

Recommandations de vaccination contre l'encéphalite japonaise

Un vaccin inactivé contre l'encéphalite japonaise, à base de cellules Vero (JEV souche SA14-14-2, Ixiaro®), a été mis sur le marché en Suisse en 2010. Son utilisation est officiellement autorisée à partir de 18 ans. Il confère une protection fiable contre cette maladie qui sévit du Pakistan à la Papouasie-Nouvelle-Guinée, en passant par le Japon, et qui peut également, quoique rarement, affecter des voyageurs (1 à 2 cas par an dans le monde, en partie des personnes ayant fait un long séjour). La vaccination est donc recommandée si l'on séjourne plus d'un mois dans une région endémique durant la période de transmission, en cas d'activités nocturnes en plein air ou de séjours à proximité de rizières ou d'élevages porcins. Un conseil avec un spécialiste en médecine tropicale ou en médecine des voyages est recommandé pour l'évaluation du risque individuel.

AGENT PATHOGÈNE ET MODE DE TRANSMISSION

L'encéphalite japonaise (EJ) est une arbovirose provoquée par un virus appartenant à la famille des Flaviviridae, et transmis par des moustiques du genre *Culex* (surtout *Culex tritaeniorhynchus* et *Culex vishnui*). Le virus circule parmi les moustiques, les porcs et les échassiers. L'être humain est un hôte accidentel. L'EJ sévit uniquement en Asie. Les moustiques *Culex* piquent après le coucher du soleil. Ils sont zoophiles et exophages (piquent à l'extérieur des bâtiments).

ÉPIDÉMIOLOGIE

Gravité dans les zones endémiques

L'infection est endémique dans les régions rurales d'Asie, principalement dans le triangle Pakistan/Inde, Chine/Japon et Papouasie-Nouvelle-Guinée [1]. Sa présence varie en fonction des saisons et des pays. Elle sévit surtout à la fin et juste après la saison des pluies (été/automne) dans les zones endémiques tempérées et toute l'année dans les régions tropicales.

Le virus est responsable de 30 000 à 50 000 cas par an, principalement dans les régions rurales où l'on pratique l'agriculture aquatique. Dans les zones endémiques, les enfants de plus de 2 ans et les personnes de plus de 50 ans sont particulièrement à risque de maladie et de complications.

Risques pour les voyageurs

Pour les voyageurs dans les régions endémiques, le risque d'infection est très faible. Les activités nocturnes en plein air (camping, pêche, chasse) ainsi que dormir dans des pièces ouvertes lorsqu'elles sont situées à proximité de rizières ou d'élevages porcins augmentent le risque d'exposition. Des cas isolés ont été répertoriés chez des touristes: de 1973 à 2010, 59 infections de voyageurs ont été décrites, soit 1 à 2 cas diagnostiqués par an au niveau mondial. La plupart avaient séjourné plus d'un mois dans des régions rurales. 30% (15/50) avaient passé moins d'un mois dans des zones endémiques. En outre, des cas isolés d'infection ont été observés dans un environnement périurbain et en dehors de la saison des pluies.

PRÉVENTION

Mesures générales

Pour se protéger au mieux des moustiques, il est recommandé d'appliquer des répulsifs sur la peau et des insecticides sur les textiles, de porter, le soir et la nuit, des habits protégeant bien tout le corps et d'utiliser la climatisation, des grillages antimoustiques ou des moustiquaires.

Vaccination et vaccin

Jusqu'en 2010, seuls des vaccins cultivés sur cerveau de souris étaient disponibles (JE Biken ou JE-GCC). Depuis lors, un nouveau vaccin inactivé, à base de cellules Vero (Ixiaro®, JEV souche SA14-14-2), a été mis sur le marché en Suisse [3, 4, 5].

Efficacité

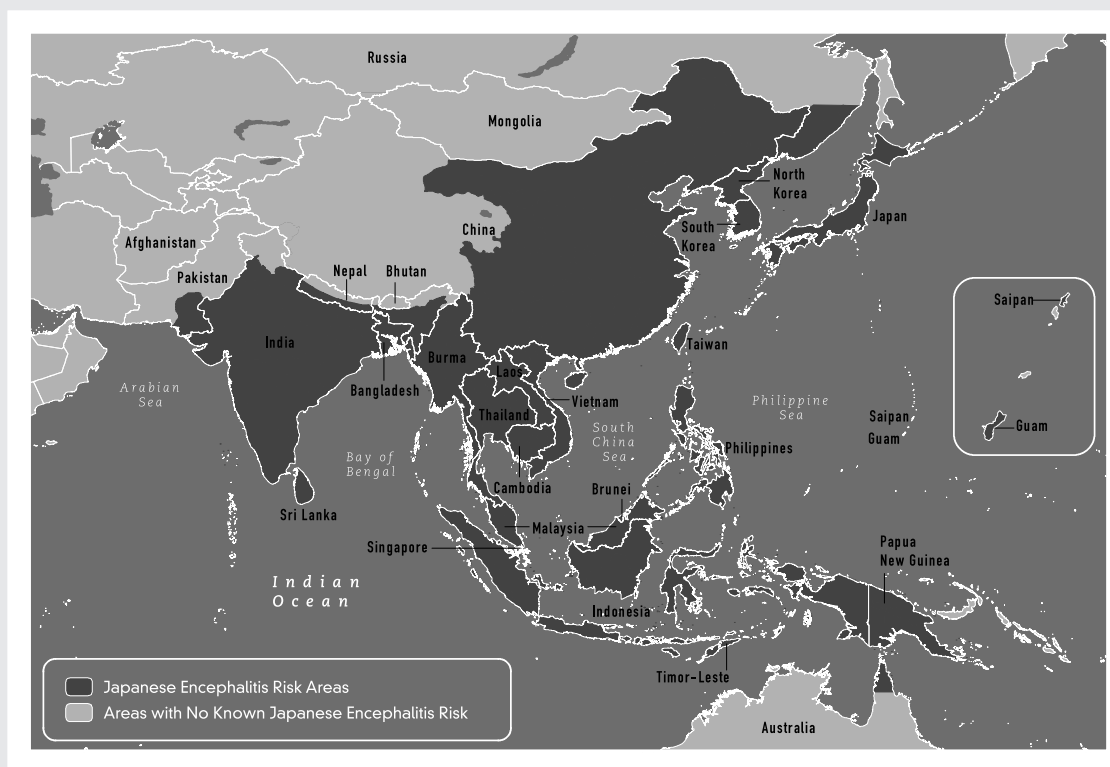
L'immunogénicité (anticorps neutralisants) d'Ixiaro® est comparable à celle des anciens vaccins (JE-Vax® 95%, Ixiaro® 98%). On peut s'attendre à trouver des anticorps protecteurs une semaine après la deuxième injection. Ixiaro® offre une protection pendant au moins un an [6], la durée exacte n'étant pas connue.

Les résultats d'études menées sur des femmes enceintes, allaitantes, et des personnes de moins de 18 ans sont rares jusqu'à présent. Deux études portant sur 60 enfants de 1 à 3 ans en Inde et sur 200 enfants de 3 à 12 ans aux Philippines ont confirmé une bonne immunogénicité, comparable à celle des anciens vaccins (taux de séro-conversion: Inde, 95%; Philippines, 95,9%) ainsi qu'une très bonne tolérance et sécurité (pas d'effets indésirables graves) [7, 8]. Bien qu'aucune étude n'ait été menée sur des enfants non asiatiques, la vaccination d'enfants de zones non endémiques est recommandée en cas de risque d'exposition élevé.

Indication

La vaccination est recommandée lors de voyages de plus d'un mois comprenant des activités nocturnes dans des régions endémiques rurales (fermes pratiquant l'agriculture aquatique et élevages porcins), surtout durant la période de transmission. Il est recommandé de consul-

Encéphalite japonaise 2012 (Source: CDC Yellow Book 2012, chapitre 3)



ter un spécialiste en médecine tropicale ou en médecine des voyages pour l'évaluation du risque individuel. Bien que les personnes de moins de 20 ans ne comptent que pour 15% des cas parmi les voyageurs, la vaccination est particulièrement recommandée dans ce groupe, car pour celui-ci le risque est élevé en zones d'endémie. Cette vaccination est également recommandée pour les personnes de laboratoire qui travaillent avec du virus de l'EJ.

Utilisation et autorisation

Ixiaro® est officiellement autorisé pour l'utilisation à partir de 18 ans révolus. Deux doses sont administrées à un mois d'intervalle (2^e injection au moins 10 jours avant l'arrivée dans la zone d'endémie). En cas d'exposition prolongée, une 3^e injection est administrée au bout de 15 mois, et une 4^e après 4 ans.

Le vaccin a été autorisé en 2009 par la Food and Drug Administration (FDA) pour la vaccination active de personnes de plus de 17 ans. Les Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (CDC) recommandent également la vaccination de personnes de moins de 17 ans (utilisation «off label») [9], en référence à deux études effectuées en Inde [7] et aux Philippines [8]. Aux Etats-Unis, le vaccin est administré chez les enfants sur cette base.

Suite à une analyse bénéfice-risque approfondie, le Comité d'experts en médecine des voyages (CEMV) recommande une vaccination avec le vaccin JEV souche SA14-14-2 à base de cellules Vero pour les enfants (à partir de 12 mois), les adolescents et les adultes à risque accru d'exposition (voyage de plus d'un mois dans une région rurale endémique, cf. ci-dessus). Le vaccin contre l'EJ, en tant que vaccination en vue de voyages, n'est pas

pris en charge par l'assurance obligatoire des soins.

Schéma de vaccination

- Adultes et enfants dès 36 mois: 2 doses à 28 jours d'intervalle; la deuxième au minimum 10 jours avant l'arrivée dans la région endémique.
- Enfants de 12 à 35 mois: même schéma de vaccination que les adultes, mais administration de demi-doses (3 µg).

Il n'existe pas de données concernant l'administration de rappels avec Ixiaro® chez des personnes préalablement vaccinées contre l'EJ avec d'autres vaccins. Il est recommandé, en cas de renouvellement de la vaccination, de procéder aux injections de base (2 doses d'Ixiaro®). Les anciens vaccins JE-VAX BIKEN® et JE-GCC® (jamais autorisés en Suisse) ne sont plus disponibles. La durée de protection estimée était de 1 à 3 ans.

Tolérance

Les effets indésirables liés à la vaccination (EIV) avec Ixiaro les plus fréquents sont des douleurs locales, des maux de tête et des myalgies ($\geq 10\%$). Des EIV graves sont très rares ($< 0,5\%$) [10]. Les données recueillies n'englobant que 5000 adultes, d'autres effets secondaires ne peuvent être exclus.

Contre-indication

Intolérance aux composants. Ixiaro® n'a pas été testé sur les femmes enceintes ou allaitantes.

Communiqué par:

Comité d'experts en médecine des voyages (CEMV):

Hatz C, Funk M, Neumayr A, Beck B, Holzer B, Blum J, Bourquin C, Etter H, Furrer HJ, Genton B, Landry P, Loutan L, Schlagenhauf P, Stössel U, de Vallière S. Membres externes du CEMV: Behrens RH, Caumes E, Jeschko E, Nothdurft HD, Visser L, Wiedermann U, et membres de la Société Suisse de Médecine Tropicale et de Médecine des Voyages FMH.

Personne de contact: Professeur Dr méd. C. Hatz, ISPM Zurich ou Institut Tropical et de Santé Publique Suisse

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
Téléphone 031 323 87 06

Bibliographie

1. Mackenzie, J. S., D. T. Williams, et al. (2007). Japanese Encephalitis Virus. The geographic distribution, incidence, and spread of a virus with a propensity to emerge in new areas. *Emerging Viruses in Human Populations*. E. Tabor.
2. Hills, S. L., A. C. Griggs, et al. (2010). «Japanese encephalitis in travelers from non-endemic countries, 1973–2008.» *Am J Trop Med Hyg* 82(5): 930-936.
3. Fischer, M., N. Lindsey, et al. (2010). «Japanese encephalitis vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).» *MMWR Recomm Rep* 59 (RR-1): 1-27.
4. Halstead, S. B., et al. (2008). Japanese encephalitis vaccines. *Vaccines*. S. Plotkin, W. Orenstein and P. Offit, Saunders, Elsevier. 1: 311-352.
5. Halstead, S. B. and S. J. Thomas (2010). «Japanese encephalitis: new options for active immunization.» *Clin Infect Dis* 50(8): 1155-1164.
6. Dubischar-Kastner, K., S. Eder, et al. (2010). «Long-term immunity and immune response to a booster dose following vaccination with the inactivated Japanese encephalitis vaccine IXIARO, IC51.» *Vaccine* 28(32): 5197-5202.
7. Kaltenböck, A., K. Dubischar-Kastner, et al. (2010). «Immunogenicity and safety of IXIARO (IC51) in a Phase II study in healthy Indian children between 1 and 3 years of age.» *Vaccine* 28(3): 834-839.
8. Dubischar-Kastner, K., V. Kadlec, et al. (2011). Safety, Immunogenicity and Dose Confirmation for the Inactivated Japanese Encephalitis Vaccine IXIARO®, IC51, in Filipino Children aged 3 to 12 years. ISTM. Boston.
9. Centers of Disease Control (CDC). Update on Japanese Encephalitis Vaccine for Children – United States, may 2011. *MMWR* 2011; 60 (20); 664-665
10. Dubischar-Kastner, K., A. Kaltenboeck, et al. (2010). «Safety analysis of a Vero-cell culture derived Japanese encephalitis vaccine, IXIARO (IC51), in 6 months of follow-up.» *Vaccine* 28(39): 6463-6469.