d'IIM séro-groupe ACYW

Le BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 (figure 58) définit les recommandations pour les voyageurs :

1.9 Infections invasives à méningocoques

La vaccination contre les infections invasives à méningocoque est **recommandée** :

- aux personnes se rendant dans une zone d'**endémie**, notamment la « ceinture de la méningite » en Afrique subsaharienne : zones de savane et Sahel, d'ouest en est, du Sénégal à l'Éthiopie, au moment de la **saison sèche**, favorable à la transmission du méningocoque (habituellement hiver et printemps) ou dans toute autre zone où sévit une **épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale** :
 - pour les nourrissons âgés de 2 à 12 mois, en cas d'épidémie due au méningocoque de séro-groupe C : avec le vaccin méningococcique C conjugué¹¹ ;
 - pour les personnes âgées de 6 semaines et plus, avec un vaccin polysidique conjugué A,C,Y,W (Nimenrix[®] : décision d'AMM 12/12/2016 ; cf. RCP et Annexe 12).
- aux personnes se rendant **dans une zone d'endémie** pour y exercer une **activité dans le secteur de la santé ou auprès des réfugiés, quelle que soit la saison** : avec un vaccin polysidique conjugué A,C,Y,W.

Les vaccins disponibles en France figurent dans le tableau 2 ci-dessous.

L'actualité des épidémies d'infections invasives à méningocoques est consultable sur le site Internet de l'OMS à l'adresse : http://www.who.int/csr/don/archive/disease/meningococcal_disease/fr/

La vaccination contre les infections invasives à méningocoques avec un vaccin tétravalent A,C,Y,W est **obligatoire** pour l'obtention des visas pour le pèlerinage en Arabie saoudite (Cf. § 8.6).

Infections invasives à méningocoques

Schéma vaccinal

Pour les adultes, une injection quel que soit le vaccin utilisé (Cf. Tableau 4) au moins 10 jours avant le départ.

Pour les nourrissons, se référer au Tableau 3.

Durée de protection : elle reste à préciser.

Les vaccins méningococciques sont composés de polysides capsulaires du germe, conjugués ou non à une protéine.

Il existe également un vaccin méningococcique B, dont les indications ne concernent pas spécifiquement les voyageurs (Cf. Avis du HCSP relatif à l'utilisation du vaccin Bexsero^{®(4)}).

Figure 58 - BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : Recommandation vaccinale contre les IIM séro-groupe ACYW

Fièvre Jaune

- Généralités

La fièvre jaune est une maladie hémorragique virale aiguë transmise par des moustiques infectés. Le virus de la fièvre jaune est un arbovirus appartenant au genre *Flavivirus* et il est transmis par certaines espèces de moustiques des genres *Aedes* et *Haemogogus*. Ces espèces vivent dans des habitats différents, certaines se reproduisent autour des maisons (domestiques), d'autres dans la jungle (sauvages) et d'autres encore dans les deux types d'habitats (semi domestiques). Il y a 3 types de cycles de transmission :

- *Fièvre jaune selvatique (dans la jungle)* : dans les forêts tropicales humides, les singes, principal réservoir de la maladie, sont piqués par des moustiques sauvages des genres *Aedes* et *Haemogogus* qui transmettent le virus à des êtres humains
- *Fièvre jaune intermédiaire (ou rurale)* : dans ce type de transmission, des moustiques semi-domestiques infectent les singes et l'être humain. Le contact accru entre l'être humain et les moustiques infectés entraîne l'augmentation de la transmission dans des villages isolés. C'est le type de flambée le plus courant en Afrique.
- *Fièvre jaune urbaine* : de grandes épidémies se produisent lorsque des sujets infectés introduisent le virus dans des zones très peuplées avec une forte densité de moustiques *Aedes Egypti* où la plupart des gens sont peu ou pas immunisés à cause des insuffisances de la vaccination ou n'ont pas été exposés à la fièvre jaune. Dans ces conditions, les moustiques infectés transmettent le virus d'une personne à l'autre.

La période d'incubation dans l'organisme dure de 3 à 6 jours. Dans la plupart des cas l'infection est asymptomatique. Les symptômes, les plus typiques sont la fièvre, des myalgies, au premier plan desquelles des dorsalgies, des céphalées, une perte de l'appétit, des nausées ou des vomissements. Dans la plupart des cas, les symptômes disparaissent au bout de 3 à 4 jours.

Dans quelques cas, il peut survenir une deuxième phase dite « ictérique », plus sévère, dans les 24 heures suivant la rémission initiale avec une fièvre élevée et des défaillances, en général hépatique et rénale. Elle peut s'accompagner de douleurs abdominales, des vomissements et un syndrome hémorragique. La létalité s'élève à 50% dans les 7 à 10 jours (84).

- Epidémiologie en France

Plus aucun cas importé de Fièvre jaune n'a été déclaré en France métropolitaine depuis 1978. Seule la Guyane, où est présent *Aedes aegypti*, est située dans une zone amarile. La population de singes en Guyane est analogue à celle du Brésil, sensible à la fièvre jaune (*Alouatta spp*, *Ateles spp*, *Cebus spp*, etc) pouvant être à l'origine d'épizootie ou de l'installation d'un cycle selvatique. Le 23/08/2017, l'Institut Pasteur de Guyane a confirmé une infection par le virus de la fièvre jaune chez une personne décédée en Guyane peu après son arrivée en provenance du Brésil. C'est le premier cas de fièvre jaune identifié en Guyane depuis celui diagnostiqué en 1998 chez une personne vivant à la frontière avec le Surinam. La vaccination contre la fièvre jaune y est obligatoire depuis 1967. Tous les voyageurs arrivant en Guyane doivent être vaccinés contre la fièvre jaune, ainsi que la population autochtone.

Actuellement, le système de signalement des cas suspects, puis de notification des cas une fois qu'ils sont confirmés, vise à éliminer tout risque de survenue de cas secondaire autour d'un cas importé ou autochtone (85).

- Epidémiologie au niveau mondial

L'OMS estime chaque année à 200 000 le nombre de cas de fièvre jaune et à 30 000 le nombre de décès dus à cette maladie dans le monde.

De larges épidémies ont affecté l'Amérique tropicale aux XVIIe, XVIIIe et XIXe siècle et en firent la "maladie la plus redoutée des Amériques". Aujourd'hui, la maladie sévit dans les régions intertropicales d'Amérique et d'Afrique, là où la couverture

vaccinale est faible. Mystérieusement, elle n'était jamais parvenue en Asie jusqu'à ce que quelques cas soient déclarés en Chine en 2016 : des Chinois, travaillant en Angola, sont rentrés dans leur pays avec la maladie.

L'Afrique est le continent le plus touché (figure 59), avec 95% des cas recensés dans le monde. La fréquence des épidémies et des cas isolés a régulièrement augmenté au cours de ces dernières années, notamment au Mali et au Soudan en 2005, ou en Angola et en République démocratique du Congo en 2016 (où des campagnes de vaccination d'urgence ont été mises en place) et les épidémies à Abidjan (Côte d'Ivoire) en 2001 et 2008. Autrefois limitées à la savane et en bordure de forêt, les épidémies africaines gagnent les villes en expansion qui procurent aux moustiques de nouveaux gîtes (ex : vieux pneus ou bidons pleins d'eau).

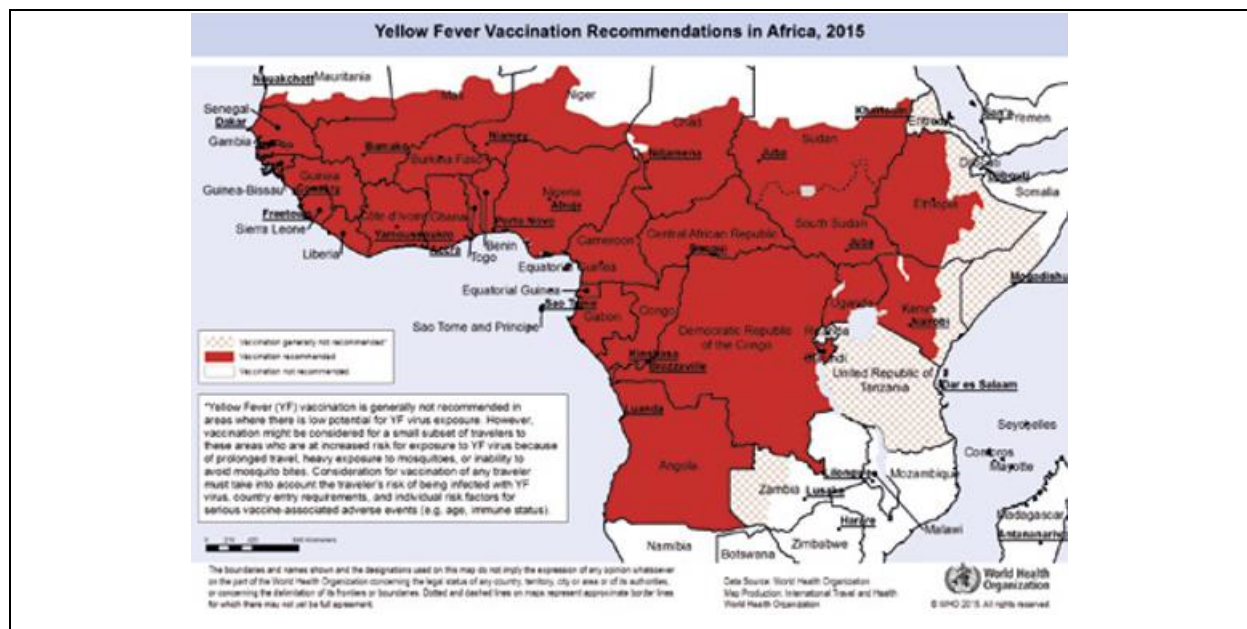


Figure 59 - BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : carte des zones où la vaccination contre la Fièvre Jaune est recommandée en Afrique

La maladie avait presque disparu d'Amérique du Sud dans la première moitié du siècle XX^e siècle, mais avec la recrudescence des moustiques vecteurs, une résurgence de l'infection est observée : Colombie en 2003, Brésil en 2017 (figure 60).

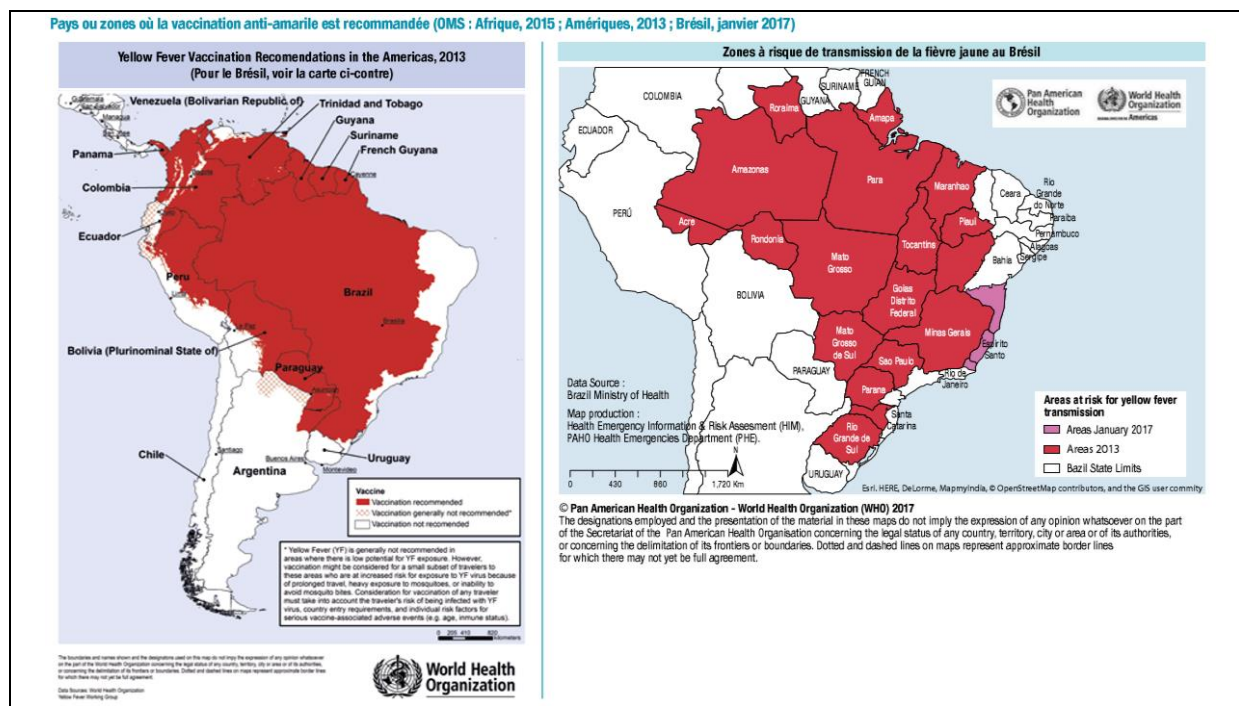


Figure 60 - BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : carte des zones où la vaccination contre la Fièvre Jaune est recommandée en Amérique du Sud

Différentes espèces de moustiques, *Aedes* en Afrique et *Haemagogus janthinomys* en Amérique du Sud, transmettent le virus amaril à des singes. Le virus persiste dans ces cycles forestiers (cycles selvatiques) moustique-singe-moustique dans lesquels l'homme n'est pas impliqué naturellement. Le moustique à l'origine des épidémies urbaines est *Aedes aegypti*. C'est aussi le vecteur de la dengue et du virus Zika, autres arboviroses en pleine extension à travers le monde. Le réchauffement de la planète pourrait accélérer l'implantation de moustiques capables de transmettre ces maladies dans l'hémisphère nord, où l'expansion y est déjà favorisée par les échanges commerciaux (86).

- Vaccination contre la Fièvre Jaune

Il existe qu'une seule spécialité vaccinale commercialisée en France (33) :

- Stamaril®

Le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 définit les recommandations vaccinales (figure 61) et les schémas vaccinaux du vaccin contre la Fièvre Jaune. Il existe une obligation vaccinale pour les résidents et toute personne séjournant en Guyane Française.

Recommandations particulières

La vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire pour les résidents du département de la Guyane âgés de plus de 12 mois ou toute personne y séjournant. Cette vaccination, chez les femmes qui allaitent, doit être reportée tant que le nourrisson n'a pas atteint l'âge de 6 mois, sauf en cas de situation épidémique.

Schéma vaccinal pour les personnes résidant ou séjournant en Guyane

Adultes et enfants âgés de 2 ans et plus : une dose unique de 0,5 ml du vaccin reconstitué.

Schémas vaccinaux spécifiques pour :

- les enfants avant l'âge de 2 ans : une dose entre 9 mois et 2 ans puis une seconde dose à partir de l'âge de 6 ans et dans un délai maximal de 10 ans ;
- les femmes primo-vaccinées en cours de la grossesse, les personnes vaccinées vivant avec le VIH et les personnes immunodéprimées vaccinées* : une seconde dose administrée 10 ans plus tard ;
- les personnes dont la vaccination contre la fièvre jaune date de plus de 10 ans : une seconde dose en cas de circulation active du virus dans la population. Ce schéma s'applique également aux personnes issues de la métropole et séjournant en Guyane.

Le HCSP ne recommande pas d'administrer plus de deux doses de vaccin excepté aux personnes immunodéprimées pour lesquelles un suivi du titre des anticorps neutralisants est nécessaire.

Figure 61 - calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 : Recommandation vaccinale contre la Fièvre jaune

En 2009, une enquête exhaustive (recensement) a été réalisée auprès de l'ensemble des enfants scolarisés dans les classes concernées de tous les établissements de la Guyane. Les résultats ont montré une couverture vaccinale avec au moins une dose de vaccin contre la fièvre jaune de 95,9 % sans qu'il y ait une différence significative entre les zones et entre les tranches d'âge (87).

Dans le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017, il existe aussi des recommandations :

- Pour les personnes immunodéprimées ou aspléniques (36)
- En milieu professionnel (non abordées dans cette thèse)

Le BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 (figures 62 et 63) définit les recommandations pour les voyageurs :

1.4 Fièvre jaune

La vaccination contre la fièvre jaune est indispensable pour un séjour dans une **zone endémique** (régions intertropicales d'Afrique et d'Amérique du Sud (Carte 2), **même en l'absence d'obligation administrative**⁴.

Cette vaccination est obligatoire pour les résidents du département de la Guyane⁵.

Le vaccin contre la fièvre jaune (ou vaccin amaril) est disponible uniquement dans les Centres de vaccination anti-amarile désignés par les Agences régionales de santé⁶.

Compte tenu de l'actualité au Brésil, la carte de l'Amérique du Sud (données de 2013) est complétée par une carte spécifique actualisée pour le Brésil.

Schéma vaccinal

Une injection au moins 10 jours avant le départ.

Durée de validité administrative : depuis le 1^{er} juillet 2016, suite à une révision du Règlement sanitaire international décidée par l'OMS, la validité du certificat de vaccination anti-amarile, qui était jusqu'à présent de 10 ans, est désormais prolongée à vie, supprimant de ce fait l'obligation des rappels décennaux.

Cependant, en raison de doutes sur la persistance à vie de l'immunité post-vaccinale chez certaines catégories de personnes et suivant l'Avis du HCSP du 23 octobre 2015⁵ (<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=531>), des exceptions ont été prévues.

En ce qui concerne les voyageurs :

- pour les enfants vaccinés avant l'âge de 2 ans : une seconde dose est recommandée à partir de l'âge de 6 ans en cas de nouveau voyage en zone d'endémie amarile ;

Fièvre jaune

- pour les femmes primo-vaccinées en cours de grossesse, les personnes vivant avec le VIH et les personnes immunodéprimées vaccinées dans les conditions précisées dans le rapport du HCSP⁸, une seconde dose est recommandée 10 ans plus tard ;
- pour les personnes dont la vaccination contre la fièvre jaune date de plus de 10 ans, une seconde dose est recommandée en cas d'épidémie signalée dans le pays visité.

Le vaccin amaril est produit à partir d'un virus vivant atténué.

D'exceptionnels effets indésirables graves du vaccin amaril ont été observés. Une information est accessible sur le site de la Société de médecine des voyages (feuille d'information Stamaril®) : <http://www.medecine-voyages.fr/publications/ficheinfovaccinStamaril.pdf>

Figure 62 - BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : Recommandation vaccinale contre la Fièvre Jaune

Cas particuliers

Enfants

La vaccination est recommandée à partir de l'âge de 9 mois pour les enfants se rendant dans une zone à risque. Exceptionnellement, elle peut être effectuée dès l'âge de 6 mois si le nourrisson doit séjourner en milieu rural ou en forêt ou si une épidémie sévit dans la région visitée.

Femmes allaitantes

En raison du passage dans le lait maternel du virus vaccinal pendant la virémie post-vaccinale, il paraît souhaitable d'attendre que le nourrisson ait atteint l'âge de 6 mois pour vacciner une mère qui allaite. Si la vaccination est impérative, notamment en cas de voyage ne pouvant être différé dans une zone à haut risque, l'allaitement doit être suspendu et peut être repris deux semaines après la vaccination.

Antécédents de dysfonctionnements du thymus (incluant myasthenia gravis, thymome, thymectomie)

La contre-indication est définitive. En revanche, les personnes dont le thymus a été irradié indirectement lors du traitement d'une autre maladie (en particulier cancer du sein), peuvent être vaccinées contre la fièvre jaune¹.

Drépanocytose

Chez les patients drépanocytaires traités par hydroxycarbamide (Hydrea®, Syklos®), le vaccin amaril n'est pas contre-indiqué.

Interactions avec d'autres vaccins

Lorsqu'une autre vaccination avec un vaccin viral vivant est envisagée (en particulier rougeole), un délai minimum de 28 jours entre les deux vaccinations doit être respecté si celles-ci ne sont pas réalisées simultanément. Cependant, en cas de départ imminent en zone d'endémie amarile, les deux vaccins peuvent être administrés à n'importe quel intervalle.

Femmes enceintes

Comme il s'agit d'un vaccin vivant, la vaccination contre la fièvre jaune est en principe déconseillée chez une femme enceinte. Cependant, en raison de la gravité de la maladie, elle peut être réalisée quel que soit le stade de la grossesse, si le voyage dans une zone d'endémie amarile ne peut être différé.

Donneurs de sang

Le don de sang doit être suspendu pendant la phase de virémie post-vaccinale ; il peut être repris quatre semaines après l'administration du vaccin.

Personnes immunodéprimées

Le vaccin amaril est en principe contre-indiqué en cas de déficit immunitaire congénital ou acquis. Il peut toutefois être administré dans certaines circonstances

Lorsque la vaccination ne peut pas être réalisée, les voyages en zone d'endémicité amarile sont formellement déconseillés.

Si nécessaire, un certificat de contre-indication à la vaccination anti amarile ⁽²⁾ peut être délivré par le médecin d'un Centre de vaccination antiamarile ou par le médecin traitant ⁽³⁾.

⁽²⁾ Annexe 6-9. du Règlement sanitaire international - Si le clinicien responsable est d'avis que la vaccination ou l'administration d'une prophylaxie est contre-indiquée pour des raisons médicales, il remet à l'intéressé un certificat de contre-indication dûment motivé, rédigé en anglais ou en français et, le cas échéant, dans une autre langue en plus de l'anglais ou du français, que les autorités compétentes du lieu d'arrivée doivent prendre en compte. Le clinicien responsable et les autorités compétentes informent l'intéressé de tout risque associé à la non-vaccination ou à la non-utilisation de la prophylaxie conformément aux dispositions de l'article 23, paragraphe 4. http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789242580419_fre.pdf

⁽³⁾ Article R 3115-62 du Code de la santé publique.

Figure 63 - Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : Recommandation vaccinale particulière contre la Fièvre Jaune

Rage

- Généralités

La rage est une maladie infectieuse d'origine virale qui est presque toujours mortelle une fois que les symptômes cliniques sont apparus (jusqu'à 99% des cas chez l'homme). La rage est une maladie d'inoculation, transmise à l'Homme par morsure, griffure ou léchage par un animal infecté et qui excrète le virus dans sa salive. Le

réservoir est quasi-essentiellement constitué par les chiens qui sont estimés à l'origine de 95 % des cas dans le Monde. Exceptionnellement, des cas de rage faisant suite à des transplantations d'organes ou de cornée ont été décrits.

La transmission de la rage d'Homme à Homme reste théorique et n'a jamais été démontrée. Les Lyssavirus présents en Europe sont le virus de la rage classique (ou Lyssavirus de génotype 1) et ceux circulant chez les chauves-souris insectivores, dits EBLV1 et 2 (*European Bat Lyssavirus* 1 et 2). Le virus de la rage classique est responsable de la quasi-totalité des cas humains décrits dans le monde. Les EBLV 1 et 2 sont responsables chez l'Homme d'une maladie cliniquement identique à celle due au virus de la rage classique. Cependant, les cas humains dus aux EBLV sont très rares, et seuls 5 cas ont été rapportés dans le Monde depuis la découverte de ces virus.

La rage a une incubation moyenne de 20 à 60 jours, chez l'Homme, mais la durée peut être beaucoup plus variable. Puis le virus se multiplie au point d'inoculation, atteint le système nerveux et provoque une encéphalite, puis diffuse de manière systémique dans l'organisme. Les symptômes provoquent typiquement : fièvre, trouble du comportement, parfois déficits moteurs, convulsions, coma. L'hydrophobie (répulsion vis-à-vis de l'eau, qui est en fait un spasme du larynx qui empêche la déglutition) est le signe le plus caractéristique. Elle progresse inéluctablement vers le décès dans un tableau de coma associé à une défaillance multi viscérale.

Il n'existe aucun traitement efficace contre la rage une fois les symptômes présents et la maladie est systématiquement fatale en l'absence de traitement post-exposition administré avant le début des signes (52, 61).

| GRAVITE | NATURE DU CONTACT | NATURE DE L'EXPOSITION | TRAITEMENT RECOMMANDE |
|---------|---|------------------------|---|
| I | Contact ou alimentation de l'animal Léchage sur peau intacte | Nulle | Aucun si une anamnèse peut être obtenue |
| II | Peau découverte mordillée Griffures bénignes ou excoriations, sans saignement | Moyenne | Administrer le vaccin immédiatement |
| III | Morsure(s) ou griffure(s) ayant traversé la peau Léchage sur peau érodée Contamination des muqueuses par la salive (léchage) Exposition aux chauves-souris | Grave | Administrer immédiatement des immunoglobulines et le vaccin rabique |

Figure 65 – Indication à un traitement antirabique de post-exposition en fonction de la nature du contact ou de la gravité de la blessure

- Epidémiologie en France

Les pays d'Europe de l'Ouest, dont la France, sont pour la plupart indemnes de rage terrestre. Plus aucun cas de rage humaine acquise sur le territoire français métropolitain n'a été rapporté depuis 1924. Par opposition, la rage des chauves-souris est toujours présente en France, au sens de la définition de l'Office International des Epizooties. Le risque pour l'Homme dans ces pays indemnes est représenté d'une part par d'éventuels animaux infectés dans d'autres pays et importés illégalement, d'autre part par les chauves-souris.

La Guyane représente une situation particulière : elle partage directement des frontières avec des pays dans lesquels la rage n'est pas maîtrisée (Brésil, Surinam). Le risque de rage en Guyane existe vis-à-vis de carnivores éventuellement arrivés infectés d'un pays voisin. En outre, en Guyane comme dans le reste des Amériques circulent des virus rabiques chez les chauves-souris hémato-phages « vampires ». Ces animaux sont responsables de la transmission de la rage à des animaux terrestres et potentiellement à l'Homme.

Depuis 2003, 5 cas de rage humaine ont été diagnostiqués en France, dont un en Guyane française. Le dernier en date (en 2017), était un cas de rage chez un enfant contaminé par un chiot lors d'un séjour au Sri Lanka. Par ailleurs, des cas de rage

canine sporadiques, importés, surviennent de manière irrégulière en France sans donner lieu à des cas humains.

En revanche, les autres territoires ultramarins français n'ont jamais enregistré de cas de rage animale ou humaine (52).

- Epidémiologie au niveau mondial

Dans l'Est de l'Europe et dans les Balkans, le risque de rage chez les carnivores n'est pas maîtrisé et des cas sont régulièrement diagnostiqués chez des renards et plus rarement chez des animaux domestiques (chiens principalement).

Dans les continents africain et asiatique, la rage animale n'est pas contrôlée et ces continents connaissent de nombreux cas animaux et humains. Les estimations indiquent que les plus grands nombres de décès annuels dus à la rage se produiraient en Inde avec 20 000 décès annuels estimés, en Chine, dans le Bassin du Congo et en Afrique de l'Ouest.

Le risque rabique concerne donc principalement les voyageurs se rendant dans des pays où la rage animale n'est pas maîtrisée (figure 64), et les personnes en contact avec des chiroptères.

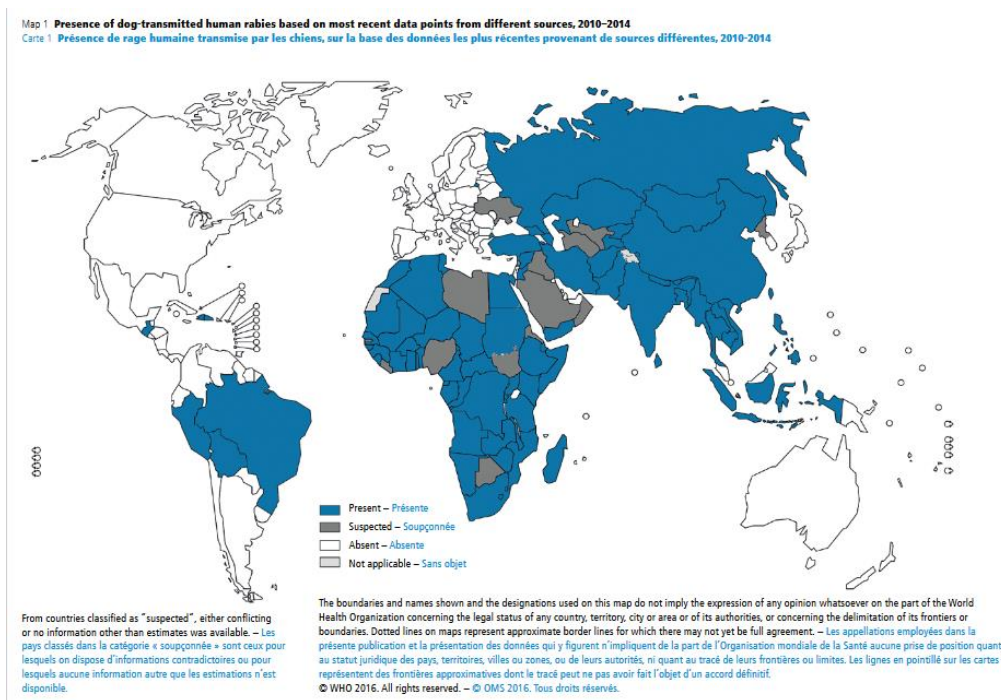


Figure 64 – Carte représentant les zones endémiques pour le virus de la rage canine dans le monde

- Vaccination contre la Rage et prise en charge post exposition

Il existe deux spécialités vaccinales commercialisées en France (33) :

- Vaccin rabique Pasteur®
- Rabipur®

Le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 (33) définit les recommandations vaccinales et les schémas vaccinaux du vaccin contre la Rage : il n'existe pas de recommandations générales mais des recommandations particulières ciblant les personnes en contact avec les chauves-souris et des recommandations professionnelles (qui ne seront pas abordées dans cette thèse).

Le BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 définit les recommandations pour les voyageurs (figure 66) :

1.11 Rage

La vaccination contre la rage est recommandée pour les voyageurs devant effectuer un séjour prolongé ou aventureux et en situation d'isolement dans des zones à haut risque (Asie, Afrique y compris l'Afrique du Nord, Amérique du Sud).

Elle est recommandée en particulier chez les jeunes enfants dès qu'ils marchent. En effet, ceux-ci ont un risque plus élevé d'exposition par **morsure et/ou par contact mineur passé inaperçu** (léchage sur peau excoriée, griffure...).

La **vaccination préventive** ne dispense pas d'un traitement curatif (deux injections de rappel à J0 et J3), qui doit être mis en œuvre le plus tôt possible en cas d'exposition avérée ou suspectée, mais elle simplifie le traitement et dispense du recours aux immunoglobulines, qui ne sont pas toujours disponibles dans les pays en développement.

Rage

Schéma vaccinal en pré-exposition

Trois injections à J0, J7, J21 ou J28.

Il n'y a pas de rappels systématiques à prévoir en pré-exposition pour les voyageurs ayant complété cette série primaire d'injections mais, en cas d'exposition avérée ou suspectée, deux injections de rappel espacées de 3 jours devront être faites impérativement et le plus tôt possible¹⁵.

Les vaccins rabiques à usage humain sont produits à partir du virus inactivé.

Figure 66 - BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : Recommandation vaccinale anti-rabique

Le BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 définit les recommandations pour les voyageurs pour la prévention et la conduite à tenir en post-exposition (figure 67) :

En ce qui concerne la rage, le chien est le principal réservoir du virus dans les pays en développement, mais tous les mammifères peuvent être atteints, notamment les chauves-souris et les singes. Le virus est présent dans la salive de l'animal infecté, qui peut le transmettre par morsure ou léchage, sans présenter encore les symptômes de la maladie : il est donc contaminant avant d'être malade.

Il existe un vaccin contre la rage (Cf. chapitre 1, § 1.11).

Il est strictement interdit de rapporter en France des animaux, en particulier des chiens, dont le statut sanitaire et vaccinal n'a pas fait l'objet d'un certificat officiel

En ce qui concerne les singes, le risque d'infection à herpès simien doit aussi être pris en compte car pouvant faire l'objet d'un traitement post-exposition par valaciclovir.

La règle générale est de ne pas approcher les animaux, même familiers, même jeunes, même morts, de ne pas les caresser **et il est important de consulter rapidement en cas de morsure, de griffure ou de léchage sur une peau lésée ou une muqueuse.**

Dans ce cas, il est important de laver la plaie ou la zone léchée à l'eau et au savon, d'appliquer un antiseptique, puis de contacter les structures médicales locales qui prendront si besoin des mesures de prophylaxie post-exposition.

Rage : comment signaler

La rage justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. Les médecins et les biologistes qui suspectent ou diagnostiquent une rage doivent le signaler sans délai et par tout moyen approprié (téléphone, télécopie) au médecin de l'Agence régionale de santé (ARS) de leur lieu d'exercice (<http://www.ars.sante.fr/portail.0.html>).

Le signalement permet au médecin de l'ARS de mettre en place les mesures de prévention individuelle et collective autour des cas et, le cas échéant, de déclencher des investigations pour identifier l'origine de la contamination et agir pour la réduire.

La notification intervient après le signalement et le plus souvent après confirmation du diagnostic. Les médecins ou les biologistes déclarants notifient le cas au médecin de l'ARS du lieu d'exercice au moyen d'une fiche spécifique à chaque maladie.

Figure 67 - BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : prévention et conduite à tenir post-exposition rabique

Encéphalite japonaise

- Généralités

L'Encéphalite japonaise est une arbovirose du Sud-Est asiatique et de l'Extrême-Orient, qui s'étend actuellement vers l'ensemble du sous-continent indien et la Papouasie Nouvelle-Guinée. Elle est due à un flavivirus apparenté aux virus de la dengue, de la fièvre jaune et au virus West Nile, transmis par les moustiques du genre *Culex*. C'est la principale cause d'Encéphalite virale en Asie : le nombre de cas annuels d'encéphalite japonaise en Asie est estimé à environ 50 000 (vraisemblablement considérablement sous-évalué), entraînant 15 000 décès par an.

Des séquelles neurologiques ou psychiatriques permanentes sont retrouvées chez 30 % des survivants.

Très peu de cas surviennent cependant chez les voyageurs qui se rendent sur ce continent (moins de 30 cas bien documentés depuis 20 ans), mais le risque est plus élevé pour les résidents en zone rurale.

L'Encéphalite japonaise est une maladie infectieuse grave, à tropisme neurologique. Elle est caractérisée par la triade fièvre élevée–céphalées–conscience altérée. L'incubation est de 4 à 14 jours. Le début est brutal, souvent marqué par des douleurs abdominales et des nausées, des frissons, des vomissements, des myalgies, une photophobie, une raideur de la nuque, des parésies, des tremblements, un syndrome pyramidal ou extrapyramidal.

Les formes asymptomatiques sont fréquentes : il se produit en moyenne 1 cas symptomatique pour 250 infections. Les données recueillies dans la perspective de la vaccination systématique montrent des pics d'incidence présumée de 5 à 21 cas / 100 000 habitants avant l'introduction du vaccin. La mortalité des infections apparentes peut atteindre 50 %. Le risque de séquelles neurologiques et/ou psychiatriques est également élevé : jusqu'à 30 % chez les enfants et les personnes âgées, qui présentent les formes les plus graves.

- Epidémiologie au niveau mondial

Le virus de l'encéphalite japonaise est la principale cause d'encéphalite virale en Asie (figure 68). Le premier cas d'encéphalite japonaise a été documenté en 1871 au Japon.

Elle évolue surtout sur un mode épidémique : l'incidence annuelle de la maladie varie d'un pays à l'autre : elle peut être d'inférieur à 1 jusqu'à supérieur à 10 cas pour 100 000 habitants. L'OMS a permis d'estimer à près de 68 000 le nombre de cas cliniques d'encéphalite japonaise chaque année dans le monde. On estime qu'il y a de 13 600 à 20 400 décès par an. La maladie touche principalement les enfants car il s'agit d'une infection immunisante (88).

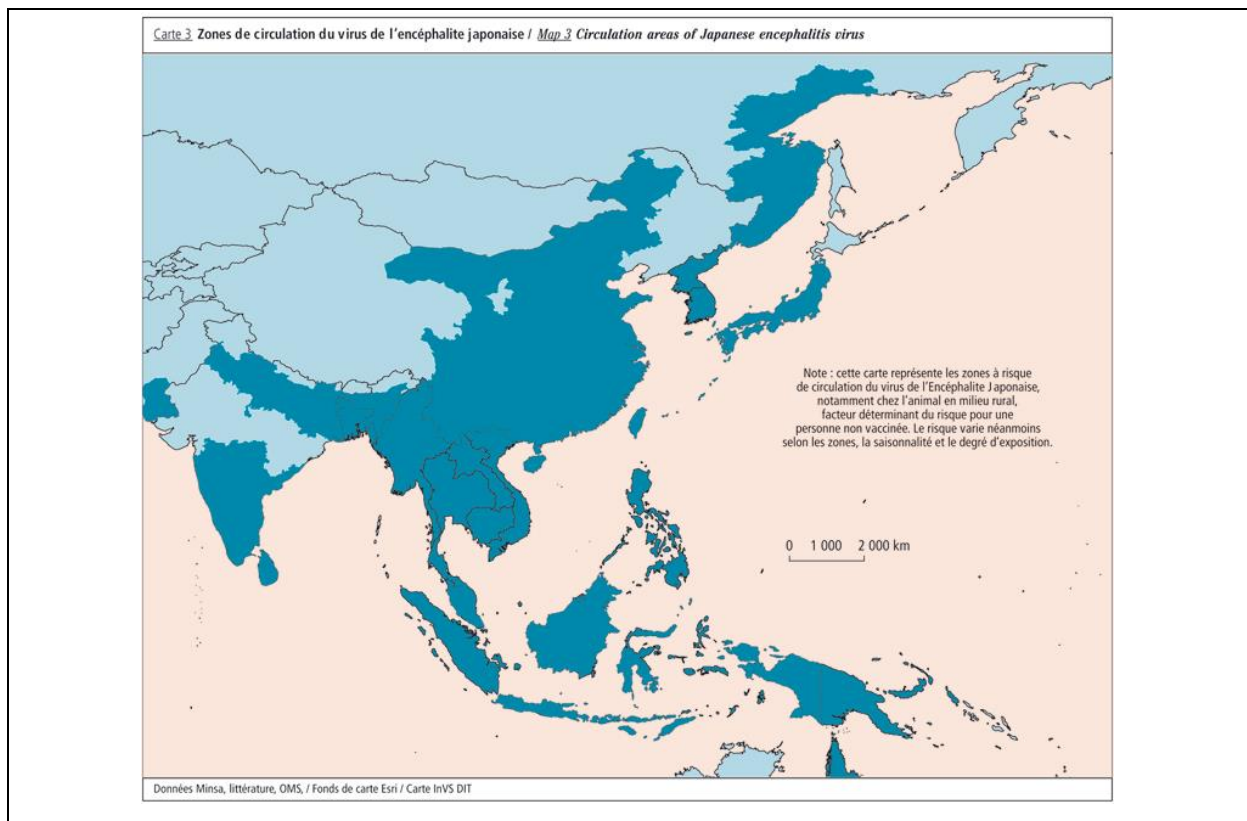


Figure 68 – Carte représentant les pays où circule le virus de l'Encéphalite japonaise

- Vaccination contre l'Encéphalite japonaise

Il existe qu'une seule spécialité vaccinale commercialisée en France (33) :

- Ixiaro®

Le BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 définit les recommandations pour les voyageurs (figure 69) :

1.2 Encéphalite japonaise

Cette vaccination est recommandée avec le vaccin Ixiaro® pour les personnes âgées de 2 mois et plus, dans les circonstances suivantes² :

- séjour (quelle qu'en soit la durée) avec exposition importante en milieu extérieur⁽¹⁾ dans une région endémique, plus particulièrement dans les zones rurales où l'irrigation par inondation est pratiquée (rizières), à proximité d'élevages de porcs, en

⁽¹⁾ Les situations suivantes sont considérées comme à risque : nuit passée à la belle étoile sans moustiquaire, camping, travail à l'extérieur, cyclisme, randonnée..., en particulier dans des zones où l'irrigation par inondation est pratiquée.

période d'épidémie (ou de circulation accrue du virus chez l'animal) ;

- expatriation dans un pays situé dans la zone de circulation du virus ;
- toute autre situation jugée à risque par le médecin vaccinateur.

Les pays concernés actuellement (tout ou partie du territoire) - sont les suivants : Australie (extrême-nord), Bangladesh, Cambodge, Chine continentale et l'île de Haïnan, Corée du Sud, Corée du Nord, Hong Kong (SAR), Inde, Indonésie, Japon, Laos, Malaisie, Myanmar, Népal, Pakistan, Papouasie-Nouvelle Guinée, Philippines, Russie (Sibérie orientale), Sri Lanka, Taïwan, Thaïlande, Timor Oriental et Vietnam.

Encéphalite japonaise

Schéma vaccinal

Enfants de plus de 3 ans, adolescents et adultes

- Deux injections de 0,5 ml à J0 et J28.
- Rappel 12-24 mois après la primo-vaccination, avant une réexposition éventuelle au virus de l'encéphalite japonaise.
- En cas de risque continu d'infection par le virus de l'encéphalite japonaise, la dose de rappel doit être administrée 12 mois après la primo-vaccination.

En cas de départ imminent, il est possible d'appliquer un schéma accéléré à J0 et J7 (uniquement chez l'adulte de 18 à 65 ans).

Résumé des caractéristiques du produit Ixiaro® : http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000963/WC500037287.pdf

Enfants âgés de 2 mois à 3 ans

- Deux injections de 0,25 ml à J0 et J28
- **Rappel : une (seule) dose de 0,25 ml 12 à 24 mois après la primovaccination, avant une réexposition potentielle au virus de l'encéphalite japonaise. Les enfants à risque continu d'infection par le virus de l'encéphalite japonaise, doivent recevoir une injection de rappel 12 mois après la primovaccination.**

NB. Une vaccination commencée avec Ixiaro® ne peut pas être poursuivie avec un vaccin différent : si le schéma vaccinal complet (primo-vaccination et rappel) ne peut pas être réalisé avant le départ, il convient donc de s'assurer de la disponibilité de ce vaccin (souche SA 14-14-2 inactivée) dans le pays de destination.

Figure 69 – BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : Recommandation vaccinale contre l'Encéphalite japonaise

Encéphalite à tiques

- Généralités

Les encéphalites à tiques européennes sont provoquées par deux Flavivirus très voisins appartenant à un complexe de virus d'encéphalites et de fièvres

hémorragiques transmises par des tiques (ordre des acariens) du genre *Ixodes* (*Ixodes ricinus* en Europe et *Ixodes persulcatus* en Asie).

La méningo-encéphalite à tiques est une zoonose saisonnière transmissible à l'Homme par morsure de tiques, d'où son nom (en anglais : Tick-Borne Encephalitis = TBE). Affection aiguë endémique en Europe centrale et septentrionale et en Asie septentrionale, elle représente un réel problème de santé publique du fait de sa fréquence et de sa gravité.

L'incubation dure 1 à 2 semaines. Le début est brutal, marqué par de la fièvre, des céphalées, des frissons. À la période d'état, après une courte période de rémission, apparaissent des signes d'atteinte méningée et neuropsychique : obnubilation, prostration ou au contraire agitation, délire, signes cérébelleux. Dans la forme orientale de la maladie, les paralysies flasques sont courantes ; la létalité est élevée (25 à 40 %), les séquelles paralytiques fréquentes.

En Europe centrale, on observe ordinairement tantôt une encéphalite moins sévère qu'en Asie, tantôt une méningite lymphocytaire, voire une simple fièvre ondulante ; le pronostic est moins grave (létalité de 1 à 20 %).

La transmission du virus est effectuée essentiellement par les tiques, à l'occasion d'un repas sanguin. Ovins et caprins excrètent le virus dans le lait, d'où le risque de contamination par l'ingestion de lait cru d'animal infecté, mais ce mode de transmission est secondaire. La transmission du virus ne se produit qu'après un certain délai après que la tique soit accrochée.

Il y a deux sous-types correspondant à deux formes clinico-épidémiologiques différentes :

- en Russie européenne et asiatique, s'étendant jusqu'au nord de la Chine et du Japon : L'« Encéphalite verno-estivale russe », encore appelée « Encéphalite de la taïga »
- en Europe centrale, l'Encéphalite à tiques d'Europe centrale, parfois appelée « méningo-encéphalite européenne diphasique ».

Le réservoir de virus est représenté par une grande variété d'animaux sauvages et domestiques (rongeurs, rennes, moutons, chèvres, etc.) qui hébergent la tique dans leur pelage et sont porteurs du virus (89,90).

- Epidémiologie

L'encéphalite à tiques est une cause importante de méningite et d'encéphalite virale dans de nombreux pays de la Région européenne et dans certains pays d'Asie, avec des incidences dépassant 10 cas/100.000 habitants dans certains pays (figure 70).

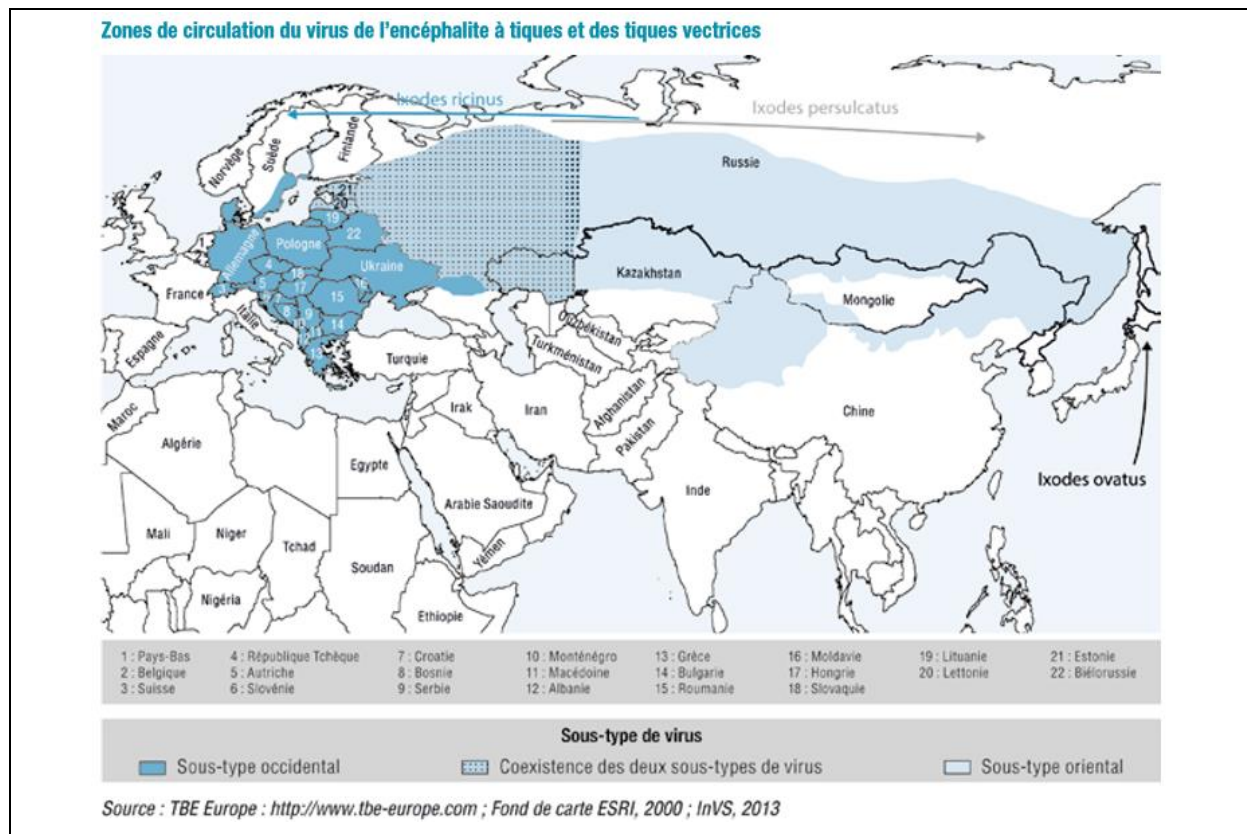


Figure 70 - BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : Carte représentant la circulation de l'Encéphalite à tiques dans le monde

- Vaccination contre l'Encéphalite à tiques

Il existe deux spécialités vaccinales commercialisées en France (33) :

- Encepur®
- Ticovac® (forme adultes et pédiatrique)

Le BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 définit les recommandations pour les voyageurs (figure 71) :

| | |
|--|---|
| <p>1.3 Encéphalite à tiques</p> <p>La vaccination contre l'encéphalite à tiques est recommandée pour les voyageurs devant séjourner</p> | <p>en zone rurale ou boisée dans les régions d'endémie (Europe centrale, orientale et septentrionale, nord de l'Asie centrale, nord de la Chine, nord du Japon) du printemps à l'automne³ (Carte 1).</p> |
| <p>Schéma vaccinal</p> <p>Deux vaccins, préparés à partir de deux souches différentes (Ticovac® et Encepur®), sont disponibles en France.</p> <p>Schéma classique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ticovac® : trois injections à M0, entre M1 et M3, puis entre M5 et M12. <p>Il existe une présentation pédiatrique utilisable chez les enfants âgés de 1 à 15 ans révolus.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Encepur® (utilisable à partir de l'âge de 12 ans) : trois injections à M0, entre M1 et M3, puis entre M9 et M12. <p>Les deux vaccins de l'encéphalite à tiques sont produits à partir d'un virus inactivé.</p> | <p style="text-align: right;">Encéphalite à tiques</p> <p>Pour les deux vaccins, le 1^{er} rappel est à faire 3 ans après la 3^e dose, avant une réexposition éventuelle au virus de l'encéphalite à tiques.</p> <p>Schéma accéléré</p> <p>Si une immunisation rapide est nécessaire, deux schémas accélérés peuvent être utilisés, selon la spécialité :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ticovac® : deux injections à J0 et J14 (3^e dose 5 à 12 mois après la 2^e) • Encepur® : trois injections à J0, J7 et J21 (auquel cas le 1^{er} rappel doit être administré 12 à 18 mois après la primo-vaccination). |

Figure 71 - BEH, Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 : Recommandation vaccinale contre l'Encéphalite à tiques

Annexe 2 : Questionnaires envoyés aux médecins généralistes

- Questionnaire 1

Partie A: cas clinique n°1

Laurent, 45 ans, célibataire, consultant commercial, doit se rendre à Lima au Pérou pour raison professionnelle. Il ne doit se rendre qu'à l'hôtel durant son bref séjour. Son dernier rappel vaccinal remonte à plus de 20 ans. Vous apprenez également que sa femme vient d'accoucher.

A1. Quel(s) vaccin(s) lui conseillez-vous ?

Avaxim® 160 UI ou Havrix® 1440 UI ou Vaqta® 50UI - Hépatite A ☐

Boostrix tétra® ou Repevar® - diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite ☐

Ixiaro® - Encéphalite japonaise ☐

Menveo® ou Nimenrix® - Méningites A, C, Y, W135 ☐

Rabipur® ou vaccin rabique Pasteur® - Rage ☐

Revaxis® - diphtérie-Tétanos-Poliomyélite ☐

Stamaril® - Fièvre jaune ☐

Tyavax® - Fièvre typhoïde et Hépatite A (forme combinée) ☐

Typhex® ou Typhim Vi® - Fièvre typhoïde ☐

Aucun vaccin ☐

Autre ☐

Autre

A2. Parmi les vaccinations conseillées, quelle(s) est/sont celle(s) obligatoire(s) pour ce voyage professionnel ?

Avaxim® 160 UI ou Havrix® 1440 UI ou Vaqta® 50UI - Hépatite A ☐

Boostrix tétra® ou Repevar® - diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite ☐

Ixiaro® - Encéphalite japonaise ☐

Menveo® ou Nimerix® - Méningites A,C,Y et W135 ☐

Rabipur® ou vaccin rabique Pasteur® - Rage ☐

Revaxis® - diphtérie-Tétanos-Poliomyélite ☐

Stamaril® - Fièvre jaune ☐

Tyavax® - Fièvre typhoïde et Hépatite A (forme combinée) ☐

Typhex® ou Typhim Vi® - Fièvre typhoïde ☐

Aucun vaccin ☐

Autre

☐

Autre

- A3. Quatre jours après son voyage d'affaire, il doit se rendre directement à Bangkok en Thaïlande, toujours pour raison professionnelle, pour une courte durée et sans quitter la ville.**

Quelle(s) autre(s) vaccination(s) lui conseillez-vous ?

Avaxim® 160 UI ou Havrix® 1440 UI - Hépatite A

☐

Boostrix tétra® ou Repevax® - dTcaP

☐

Ixiaro® - Encéphalite japonaise

☐

Menveo® ou Nimerix® - Méningites A, C, Y, W135

☐

Rabipur® ou vaccin rabique Pasteur® - Rage

☐

Revaxis® - dTP

☐

Stamaril® - Fièvre jaune

☐

Tyavax® - Fièvre typhoïde et Hépatite A (forme combinée)

☐

Typherix® ou Typhim Vi® - Fièvre typhoïde

☐

Aucun vaccin

☐

Autre

☐

Autre

- A4. Parmi les vaccinations conseillées, quelle(s) est/sont celle(s) obligatoire(s) pour ce voyage professionnel à Bangkok ?**

Avaxim® 160 UI ou Havrix® 1440 UI ou Vaqta® 50UI - Hépatite A

☐

Boostrix tétra® ou Repevax® - diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite

☐

Ixiaro® - Encéphalite japonaise

☐

Menveo® ou Nimerix® - Méningites A, C, Y et W135

☐

Rabipur® ou vaccin rabique Pasteur® - Rage

☐

Revaxis® - diphtérie-Tétanos-Poliomyélite ☐

Stamaril® - Fièvre jaune ☐

Tyavax® - Fièvre typhoïde et Hépatite A (forme combinée) ☐

Typherix® ou Typhim Vi® - Fièvre typhoïde ☐

Aucun vaccin ☐

Autre ☐

Autre

A5. Vous apprenez que son épouse qui l'accompagne à Lima et aussi à Bangkok, est traitée par INFLIXIMAB - REMICADE © immuno-suppresseurs, pour une maladie de Crohn.

Quel(s) vaccin(s) est/sont contre-indiqué(s) pour son épouse ?

Avaxim® 160 UI ou Havrix® 1440 UI ou Vaqta® 50UI - Hépatite A ☐

Boostrix tétra® ou Repevax® - diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite ☐

Intiaro® - Encéphalite japonaise ☐

Menveo® ou Nimerix® - Méningites A, C, Y, W135 ☐

Rabipur® ou vaccin rabique Pasteur® - Rage ☐

Revaxis® - diphtérie-Tétanos-Poliomyélite ☐

Stamaril® - Fièvre jaune ☐

Tyavax® - Fièvre typhoïde et Hépatite A (forme combinée) ☐

Typherix® ou Typhim Vi® - Fièvre typhoïde ☐

Aucun vaccin ☐

Autre ☐

Autre

A6. Pendant la consultation, vous apprenez qu'elle a été vaccinée à l'âge de 16ans par le vaccin contre la fièvre jaune STAMARIL ©, avant qu'elle ne débute son traitement par INFLIXIMAB - REMICADE ©

Réalisez-vous un bilan biologique avant tout conseil vaccinal ?

Oui ☐

Non ☐

A7. Si oui, lequel ou lesquels ?

Partie B: cas clinique n°2

Jeremy, 35 ans, que vous voyez en consultation, vous apprend qu'il a été mordu, sur l'avant bras, la veille par un chien errant lors d'une excursion en forêt sur l'île de Bali en Indonésie. Il n'a réalisé aucune vaccination avant son départ en voyage. Il ne pense pas être à jour dans ses vaccins.

B1. Quelle conduite à tenir, par rapport au risque rabique, lui proposez-vous ?

Vous réalisez une 1ère injection de vaccin anti-rabique et vous lui donnez rendez-vous pour les suivantes ☐

Vous réalisez une 1ère injection de vaccin anti-rabique et vous l'adressez au centre anti-rabique le plus proche ☐

Vous appelez le centre anti-rabique le plus proche pour prendre un rendez-vous ☐

Vous devez déclarer ce cas au médecin de l'ARS (agence régionale de santé) ☐

Autre ☐

Autre

B2. Quelle(s) autre(s) vaccination(s) lui proposez-vous ?

- Questionnaire 2

Partie A: cas clinique n°1

Adama, 25 ans, qui vit en France depuis 10 ans, retourne chez sa famille dans une région isolée du Sénégal, sans contexte épidémique local. Il part en mars pour une durée d'un mois. Il est accompagné de sa fille de 8 mois. Sa fille est à jour selon le calendrier vaccinal français 2017 et a été vaccinée par le BCG en PMI à l'âge d'un mois. Lui-même, a eu tous ses vaccins jusqu'à l'âge de 16 ans. Il a été vacciné contre la tuberculose dans l'enfance et contre la fièvre jaune à l'âge de 11 ans.

A1. Dans cette situation, avant de lui proposer une ou des vaccinations, réalisez-vous une sérologie VHA pour rechercher une immunité ancienne ?

Oui ☐

Non ☐

A2. Si oui, que recherchez-vous ?

IgM anti VHA ☐

IgG anti VHA ☐

IgM et IgG anti VHA ☐

Autre ☐

Autre

A3. Sachant qu'il est immunisé contre l'hépatite A. Quel(s) vaccin(s) lui conseillez-vous ?

Avaxim® 160 UI ou Havrix® 1440 UI ou Vaqta® 50UI - Hépatite A ☐

Boostrix-tetra® ou Repevax® - diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite ☐

Menjugate® ou Neisvac® - Méningites C ☐

Menveo® ou Nimerix® - Méningites A, C, Y, W135 ☐

Rabipur® ou vaccin rabique Pasteur® - Rage ☐

Revaxis® - diphtérie-Tétanos-Poliomyélite ☐

Stamaril® - Fièvre jaune ☐

Tyavax® - Fièvre typhoïde et Hépatite A (forme combinée) ☐

Typhex® ou Typhim Vi® - Fièvre typhoïde ☐

Aucun vaccin ☐

Autre

Autre

A4. Quel(s) vaccin(s) conseillez-vous pour sa fille de 8 mois ?

Avaxim® 80UI ou Havrix® 720 UI - Hépatite A (forme pédiatrique) ☐

Nimerix® - Méningites A,C, Y, W135 ☐

M-M-RVaxpro® ou Priorix® - Rougeole Oreillons Rubéole ☐

Rabipur® ou vaccin rabique Pasteur® - Rage ☐

Stamaril® - Fièvre jaune ☐

Tyavax® - Fièvre typhoïde et Hépatite A (forme combinée) ☐

Typherix® ou Typhim Vi® - Fièvre typhoïde ☐

Aucun vaccin ☐

Autre

Autre

Partie B: cas clinique n°2

Thalia, 34 ans, doit partir vivre en Guyane française. Elle a trouvé un emploi dans une exploitation piscicole. Elle est à jour selon les recommandations vaccinales française 2017. Elle a eu une injection de vaccin contre la typhoïde, deux ans auparavant.

B1. Quel(s) vaccin(s) lui conseillez-vous ?

Avaxim® 160 UI ou Havrix® 1440 UI ou Vaqta® 50UI - Hépatite A ☐

Boostrix tétra® ou Repevax® - diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite ☐

Ixiaro® - Encéphalite japonaise ☐

Menveo® ou Nimenrix® - Méningites A, C, Y, W135 ☐

Rabipur® ou vaccin rabique Pasteur® - Rage ☐

Revaxis® - diphtérie-Tétanos-Poliomyélite ☐

Stamaril® - Fièvre jaune ☐

Tyavax® - Fièvre typhoïde et Hépatite A (forme combinée) ☐

Typherix® ou Typhim Vi® - Fièvre typhoïde ☐

Aucun vaccin ☐

Autre ☐

Autre

B2. Quel(s) vaccin(s) aurai(en)t été strictement contre-indiqué(s) si elle avait été enceinte au terme de 10 semaines d'aménorrhée dans cette situation ?

Avaxim® 160 UI ou Havrix® 1440 UI ou Vaqta® 50UI - Hépatite A ☐

Boostrix tétra® ou Repevax® - diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite ☐

Ixiaro® - Encéphalite japonaise ☐

Menveo® ou Nimenrix® - Méningites A, C, Y, W135 ☐

Rabipur® ou vaccin rabique Pasteur® - Rage ☐

Revaxis® - diphtérie-Tétanos-Poliomyélite ☐

Spirolept® - Leptospirose ☐

Stamaril® - Fièvre jaune ☐

Tyavax® - Fièvre typhoïde et Hépatite A ☐

Typherix® ou Typhim Vi® - Fièvre typhoïde ☐

Aucun vaccin ☐

Autre ☐

Autre

B3. Si elle avait une contre indication à la vaccination par Stamaril® - fièvre jaune, Quel(s) intervenant(s) pourrai(en)t établir un certificat de contre indication à la vaccination ?

le médecin généraliste ☐

le médecin du centre de vaccination international ☐

l'un ou l'autre ☐

Il n'existe pas de dérogation ☐

Autre ☐

Autre

Partie C: Données socio-démographiques

Merci de bien vouloir répondre aux questions suivantes vous concernant

Les réponses resteront anonymes

C1. Age

C2. Sexe

masculin ☐

féminin ☐

C3. Lieu d'exercice

zone urbaine (commune/ville de > 2000 habitants) ☐

zone rurale (commune/ville < 2000 habitants) ☐

Autre ☐

Autre

• Questionnaire 3

Partie A: cas clinique n°1

Mathis, 16 ans et demi, part pour une semaine en Autriche pendant le mois de juillet, dans un camp de scout en pleine forêt (à moins de 2h d'un centre de secours). Il a reçu tous ses vaccins jusqu'à l'âge de 13 ans, selon le calendrier vaccinal français 2017.

A1. Quel(s) vaccin(s) lui conseillez-vous ?

Avaxim® 160 UI ou Havrix® 1440 UI - Hépatite A ☐

Avaxim® 80 UI ou Havrix® 720 UI - Hépatite A (forme pédiatrique) ☐

Boostrix tétra® ou Repevax® - diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite ☐

Encepur® ou Ticovac® - Encéphalite à tiques ☐

Menveo® ou Nimenrix® - Méningites A, C, Y, W135 ☐

M-M-R Vaxpro® ou Priorix® - Rougeole-Oreillons-Rubéole ☐

Rabipur® ou vaccin rabique Pasteur® - Rage ☐

Tyavax® - Fièvre typhoïde et Hépatite A (forme combinée) ☐

Typherix® ou Typhim Vi® - Fièvre typhoïde ☐

Aucun vaccin ☐

Autre ☐

Autre

A2. Il vous informe que son départ doit avoir lieu dans 15 jours. Pouvez-vous conseiller un schéma de vaccination accéléré pour l'un de ces vaccins ?

Oui ☐

Non ☐

A3. si oui, le(s)quel(s) ?

Avaxim® 160 UI ou Havrix® 1440 UI - Hépatite A ☐

Avaxim® 80 UI ou Havrix® 720 UI - Hépatite A (forme pédiatrique) ☐

Boostrix tétra® ou Repevax® - diphtérie-Tétanos-coqueluche-Poliomyélite ☐

Encepur® ou Ticovac® - Encéphalite à tiques ☐

Menveo® ou Nimenrix® - Méningites A, C, Y, W135 ☐

M-M-R Vaxpro® ou Priorix® - Rougeole-Oreillons-Rubéole ☐

Rabipur® ou vaccin rabique Pasteur® - Rage ☐

Tyavax® - Fièvre typhoïde et Hépatite A (forme combinée) ☐

Typherox® ou Typhim Vi® - Fièvre typhoïde ☐

Aucun vaccin ☐

Autre ☐

Autre

Partie B: cas clinique n°2

Florian, 27 ans, part faire un trekking d'un mois entre amis dans le Nord-Est de l'Inde pendant le mois d'août. Il est à jour dans ses vaccins selon les recommandations françaises 2017.

B1. Quel(s) vaccin(s) lui conseillez-vous ?

Avaxim® 160 UI ou Havrix® 1440 UI ou Vaqta® 50UI - Hépatite A ☐

Encepur® ou Ticovac® - Encéphalite à tiques ☐

Ixiaro® - Encéphalite japonaise ☐

Menveo® ou Nimenrix® - Méningites A, C, Y, W135 ☐

Rabipur® ou vaccin rabique Pasteur® - Rage ☐

Stamaril® - Fièvre jaune ☐

Tyavax® - Fièvre typhoïde et Hépatite A (forme combinée) ☐

Typherox® ou Typhim Vi® - Fièvre typhoïde ☐

Aucun vaccin ☐

Autre ☐

Autre

B2. Il vous informe que son départ est prévu dans 15 jours. Quel(s) schéma(s) de vaccination est/sont possible(s) dans cette situation ?

Avaxim® 160 UI ou Havrix® 1440 UI ou Vaqta® - Hépatite A ☐

Encepur® ou Ticovac® - Encéphalite à tiques ☐

Ixiaro® - Encéphalite japonaise ☐

Menveo® ou Nimenrix® - Méningites A, C, Y, W135 ☐

Rabipur® ou vaccin rabique Pasteur® - Rage ☐

Stamaril® - Fièvre jaune ☐

Tyavax® - Fièvre typhoïde et Hépatite A (forme combinée) ☐

Typhex® ou Typhim Vi® - Fièvre typhoïde ☐

Aucun vaccin ☐

Autre ☐

Autre

Partie C: Données socio-démographiques

Merci de bien vouloir répondre aux questions suivantes vous concernant.

Les réponses à ce questionnaire resteront anonymes

C1. Age

C2. Sexe

masculin ☐

féminin ☐

C3. Lieu d'exercice

zone urbaine (commune/ville de > 2000 habitants) ☐

zone rurale (commune/ville < 2000 habitants) ☐

Autre ☐

Autre

| |
|---|
| <p>C4. Mode d'exercice</p> <div style="text-align: right;"> seul <input type="checkbox"/> en association <input type="checkbox"/> maison médicale <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> </div> <p>Autre</p> <div style="border: 1px solid black; height: 60px; width: 100%;"></div> |
| <p>C5. Autre(s) activité(s) médicale(s) (en dehors de la médecine générale),</p> <p>Si oui, laquelle ou lesquelles ?</p> <div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div> |
| <p>C6. Accès internet du cabinet médical</p> <div style="text-align: right;"> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> </div> |
| <p>C7. Participation à la formation médicale continue (FMC),</p> <p>Si oui, quelle(s) modalité(s) ?</p> <div style="text-align: right;"> abonnement(s) revue(s) médicale(s) <input type="checkbox"/> par internet <input type="checkbox"/> congrès médicaux <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> </div> <p>Autre</p> <div style="border: 1px solid black; height: 60px; width: 100%;"></div> |
| <p>C8. Nombre de vaccinations hebdomadaires réalisées (contexte voyage ou non)</p> <div style="text-align: right;"> < 2 <input type="checkbox"/> </div> |

2 à 5 ☐

5 à 15 ☐

> 15 ☐

Autre ☐

Autre

C9. Distance avec le centre vaccination international le plus proche

< 10 kms ☐

10 à 30 kms ☐

> 30 kms ☐

Autre ☐

Autre

C10. Fréquence moyenne mensuelle de consultations de voyageurs

< 2 ☐

2 à 5 ☐

5 à 10 ☐

10 à 20 ☐

> 20 ☐

Autre ☐

Autre

C11. Pourcentage de patientèle d'origine étrangère

< 5% ☐

5 à 10% ☐

10 à 20% ☐

20 à 40% ☐

> 40% ☐

Autre ☐

Autre

C12. Origine géographique principale de votre patientèle étrangère

Afrique du Nord ☐

Afrique Subsaharienne ☐

Amérique du Sud ☐

Europe de l'Est ☐

Proche/Moyen Orient ☐

Autre ☐

Autre

C13. A quelle fréquence moyenne voyagez-vous à l'étranger (au cours d'une année)

C14. Quelle(s) est/sont vos destinations de séjour les plus fréquentes ?

Afrique du Nord ☐

Afrique Subsaharienne ☐

| | | |
|---|----------------------------|--------------------------|
| | Amérique Centrale/Caraïbes | <input type="checkbox"/> |
| | Amérique du Nord | <input type="checkbox"/> |
| | Amérique du Sud | <input type="checkbox"/> |
| | Asie du Sud-Est | <input type="checkbox"/> |
| | Europe de l'Est | <input type="checkbox"/> |
| | Europe de l'Ouest | <input type="checkbox"/> |
| | Proche/Moyen Orient | <input type="checkbox"/> |
| | Autre | <input type="checkbox"/> |
| Autre | | |
| <div></div> | | |
| C15. Durée moyenne de séjour (en semaine(s)) | | |
| <div></div> | | |
| C16. Comment évaluez-vous votre niveau de connaissance en médecine des voyages ? | | |
| | Excellent | <input type="checkbox"/> |
| | Bon | <input type="checkbox"/> |
| | Moyen | <input type="checkbox"/> |
| | Faible | <input type="checkbox"/> |
| | Autre | <input type="checkbox"/> |
| Autre | | |
| <div></div> | | |
| C17. Pour vous, la vaccination est un geste médical | | |
| | Indispensable | <input type="checkbox"/> |
| | Souvent utile | <input type="checkbox"/> |

Parfois inefficace ☐

Dangereux ☐

Autre ☐

Autre

Partie D: Sources d'informations

D1. Vers quelle(s) source(s) d'information vous tournez-vous concernant les recommandations vaccinales des voyageurs ?

précisez votre réponse (ex : si internet, quel(s) site(s), si revue(s) médicale(s), quelle(s) revue(s))

VII. BIBLIOGRAPHIE

1. World Tourism Organization (UNWTO), éditeur. Faits saillants OMT du tourisme, édition 2018 [Internet]. World Tourism Organization (UNWTO); 2018 [cité 16 avr 2019]. Disponible sur : <https://www.e-unwto.org/doi/book/10.18111/9789284419913>
2. UNWTO. Tourisme francais.pdf. 2018
3. INPES - Vaccination - Guide des vaccinations 2012 - Téléchargements [Internet]. [cité 14 avr 2019]. Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/telechargements.asp>
4. Duval B, De Serre G, Shadmani R, Boulianne N, Pohani G, Naus M, et al. A population-based comparison between travelers who consulted travel clinics and those who did not. J Travel Med. févr 2003;10(1):4-10.
5. Van Herck K, Van Damme P, Castelli F, Zuckerman J, Nothdurft H, Dahlgren A-L, et al. Knowledge, attitudes and practices in travel-related infectious diseases: the European airport survey. J Travel Med. févr 2004;11(1):3-8.
6. Wilder-Smith A, Khairullah NS, Song J-H, Chen C-Y, Torresi J. Travel health knowledge, attitudes and practices among Australasian travelers. J Travel Med. févr 2004;11(1):9-15.
7. Santé publique France. BEH_Recommandations_voyageurs_2017.pdf. 2017
8. Mahadevan SV, Strehlow MC. Preparing for International Travel and Global Medical Care. Emerg Med Clin North Am. mai 2017;35(2):465-84.
9. Ziegler CC. Travel-related illness. Crit Care Nurs Clin North Am. juin 2013;25(2):333-40.
10. Hagmann SHF, Han PV, Stauffer WM, Miller AO, Connor BA, Hale DC, et al. Travel-associated disease among US residents visiting US GeoSentinel clinics after return from international travel. Fam Pract. déc 2014;31(6):678-87
11. Vilkinan K, Pakkanen SH, Lääveri T, Siikamäki H, Kantele A. Travelers' health problems and behavior: prospective study with post-travel follow-up. BMC Infect Dis. 13 2016;16:328.
12. Maladie à virus Zika [Internet]. [cité 17 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>
13. Wong SS-Y, Poon RW-S, Wong SC-Y. Zika virus infection-the next wave after dengue? J Formos Med Assoc. avr 2016;115(4):226-42

14. OMS | Dengue [Internet]. WHO. [cité 17 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/topics/dengue/fr/>
15. Chikungunya [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 17 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/chikungunya>
16. OMS | Flambée de fièvre jaune en Angola et République démocratique du Congo [Internet]. WHO. [cité 17 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/emergencies/yellow-fever/fr/>
17. OMS | Rapport sur le paludisme dans le monde 2017 [Internet]. WHO. [cité 17 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2017/report/fr/>
18. OMS | Manuel provisoire - Flambées épidémiques de maladie à virus Ebola et Marburg: préparation, alerte, lutte et évaluation [Internet]. WHO. [cité 17 avr 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/csr/disease/ebola/manuel_MVE/fr/
19. Épidémie de diphtérie au Venezuela - MesVaccins.net [Internet]. [cité 17 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/10814-epidemie-de-diphtherie-au-venezuela>
20. Encore des histoires de rougeole : à Puntarenas au... - MesVaccins.net [Internet]. [cité 17 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/13501-encore-des-histoires-de-rougeole-a-puntarenas-au-costa-rica-et-a-val-thorens-en-france>
21. Situation de l'épidémie de rougeole à Madagascar e... - MesVaccins.net [Internet]. [cité 17 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/13386-situation-de-l-epidemie-de-rougeole-a-madagascar-en-2019>
22. Lee TK, Hutter JN, Masel J, Joya C, Whitman TJ. Guidelines for the prevention of travel-associated illness in older adults. Trop Dis Travel Med Vaccines [Internet]. 13 juin 2017 [cité 17 avr 2019];3. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5531015/>
23. Piotte E, Bellanger A-P, Piton G, Millon L, Marguet P. Pre-travel consultation: evaluation of primary care physician practice in the Franche-Comté region. J Travel Med. août 2013;20(4):221-7
24. Rovira C, Buffel du Vaure C, Partouche H. Are French general practitioners consulted before travel to developing countries? A cross-sectional study conducted in a French airport. Rev Epidemiol Sante Publique. août 2015;63(4):253-8
25. Slonim M, Starr M, Blashki G. Are we there yet? Travel vaccinations for Australian children. Aust Fam Physician. juin 2014;43(6):378-81
26. Thomas RE. Preparing patients to travel abroad safely. Part 2: Updating vaccinations. Can Fam Physician. mars 2000;46:646-52, 655-6
27. Leggat PA. Assessment of febrile illness in the returned traveller. Aust Fam

Physician. mai 2007;36(5):328-32

28. Pr FISCHER A. Rapport-de-la-concertation-citoyenne-sur-la-vaccination.pdf. 2016
29. Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, et al. Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France. EBioMedicine. août 2015;2(8):891-7
30. CMVI Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation [Internet]. [cité 22 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Groupe?clef=63>
31. Ministères des Solidarités et de la Santé. calendrier_vaccinations_2018.pdf. 2018
32. Santé publique France. BEH Recommandations_voyageurs_2018.pdf. 2018
33. Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. calendrier_vaccinations_2017.pdf 2017
34. CTV Comité technique des vaccinations [Internet]. [cité 22 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/groupe?clef=64>
35. Haut Conseil de la santé publique [Internet]. [cité 22 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Hcsp>
36. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations. 2014;168
37. Peabody JW, Luck J, Glassman P, Jain S, Hansen J, Spell M, et al. Measuring the quality of physician practice by using clinical vignettes: a prospective validation study. Ann Intern Med. 16 nov 2004;141(10):771-80
38. Veloski J, Tai S, Evans AS, Nash DB. Clinical vignette-based surveys: a tool for assessing physician practice variation. Am J Med Qual. juin 2005;20(3):151-7
39. Antona D, Romano M-C, Kerneur C, Herbet J-B. Couverture vaccinale des enfants et des adolescents en France : résultats des enquêtes menées en milieu scolaire, 2001-2004. :5
40. Institut de recherche et documentation en économie de la santé (France), Or Z. Atlas des territoires pilotes Paerpa: situation 2012. Paris: Irdes; 2015
41. Hamer DH, Connor BA. Travel health knowledge, attitudes and practices among United States travelers. J Travel Med. févr 2004;11(1):23-6
42. OMS | Diphtérie [Internet]. WHO. [cité 14 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/features/qa/diphtheria/fr/>
43. Aide-mémoire / Poliomyélite / Maladies à déclaration obligatoire / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 14 avr 2019].

Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Poliomyelite/Aide-memoire>

44. Données épidémiologiques / Poliomyélite / Maladies à déclaration obligatoire / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 14 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Poliomyelite/Donnees-epidemiologiques>
45. Situation de la poliomyélite, dans le monde, la se... - MesVaccins.net [Internet]. [cité 14 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/13008-situation-de-la-poliomyelite-dans-le-monde-la-semaine-du-9-au-15-octobre-2018>
46. Coqueluche / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 14 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Coqueluche>
47. Aide-mémoire / Tétanos / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 14 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Tetanos/Aide-memoire>
48. Leptospirose [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/leptospirose>
49. Ministères des Solidarités et de la Santé. calendrier_des_vaccinations_2019.pdf. 2019
50. Points d'actualités / Rougeole / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 14 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites>
51. OMS | Rougeole [Internet]. WHO. [cité 14 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/topics/measles/fr/>
52. Rage [Internet]. Institut Pasteur. 2016 [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/rage>
53. Aide-mémoire / Hépatite A / Maladies à déclaration obligatoire / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Hepatite-A/Aide-memoire>
54. Hépatite A [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
55. Données épidémiologiques / Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes / Maladies à

- déclaration obligatoire / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Fievres-typhoides-et-paratyphoides/Donnees-epidemiologiques>
56. OMS | Typhoïde [Internet]. WHO. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/typhoid/fr/>
 57. Infections invasives à méningocoques / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-a-meningocoques>
 58. Meningococcal meningitis [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>
 59. OMS | Vaccination [Internet]. WHO. [cité 14 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/topics/immunization/fr/>
 60. Organisation Mondiale de la Santé. RSI 3e édition 2005 .pdf. 2005
 61. Rage [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rabies>
 62. VACCIN RABIQUE PASTEUR - MesVaccins.net [Internet]. [cité 23 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/54-vaccin-rabique-pasteur>
 63. Observatoire régionale de la Santé ORS de la région PACA. Attitudes et pratiques des médecins généralistes vis-à-vis de la vaccination dans la région PACA.pdf. 2016
 64. Thava Seelan S, Leggat PA. Health advice given by general practitioners for travellers from Australia. *Travel Med Infect Dis.* févr 2003;1(1):47-52
 65. Leggat PA, Heydon JL, Menon A. Training, experience and interest of general practitioners in travel medicine in New Zealand. *J Travel Med.* juin 1999;6(2):60-5
 66. Walz A, Tschudi P, Badertscher N, Hatz C. Beratung vor der Reise – eine Umfrage bei Schweizer Hausärzten. *Therapeutische Umschau.* juin 2013;70(6):313-7
 67. Roca C, Aguilar A, Valerio L, Solsona L, Carrasco C, Gimeno-Feliu LA. Consejo sanitario previo a inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos. *Atención Primaria.* avr 2014;46(4):198-203
 68. Hosameea N, Boisson T. Difficultés de réalisation de la consultation pré-voyage en médecine générale. :65
 69. Chikungunya, dengue et zika - Données de la surveillance renforcée en France

- métropolitaine en 2018 / France métropolitaine / Données épidémiologiques / Chikungunya / Maladies à transmission vectorielle / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 28 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Chikungunya/Donnees-epidemiologiques/France-metropolitaine/Chikungunya-dengue-et-zika-Donnees-de-la-surveillance-renforcee-en-France-metropolitaine-en-2018>
70. OMS | Innocuité du vaccin contre la dengue aux Philippines [Internet]. WHO. [cité 28 avr 2019]. Disponible sur: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/dengue/June_2018/fr/
 71. MOSQUIRIX - MesVaccins.net [Internet]. [cité 29 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/528-mosquirix>
 72. Qu'est-ce que la diphtérie ? / Diphtérie / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 14 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Diphterie/Qu-est-ce-que-la-diphterie>
 73. Principaux repères sur le tétanos [Internet]. [cité 14 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tetanus>
 74. Nouvelle position de l'Organisation Mondiale de la... - MesVaccins.net [Internet]. [cité 14 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/626-nouvelle-position-de-l-organisation-mondiale-de-la-sante-sur-la-vaccination-contre-la-coqueluche>
 75. Autres données épidémiologiques / Hépatite B / Maladies à déclaration obligatoire / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 15 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Hepatite-B/Autres-donnees-epidemiologiques>
 76. Hépatite B [Internet]. [cité 14 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
 77. OMS | Les maladies liées à l'eau [Internet]. WHO. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/leptospirosis/fr/
 78. Liste des tableaux - Publications et outils - INRS [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/listeTableaux.html>
 79. Aide-mémoire / Tuberculose / Maladies à déclaration obligatoire / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Tuberculose/Aide-memoire>
 80. D.Antoine. Tuberculose epidemiologie en france 2015.pdf. 2015

81. Tuberculose [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
82. DGS_Céline.M, DGS_Céline.M. La tuberculose [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/la-tuberculose>
83. Points sur les connaissances / Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes / Maladies à déclaration obligatoire / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Fievres-typhoïdes-et-paratyphoïdes/Points-sur-les-connaissances>
84. Principaux repères sur la fièvre jaune [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever>
85. Actualité / Fièvre jaune / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Fievre-jaune/Actualite>
86. Fièvre jaune [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/fievre-jaune>
87. Fièvre jaune / Autres données / Données / Couverture vaccinale / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr//Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Autres-donnees/Fievre-jaune>
88. Encéphalite japonaise [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/japanese-encephalitis>
89. Encéphalite à tiques - MesVaccins.net [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/27-encephalite-a-tiques>
90. Encéphalite à tiques : les vaccins sont efficaces ... - MesVaccins.net [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/1561-encephalite-a-tiques-les-vaccins-sont-efficaces-et-bien-toleres>

Résumé

Introduction : Le tourisme international progresse et les voyageurs sont exposés à des risques infectieux en pleine recrudescence. Les médecins généralistes sont souvent le premier recours pour préparer un séjour à l'étranger. Beaucoup de maladies infectieuses sont évitables par la vaccination. L'objectif était de réaliser un état des lieux des connaissances vaccinales des médecins généralistes en médecine des voyages, les déterminants influençant leurs choix et les sources d'informations qu'ils utilisaient.

Méthode : Etude descriptive comparant les réponses des médecins généralistes aux référentiels validés (BEH voyageurs 2017, calendrier vaccinal 2017) à l'aide de cas cliniques. 231 questionnaires envoyés par mail à des médecins généralistes exerçant dans l'Eure et la Seine-Maritime. Recueil des données du 19 octobre au 16 novembre 2017.

Résultats : 32 questionnaires ont été exploités. Moyenne d'âge de 50.5 ans. 75% participaient à la FMC (congrès à 64.3% et revues médicales à 53.6%). 68.7% faisaient entre [0-5] de vaccination par semaine. 37.5% réalisaient entre [2-5] consultations de voyageurs par mois. 40.6% avaient plus de 5% de patientèle d'origines étrangères provenant surtout d'Afrique du Nord et sub-Saharienne. 35.7% des réponses étaient en adéquation avec le calendrier vaccinal français 2017 et 40.8% avec le BEH des voyageurs 2017. 84.4% des médecins estimaient avoir un niveau faible à moyen en médecine des voyages. Les sources d'informations citées, étaient internet (40%), Santé voyage CHU Rouen (31.1%) et BEH voyageurs (11.1%).

Conclusion : Le niveau de connaissance vaccinal des médecins généralistes était perfectible. Ils auto-évaluaient leurs connaissances en médecine des voyages majoritairement comme faible à moyenne, malgré une confiance élevée en la vaccination. Les sources d'informations à leurs dispositions n'étaient pas toujours pleinement exploitées. La médecine des voyages devrait être mise plus en avant dans la formation des médecins généralistes.

Mots clés : vaccination, voyageurs, état des lieux

