



international departures				
flight	destination	time	gate	status
I 968	PARIS	09:15	A25	
A154	NOUVA	09:30	A27	
2504	BAEORNE	10:00	A28	
I 188	DIR ES SALAH	10:05	A24	
I 212	NOUVA	10:10	A27	
A400	VILLANCULOS	10:20	A29	
I 235	SAO PAULO	10:30	A25	
I 170	LILONGWE	10:28	A25	
S854	PARIS	10:30	A25	
282	LAGOS	10:30	A25	
822	PARIS	10:40	A25	
314	PARIS	10:40	A25	
845	LUDWIGSTONE	10:50	A25	
062	LUSAKA	10:50	A19	
874	NOUVA	10:55	A25	
989	NOUVA	11:00	A25	

Le voyageur immunodéprimé L'exemple des transplantés

Paul Henri Consigny

Centre Médical de l'Institut Pasteur

Journée de prévention du groupe SPILF Vaccination - prévention

Anncy, le 24/03/2016



Liens d'intérêt :

- Invitation congrès (Novartis Vaccines, CISTM 2013, 2015)
- Invitation comme orateur (Pfizer, CSFT 2013)

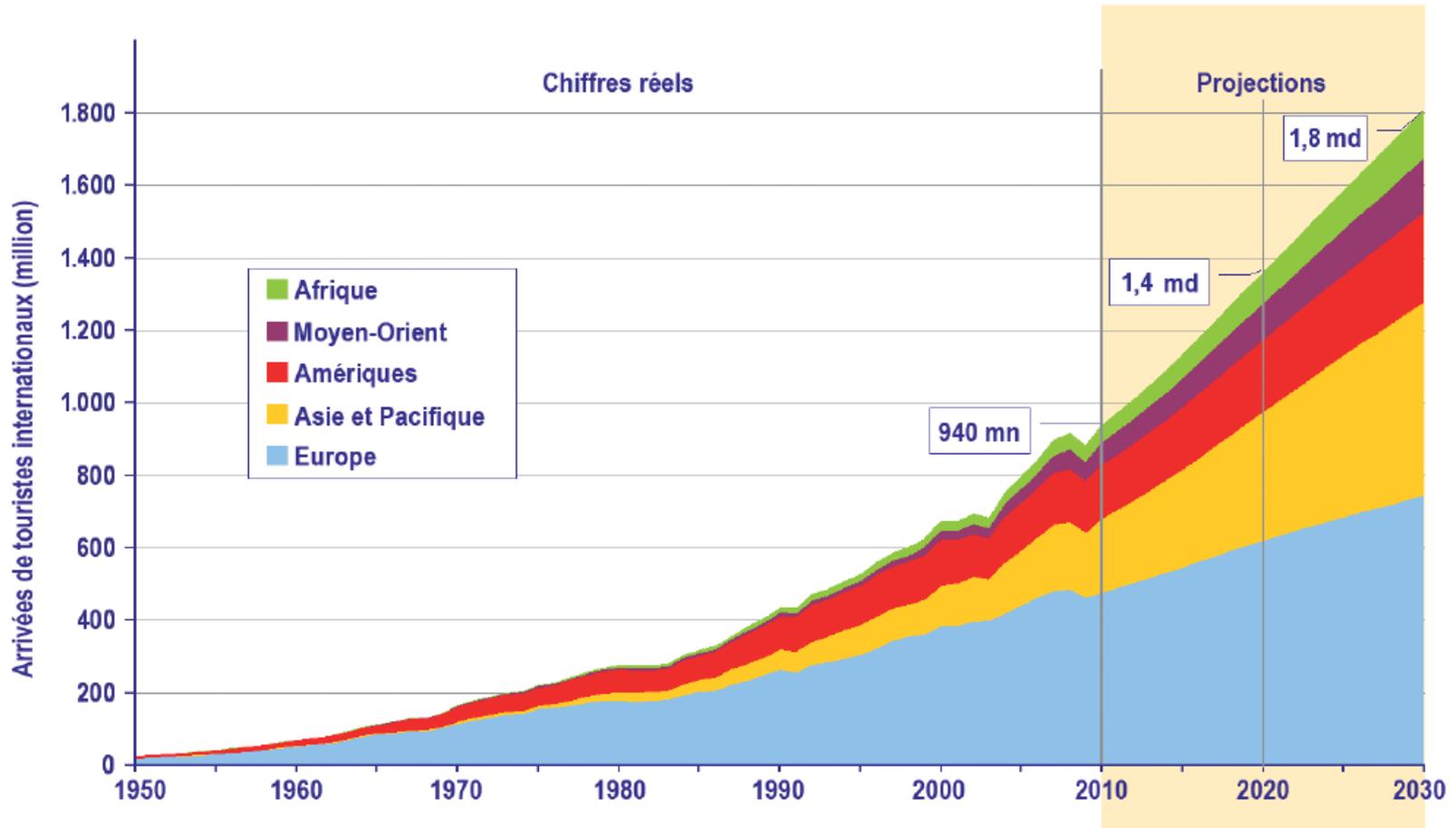


Un tourisme international en expansion

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Le tourisme à l'horizon 2030 : tendance actuelle et prévisions 1950-2030



(Rapport UNWTO 2013)



- Risques liés :
 - au voyage-même
 - Lieu, saison, durée, conditions de séjour,...
 - Conditions de recours aux soins sur place
 - au voyageur
 - Pathologie(s) sous-jacente(s)
 - Traitement au long cours
 - Comportement



QUIZ 1

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

M. Diop, 58 ans, greffé rénal depuis 8 ans, sous mycophénolate – tacrolimus - prednisone, souhaite rendre visite à son frère en Côte d'Ivoire. Parmi les risques suivants, le(s)quel(s) est(sont) réel(s) ?

1. Anguillulose
2. Turista
3. Pénicilliose
4. Coccidioïdomycose
5. Paludisme



QUIZ 1

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

M. Diop, 58 ans, greffé rénal depuis 8 ans, sous mycophénolate – tacrolimus - prednisone, souhaite rendre visite à son frère en Côte d'Ivoire. Parmi les risques suivants, le(s)quel(s) est(sont) réel(s) ?

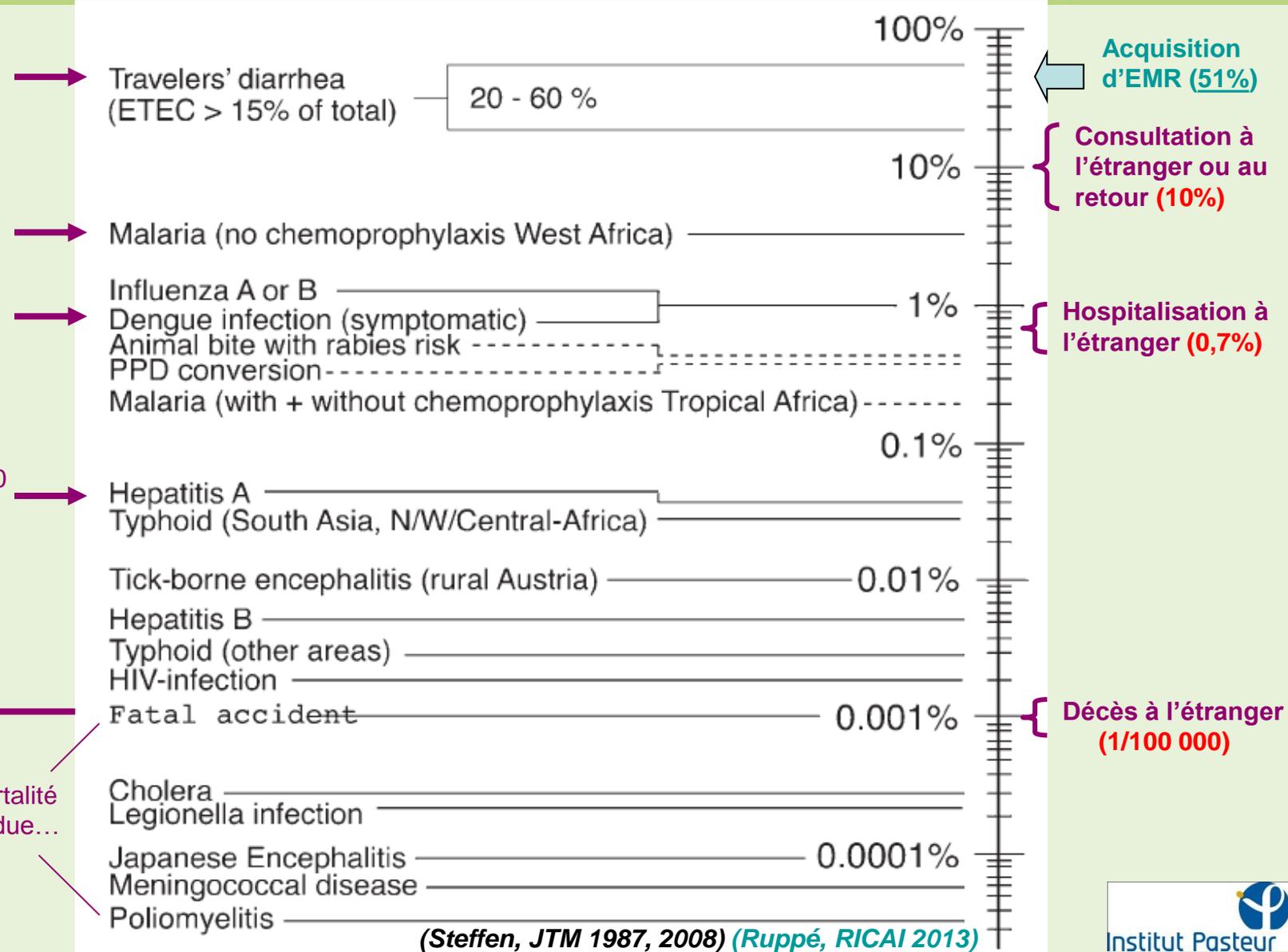
1. **Anguillulose**
2. **Turista**
3. Pénicilliose
4. Coccidioïdomycose
5. **Paludisme**



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

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP



Risque divisé par 10 depuis 1ères données de 1987 (Steffen)

Risque global < mortalité toute cause confondue...

(Steffen, JTM 1987, 2008) (Ruppé, RICAI 2013)

Problèmes de santé chez le transplanté voyageur américain

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Enquête (2006) chez 2554 transplantés d'organe (Mayo Clinic): 1130 réponses:

TABLE 1. Comparison of demographic features, travelers vs. nontravelers (n=1130)

	Travelers (n=303)	Nontravelers (n=827)	P
Male, n (%)	167 (56.6)	423 (51.9)	0.16
Age (yrs) (mean, SD), n (%)	56.1 (\pm 13.4)	57.2 (\pm 12.5)	0.23
College graduate, n (%)	158 (53.9)	258 (31.7)	<0.0001
Type of transplant, ^a n (%)			
Heart	27 (9)	88 (10.6)	0.4
Lung	2 (0.6)	12 (1.5)	0.37
Kidney	114 (37.8)	401 (48.5)	0.002
Liver	173 (57.6)	346 (41.8)	<0.0001
Pancreas	14 (4.6)	47 (5.7)	0.51
Born outside of US or Canada, n (%)	29 (9.5)	17 (2.1)	<0.0001

TABLE 2. Features of travelers (n=303)

	n (%)
Destination risk	
Low risk (Mexico, Caraïbes, Europe)	254 (83.8)
High risk ^a	49 (16.2)
Feature of trips	
Purpose of most recent trip	
Tourism	195 (65.4)
VER ^b	37 (12.4)
Business	25 (8.4)
Other	27 (9.1)
No. of trips since transplant	
1	75
2-9	17
>10	8
Duration of most recent trip (d)	
Median (Interquartile range)	8 (7-14)
Range	1-100

TABLE 3. Comparison of travelers to low- and high-infection risk destinations (n=303)

	Low-risk (n=254)	High-risk (n=49)	P
Male, n (%)	133 (53.6)	34 (73.3)	0.018
Age (yrs) (mean, SD), n (%)	56.3 (\pm 13.8)	55.3 (\pm 10.9)	0.59
College graduate, n (%)	130 (52.8)	28 (59.6)	0.39
Type of transplant, ^a n (%)			
Heart	25 (9.9)	2 (4.2)	0.27
Lung	2 (0.8)	0 (0)	0.52
Kidney	98 (38.7)	16 (33.3)	0.47
Liver	141 (56.2)	32 (65.3)	0.24
Pancreas	13 (5.2)	1 (2.1)	0.70
Born outside of the US or Canada, n (%)	15 (5.9)	14 (28.6)	<0.0001
Illness during travel, n (%)	15 (6.1)	9 (18.4)	0.004

- 24 (8%) « suffisamment » malades pour consulter
 - 10 sur place (43%), 14 au retour
- 3 retours anticipés
- Problèmes rencontrés :
 - Infection des VRS (7)
 - Problèmes liés à la greffe (2)
 - Rejet aigu (1)
 - Maladie lymphoproliférative (1)
 - Pas de pathologie « tropicale »

(Uslan DZ; Transplantation 2008)



Problèmes de santé chez les transplantés d'organe voyageurs : synthèse

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Autres cohortes :
 - 267 transplantés canadiens de Toronto, Canada (*Boggild 2004*)
 - 218 greffés rénaux (ou R+P) de Leiden, Pays-Bas (*Roukens 2007*)
 - 95 transplantés cardiaques, Hanovre, Allemagne (*Kofidis 2002*)
- Au total, « en pratique » :
 - Pathologie infectieuse «banale», parfois sévère, rarement tropicale
 - Diarrhée infectieuses+++ , infections respiratoires++ ,
 - Cellulite
 - Pathologie pas exclusivement infectieuse ++
 - Complications de la greffe dont rejet,
 - IDM, poussée d'HTA, arythmies cardiaques,
 - Traumatologie
 - Arrêt du traitement IS chez 5% des voyageurs (*Boggild 2004*)



Problèmes de santé en voyage chez des greffés de cellules souches américains

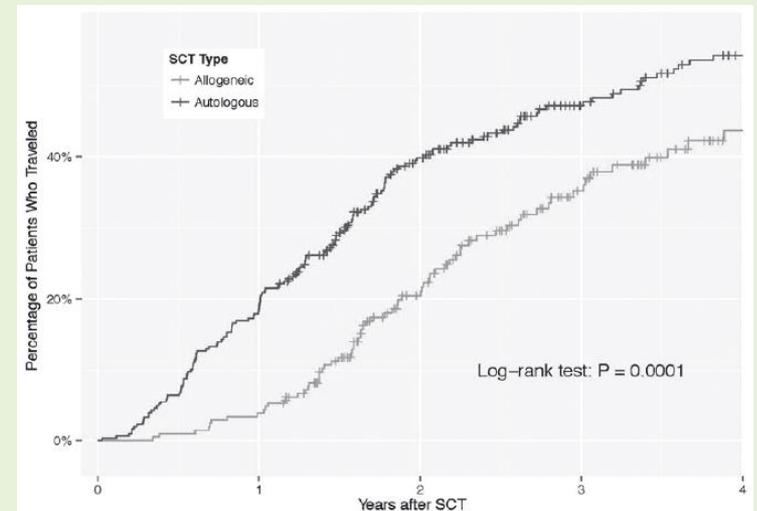
Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Enquête (2005 à 2010) chez 946 greffés de CSH (NY)

= 516 réponses : 734 voyages pour 229 voyageurs (44%)

- Age : 54 ans (18 - 75)
- Sex ratio M / F = 58 / 42
- Autogreffe 60%, Allogreffe 40%
- Maladie sous-jacente :
 - LMNH 35%, myélomes ou équivalents 24%,
 - LAM 14%, Hodgkin 10%
- Voyages :
 - Destination à risque faible 72%, élevé 28%
 - Élevé : Afrique, Asie, MO, Am S, Centre+/- Caraïbes
 - Durée 1^{er} voyage : 8 jours (2-250)
 - 23,7% de VFR, 66,5% Tourisme



(Mikati; JTravelMed 2014)

↳ - 16 (7%) malades ont consulté

- surtout en cas de voyage haut risque (=14% de malades), long, VFR, naissance à l'étranger
- 4 diarrhées, 2 infections des VR, 2 fièvres : pas de paludisme / de pathologie tropicale
- 4 voyageurs ont rapporté une blessure pendant leur voyage, 5 des soins dentaires, 2 des injections, 6 des rapports sexuels avec un partenaire occasionnel (la ½ avec préservatifs)
- 2 retours anticipés, 4 hospitalisations (1 sur place, 3 au retour)



- Risques liés à :
 - Une immunodépression principalement cellulaire
 - liée au traitement immunosuppresseur en cours ou récent (TOS)
 - liée aux conditionnements lourds pré-greffe de moëlle (GDM)
 - »  Fludarabine, antiCD20 (rituximab), antiCD52 (alemtuzumab)
 - liée à la maladie sous-jacente éventuelle
 - Une asplénie fonctionnelle associée post-GDM
- Chronologie du risque :
 - Majeur dans les 6-12 mois suivant la greffe (organe, GDM/CSH)
 - Persistant à vie pour les greffés d'organe (traitement IS), voire pour certains greffés de moelle?? (selon la pathologie sous-jacente)
- Risque spécifique opportuniste :
 - sensibilité aux infections opportunistes (tropicales ou pas) : mycoses profondes, leishmaniose, tuberculose, viroses (CMV, HSV), infections bactériennes (salmonelle, listeria,...),...



Où partir?

Quand partir?

Avec quoi partir?

...Aptitude à partir?



Où partir?

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Plutôt dans un pays industrialisé possédant des structures sanitaires correctes
= recours « fiable » en cas de besoin
- Dans les pays en développement ?
 - Pas tous +++ (problème de la fièvre jaune)
 - Si oui, pour une durée courte (<1mois)
 - Là où les risques d'IO ne sont pas majeurs
 - A évaluer selon les risques épidémiologiques

Epidémiologie des maladies tropicales

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Tableau I – Principales causes de fièvre à évoquer selon la zone géographique du voyage.

Infections	Afrique		Asie		Amérique		Europe méditerranéenne
	Inter-tropicale	Nord	Sud-est	Centre	Sud-Centre	Caraïbes	
Transmission vectorielle							
Paludisme	+++	Rare	++	++	+	+/-	Absent
Arboviroses							
Dengue	+	Rare	++	++	++	++	Rare
Fièvre jaune	+	Absent	Absent	Absent	+	Absent	Absent
Encéphalite japonaise	Absent	Absent	+	+	Absent	Absent	Absent
Chikungunya	+	Absent	+	+	+	+	Rare
Rickettsioses	++	+	+	+	+	+	+
Leishmaniose viscérale	+	+	+	++	+	Absent	+
Trypanosomoses							
Africaine	++	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent
Américaine	Absent	Absent	Absent	Absent	+	Absent	Absent
Transmission orale							
Amibiase	++	++	+++	+++	++	++	+/-
Salmonelloses, shigelloses	++	++	+++	+++	++	++	+/-
Hépatite A	++	++	++	++	++	++	+/-
Transmission transcutanée							
Bilharzioses	+++	+/-	++	+	++	Absent	Absent

Maladies tropicales : incidence inconnue chez les transplantés / greffés de CSH, formes cliniques variables, parfois graves, parfois « atypiques ». (Machado 2009)

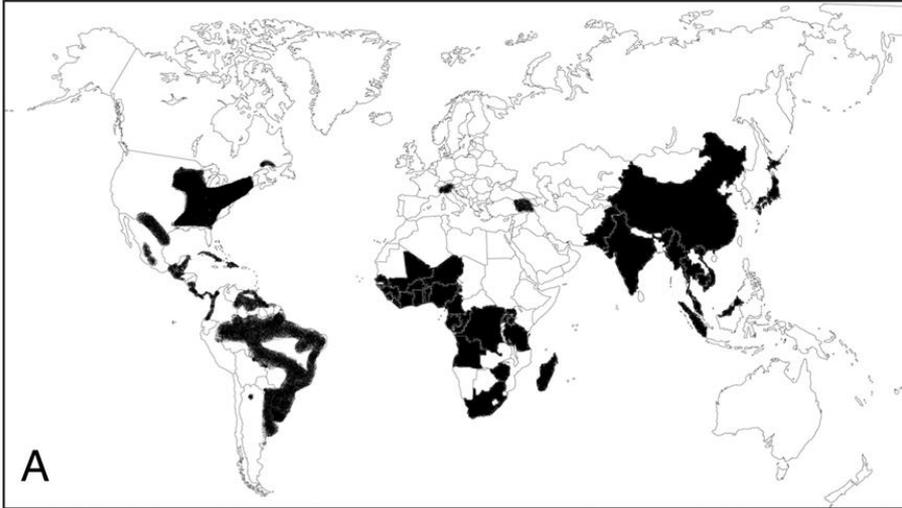
Mycoses profondes exotiques

(inhalation, inoculation)

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Histoplasmose à *H. capsulatum*



Coccidioidomycose



Paracoccidioidomycose

Pénicilliose

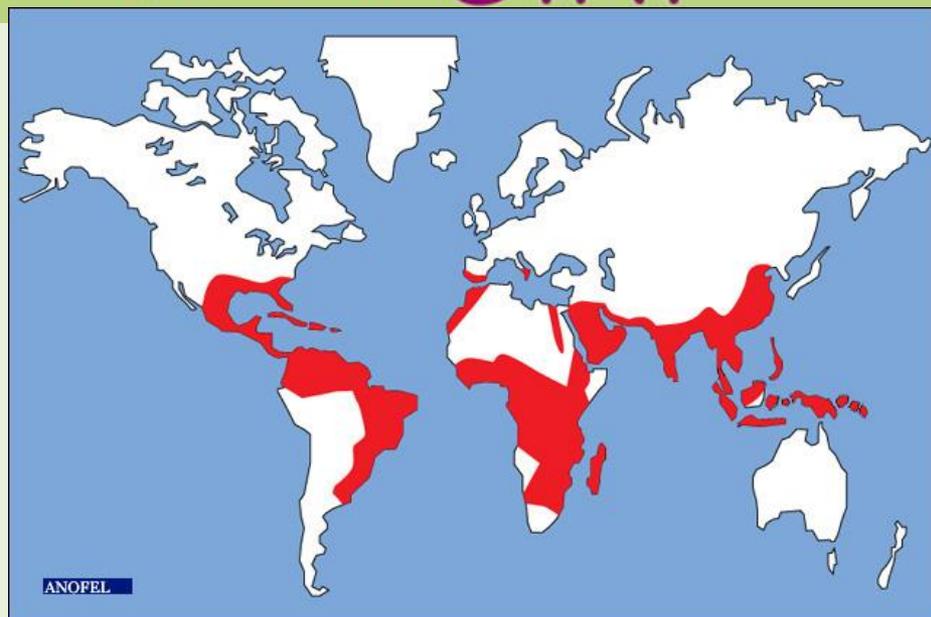
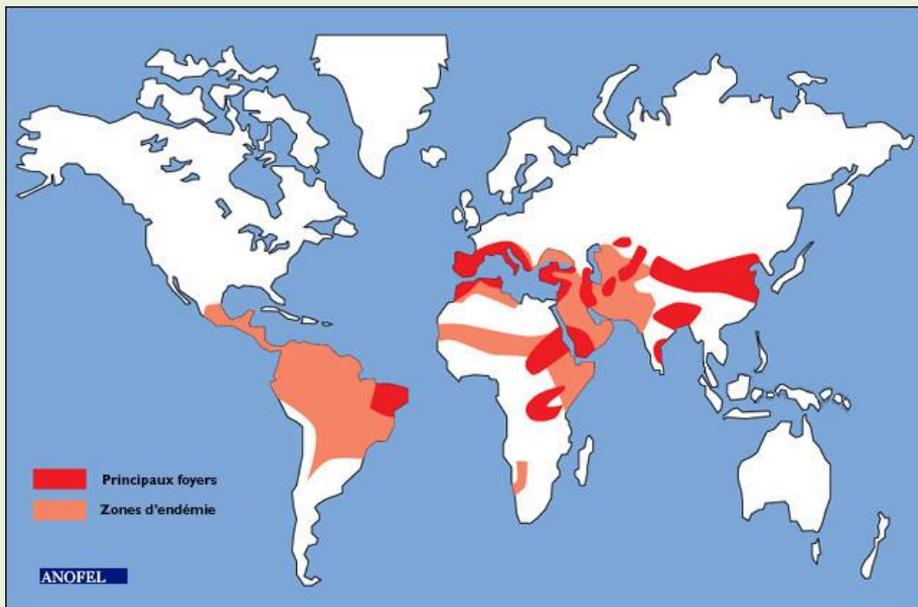


Parasitoses « opportunistes »

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Leishmaniose



Anguillulose

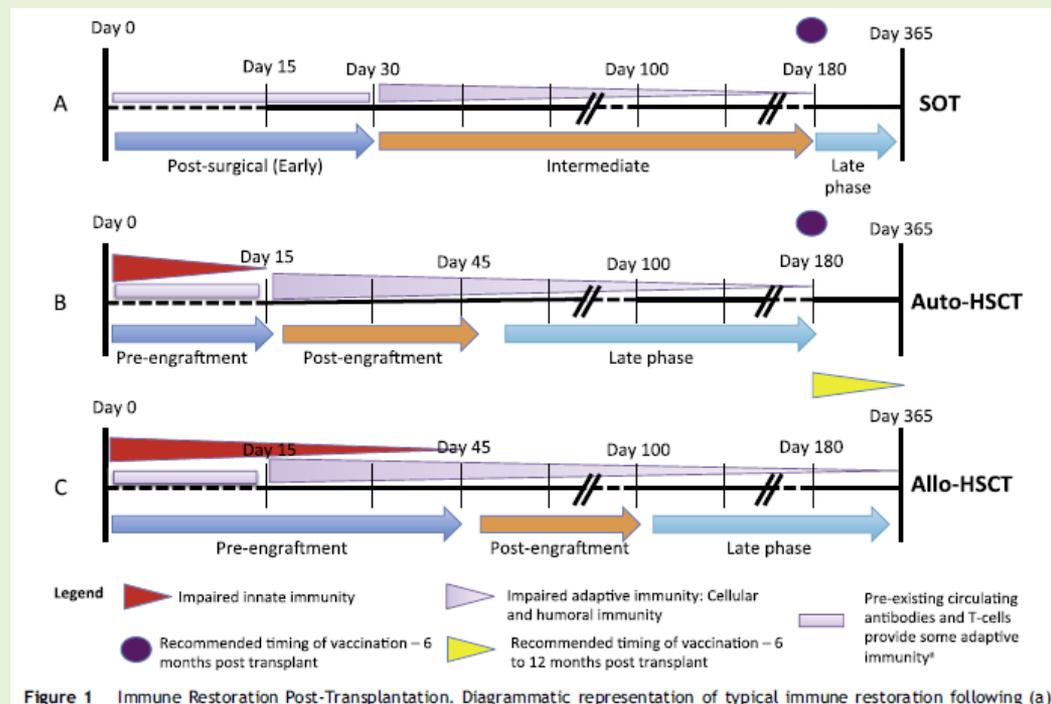


Quand partir?

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Greffe d'organe :
 - pas avant (6-)12 mois
 - risque infectieux majeur,
 - « impossibilité » vaccinale
 - pour pays à risque (FJ) :
 - Jamais? (sauf vacci antérieure)



- Allogreffe de moelle :
 - Pays à risque : pas avant 12-24 mois,
 - Sous réserve :
 - Etat clinique stable (y compris autre pathologie)
 - Absence de GVH chronique ou récente
 - Traitement IS stable (pas de changement juste avant le départ!!)

(Aung TMAID 2015)



Avec quoi partir?

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Des conseils adaptés au voyage
- Selon le voyage :
 - des vaccinations préalables
 - des traitements prophylactiques ou curatifs pour le séjour
- Mais aussi :
 - identification d'une structure médicale sur place « pour le cas où ».
 - Assistance médicale rapatriement
 - Le cas échéant, traitement IS en quantité suffisante
 - Arrêt de traitement = risque de rejet...
 - Compte-rendu en anglais sur la pathologie sous-jacente



Chez les 95 transplantés canadiens voyageurs

66% conseil avant le voyage (par leur transplanteur 77%, le médecin généraliste 19%, un centre de médecine des voyages 11%)

(Boggild AK ; J Travel Med 2004;11:37-43)



- 5% vaccinés contre l'hépatite A (63% allés en zone endémique)
- < 25% d'utilisation de mesures anti-vectorielles (50% allés en zone d'endémie du palu ou de la dengue)
- 10% contact sexuels ou sanguins : injections (6), piercing (1), rapports sexuels « hors couple » (4, dont 2 non protégés)

Chez les 303 transplantés US voyageurs

96% n'ont pas recherché de conseil spécifique avant leur voyage...

(Uslan DZ; Transplantation 2008)



...Partir?

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Décision collégiale (patient, spécialiste d'organe, spécialiste de médecine des voyages) ++
- Fondée sur balance bénéfice / risque
 - risques identifiés « raisonnables » ou « déraisonnables »
 - conséquences :
 - voyage vers la destination prévue
 - voyage déconseillé : PAS de voyage
 - modification de la destination

Prévention des risques avant un voyage

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- La prévention chez les voyageurs va dépendre de l'évaluation des risques initiale.



- Elle consiste en :

- La détermination des vaccinations nécessaires*
- La prévention du paludisme* et des maladies vectorielles
- La prévention du risque alimentaire et hydrique*
- La prévention de risques particuliers

*** les 3 points fondamentaux à ne pas oublier**

➔ Objectif : balance bénéfique / risque positive pour les mesures préventives préconisées



QUIZ 2

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Parmi les propositions suivantes concernant l'utilisation de vaccins chez le transplanté d'organe solide, la(les)quelle(s) est(sont) vraie(s) ?

1. Le taux de séroconversion vaccinale est moindre
2. L'ampleur de la réponse immune vaccinale est moindre
3. La durée de la réponse immune est moindre
4. La tolérance des vaccins tués ou inactivés est moins bonne
5. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués



QUIZ 2

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

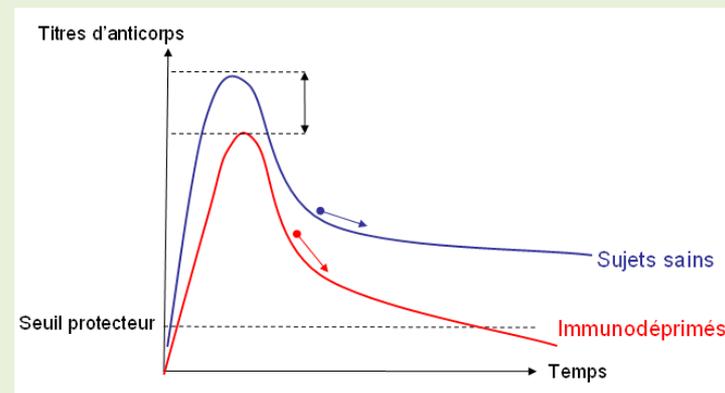
Parmi les propositions suivantes concernant l'utilisation de vaccins chez le transplanté d'organe solide, la(les)quelle(s) est(sont) vraie(s) ?

- 1. Le taux de séroconversion vaccinale est moindre**
- 2. L'ampleur de la réponse immune vaccinale est moindre**
- 3. La durée de la réponse immune est moindre**
4. La tolérance des vaccins tués ou inactivés est moins bonne
- 5. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués**

- Tolérance :
 - Risques liés aux vaccins peu documentés
 - Infection liée à la souche vaccinale? (Vaccin Vivant Atténué)
 - ⇒ CI aux VVA (FJ, ROR, VZV, polio oral, typhoïde oral, BCG,...)
 - Risque de rejet? (non formellement prouvé)
 - Vaccins inactivés : tolérance id aux immunocompétents
- Immunogénicité :
 - Risque documenté de moindre efficacité vaccinale :
 - moindre taux de séroconversion,
 - moindre séropersistance à long terme

= majeur dans les 6-12 mois post-greffe, persistant après pour les greffes d'organe solide.

➔ **IL FAUT TITRER LES ANTICORPS ++**
(avant vaccination, 1 mois après, à distance)





Vaccinations

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP



- Quels vaccins proposer?

- Les vaccinations usuelles :
 - (1) du calendrier vaccinal français (DTPC,+/-ROR,...),
 - (2) du transplanté (Pneumo, Hi, grippe,...)
- **Les vaccins « du voyage », indiqués selon les conditions, de la durée de séjour et la zone géographique du séjour**

- Quand vacciner?

- Pour les vaccins usuels, si possible avant la greffe (>15jours)
- Sinon pas avant 6-12 mois après la greffe
- En cas de voyage, au moins 1 à 2 mois avant (selon le prog vac).

Vaccinations usuelles du transplanté d'organe

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP



Haute-Normandie
Conseil de la Santé Publique

Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques
Recommandations

Patients en attente de transplantation d'organe solide

Patients transplantés d'organe solide

	Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiquement recommandés	Vaccins recommandés comme en population générale	Commentaires
Patients en attente de transplantation d'organe solide	<ul style="list-style-type: none"> ▪ BCG ▪ Pour les autres vaccins vivants pas de contre-indication en l'absence de traitement immunosuppresseur. <p>Effectuer ces vaccinations au moins de 2 à 4 semaines avant la transplantation</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grippe saisonnière ▪ Hépatite A² (hépatopathie chronique) ▪ Hépatite B³ ▪ Pneumocoque ▪ ROR² ▪ Varicelle² 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> b ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus ▪ Fièvre jaune⁴ 	Vaccinations à mettre à jour le plus précocement possible au cours de la maladie rénale ou hépatique pour une meilleure immunogénicité.
Patients transplantés d'organe solide	Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Grippe saisonnière</u> (vaccin inactivé) ▪ <u>Hépatite A²</u> (hépatopathie chronique) ▪ <u>Hépatite B³</u> ▪ <u>Pneumocoque</u> ▪ <u>Papillomavirus</u> pour les garçons de 11 à 19 ans 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> b ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus 	Vaccinations à réaliser après un délai minimum de 6 mois après la transplantation. Rappel DTP tous les 10 ans.

- Idéalement être (ou mettre) à jour avant la greffe
- Puis rappels selon schéma général, sauf exceptions
- Intérêt du titrage si besoin



QUIZ 3

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Parmi les propositions suivantes concernant l'utilisation de vaccins dans les suites d'une allogreffe de moelle / CSH, la(les)quelle(s) est(sont) vraie(s) ?

1. Il est nécessaire de reprendre tout le programme vaccinal (de l'enfance) en post-allogreffe
2. La réponse vaccinale est nulle dans les 6 mois suivant l'allogreffe
3. Il est préférable d'utiliser des vaccins conjugués que des polysaccharidiques
4. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués pendant au moins 5 ans



QUIZ 3

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Parmi les propositions suivantes concernant l'utilisation de vaccins dans les suites d'une allogreffe de moelle / CSH, la(les)quelle(s) est(sont) vraie(s) ?

1. **Il est nécessaire de reprendre tout le programme vaccinal (de l'enfance) en post-allogreffe**
2. La réponse vaccinale est nulle dans les 6 mois suivant l'allogreffe
3. **Il est préférable d'utiliser des vaccins conjugués que des polysaccharidiques**
4. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués pendant au moins 5 ans

Vaccinations usuelles du greffé de moelle (allo, auto)

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2015

	Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiquement recommandés	Vaccins recommandés comme en population générale	Commentaires
Déficits immunitaires secondaires				
Patients greffés de cellules souches hématopoïétiques (CSH)	Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués au moins 2 ans après la greffe	<ul style="list-style-type: none"> Grippe saisonnière (vaccin inactivé) à vie <i>Haemophilus influenzae</i> b Pneumocoque⁵ Méningocoque ACYW et B 	<ul style="list-style-type: none"> Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche⁶ Hépatite B Papillomavirus 	Recommandations identiques quel que soit le type de greffes de CSH.

Vaccin	Délai après la GDM / GCSH	Schéma vaccinal	Notes
DTPCa	A partir de 6-12 mois	3 doses à M6(-12) M7(-13) M8(-14), rappel à M12(-18)	
Hi b	6 mois	3 doses à M6 M7 M8, rappel à M12	
Pneumocoque	3 mois	3 doses de Pn conj 13v M3 M4 M5, rappel à M12 avec Pn non conj 23v	
Grippe (inactivée)	6 mois	1 ou 2 doses selon l'âge	Annuellement à vie ensuite
Hépatite B	A partir de 6 mois	3 doses à M6 M7 M8, rappel à M18	Pour enfants, adultes à risque
Méningocoque	12-18 mois	2 doses de MenC à 1 mois d'intervalle, puis 1 dose de MenACYW au moins 1 mois après +2 doses de MenB à 1 mois d'intervalle	
ROR	Au moins 24 mois*	2 doses espacées d'au moins 1 mois	
Varicelle	Au moins 24 mois*	2 doses à 2 mois d'intervalle	Si sérologie VZV négative
HPV	A partir de 6 mois	schéma standard	Chez les JF 9-19 ans.

* En l'absence de GVH ou de traitement immunosuppresseur



- Fréquence des rappels ultérieurs a priori « comme le cas général », sauf en cas de titrage insuffisant

Immunogénicité des vaccins usuels chez les transplantés

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Category A: Tetanus				30-100%			
First author	Year	Design	Patients	Short-term response SOT (%)	Short-term response HC (%)	Long-term response SOT (%)	Vaccine, Vaccination schedule
Girndt	1995	pc	RTX, A	6/7 (85%)	13/13 (100%)	-	T, triple dose (month 0, 1, 6)
Enke a)	1997	pu	RTX, P	42/42 (100%)	-	42/42 (100%)	Td, single dose
Huzly a)	1997	pc	RTX, A	150/150 (100%)	95/96 (99%)	-	Td, single dose
Ghio	1997	pu	RTX, P	33/33 (100%)	-	-	TD, single dose
Pedrazzi a)	1999	pu	RTX, P	35/35 (100%)	-	34/35 (97.1%)	Td, single dose, booster for non-responders
Puissant-Lubrano a) ¹	2010	pu	RTX, A	4/13 (30.8%)	-	-	T, single dose combined with influenza vaccine
Puissant-Lubrano b) ²	2010	pu	RTX, A	16/26 (61.5%)	-	-	T, single dose combined with influenza vaccine
Category A: Diphtheria				88-95%			
First author	Year	Design	Patients	Short-term response SOT (%)	Short-term response HC (%)	Long-term response SOT (%)	Vaccine, Vaccination scheme
Enke b)	1997	pu	RTX, P	N/N (95%)	-	N/N (76%)	Td, single dose
Huzly b)	1997	pc	RTX, A	145/164 (88.5%)	102/106 (96.2%)	34/55 (62%)	Td, single dose
Pedrazzi b)	1999	pu	RTX, P	33/35 (94.3%)	-	31/35 (88.6%)	Td, single dose, booster for non-responders
Ghio	1997	pu	RTX, P	31/33 (94%)	-	-	TD, single dose
Category A: Polio				91%			
First author	Year	Design	Patients	Short-term response SOT (%)	Short-term response HC (%)	Long-term response SOT (%)	Vaccine, Vaccination scheme
Huzly c)	1997	pc	RTX, A	150/164 (91.6%)	47/48 (97.9%)	NA/55 (% NA)	IPV, single dose
Category E: Mumps, Measles, Rubella							
First author	Year	Design	Patients	Short-term response SOT (%)	Short-term response HC (%)	Long-term response SOT	Vaccine, Vaccination scheme
Rand	1993	r	LTX, P	7/18 (39%)	-	-	NA
Kano a) ²³	2002	pc	LTX, P	11/13 (85%)	-	-	Primary vaccination before SOT, post-transplant single dose (booster)
Kano b) ²⁴	2002	pc	LTX, P	2/2 (100%)	-	-	Primary vaccination before SOT, post-transplant single dose (booster)
Kano c) ²⁵	2002	pc	LTX, P	6/6 (100%)	-	-	Primary vaccination before SOT, post-transplant single dose (booster)
Khan b)	2006	r	LTX, P	19/26 (73%)	-	-	Single or multiple doses MMR
Shinjoh b) ²⁶	2008	pu	LTX, P	9/11 (82%)	-	-	Single or multiple doses MMR
Shinjoh c) ²⁷	2008	pu	LTX, P	15/15 (100%)	-	-	Single or multiple doses MMR
Shinjoh d) ²⁸	2008	pu	LTX, P	15/15 (100%)	-	-	Single or multiple doses MMR

Contre-indication théorique

Immunogénicité des vaccins usuels chez les transplantés

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Category D: Streptococcus pneumoniae				32-100%			
First author	Year	Design	Patients	Short-term response SOT (%)	Short-term response HC (%)	Long-term response SOT	Vaccine, Vaccination scheme
Dengler b)	1998	pc	HTX, A	15/15 (94%)	23/23 (100%)	-	PPV23, single dose
Gennery a)	1998	pu	HTX, P	18/33 (60%)	-	-	PPV23, single dose
Kazancioglu	2000	pu	RTX, A	21/21 (100%)	-	-	PPV23, single dose
Blumberg ¹⁴	2001	pc	HTX, A	32/35 (91%) ^{9,10}	N/35 (N%)	-	PPV23, single dose
Kumar a) ¹⁵	2003	ra	RTX, A	16/30 (53.3%)	-	-	PPV23, single dose
Kumar b) ¹⁶	2003	ra	RTX, A	25/30 (83.3%)	-	-	PPV23, single dose
Kumar c) ¹⁷	2003	ra	RTX, A	22/30 (73.3%)	-	-	PCV7, single dose
Kumar d) ¹⁸	2003	ra	RTX, A	24/30 (80%)	-	-	PCV7, single dose
Kumar a) ¹⁹	2007	ra	RTX, A	-	-	N/N (ø 49.5%)	PPV23, single dose
Kumar b) ²⁰	2007	ra	-	-	-	N/N (ø 66.8%)	PCV7, single dose
Barton a)	2009	pu	HTX, P	N/31 (71.5%)	-	-	PCV7 triple dose (0, 2, 4 months), PPV23 single dose
Barton b)	2009	pu	LTX, P	N/18 (>80%)	-	-	PCV7 triple dose (0, 2, 4 months), PPV23 single dose
Barton c)	2009	pu	PTX, P	N/5 (>80%)	-	-	PCV7 triple dose (0, 2, 4 months), PPV23 single dose
Barton d)	2009	pu	RTX, P	N/27 (78%)	-	-	PCV7 triple dose (0, 2, 4 months), PPV23 single dose
Gattringer a) ²¹	2011	pu	HTX, PTX, A	NN/26 (ø 43%)	-	-	PCV7 single dose
Gattringer b) ²²	2011	pu	HTX, PTX, A	NN/26 (ø 32%)	-	-	PCV7 single dose followed by PPV23 single dose
Category D: Haemophilus influenzae				56-85%			
First author	Year	Design	Patients	Short-term response SOT (%)	Short-term response HC (%)	Long-term response SOT	Vaccine, Vaccination scheme
Gennery b)	1998	pu	HTX, P	28/33 (85%)	-	-	Single dose conjugate HibV
Sever	1999	pc	RTX, A	24/43 (56%)	5/7 (71%)	-	Single dose conjugate HibV
Category C: Influenza				0-100%			
First author	Year	Design	Patients	Short-term response SOT (%)	Short-term response HC (%)	Short-term response HC (%)	Vaccine (Season), Vaccination scheme
				B: 6/16 (37.5%)	-	-	TIV (2007/08), single dose
Evison a) ¹²	2009	ra	RTX, A	Overall: 30/37 (81.1%)	-	-	TIV (2005/06), single dose
Evison b) ¹³	2009	ra	RTX, A	Overall: 33/37 (89.2%)	-	-	TIV (2005/06), single dose
Birdwell	2009	pc	RTX, A	A/H1N1: 37/53 (69.8%)	88/106 (83%)	-	TIV (2005/2006), single dose
				A/H3N2: 37/53 (69.8%)	97/106 (91.5%)	-	TIV (2005/2006), single dose
				B: 46/53 (86.8%)	98/106 (92.5%)	-	TIV (2005/2006), single dose
				A/H1N1: 34/50 (68.0%)	98/106 (92.5%)	-	TIV (2004/2005), single dose

(Eckerle PLoS ONE 2013)



Vaccinations « selon le type de séjour »

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

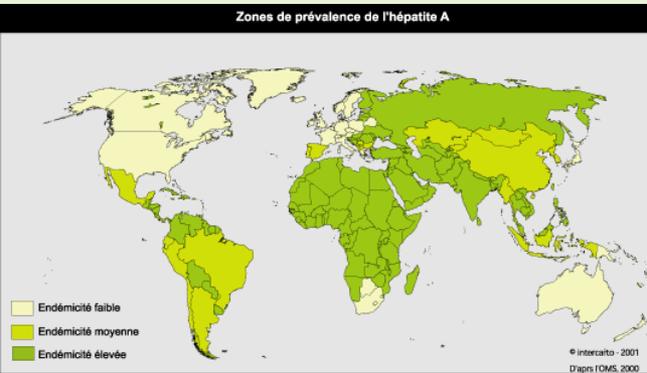
Vaccin	Indication
Hépatite A (M0-M6)	Tout voyage en zone tropicale ou sub-tropicale* (<i>risque alimentaire et hydrique</i>) ++
Typhoïde (1 injection)	Voyage long ou dans des conditions d'hygiène précaires (<i>risque alimentaire et hydrique</i>)
Hépatite B (dble dose à M0M1M2M6-12)	Séjours prolongés ou répétés en zone d'endémie (<i>risque sanguin et sexuel</i>) ++
Rage** (J0J7J21-28)	Séjours prolongés, aventureux ou en situation d'isolement (<i>risque par morsure, griffure animale</i>)
Choléra	Inutile pour les voyageurs (indiqué pour les soignants en zone épidémique) (<i>risque hydrique ou alimentaire</i>)

* Pour les personnes nés avant 1945, contrôler préalablement la sérologie

** Ne dispense pas d'une vaccination curative (simplifiée cependant)

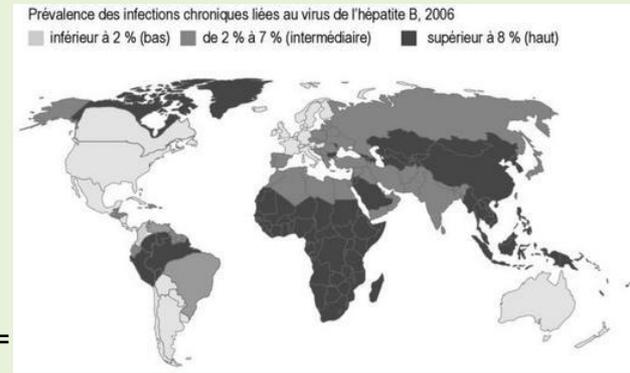
Immunogénicité des vaccins hépatites A et B chez les transplantés

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur **CINP**



= « Tout séjour en zone tropicale Ou sub-tropicale »

« Séjours fréquents ou prolongés en zone endémique » =



Category B: Hepatitis A

First author	Year	Design	Patients	Short-term response SOT (%)	Short-term response HC (%)	Long-term response SOT (%)	Vaccine, Vaccination scheme
Dumot	1999	pu	LTX, A	0/8 (0%)	-	-	HAV, double dose (0, 2 months)
Günther a)	2001	pc	LTX, A	37/38 (97.4%)	27/27 (100%)	16/27 (59.3%)	HAV, double dose (0, 6 months)
Günther b)	2001	pc	RTX, A	28/39 (71.8%)	27/27 (100%)	6/23 (26.1%)	HAV, double dose (0, 6 months)
Arslan	2001	pu	LTX, A	6/23 (26%)	-	-	HAV, double dose (0, 6 months)

Category B: Hepatitis B

First author	Year	Design	Patients	Short-term response SOT (%)	Short-term response HC (%)	Long-term response SOT (%)	Vaccine, Vaccination scheme
Wagner	1992	pu	HTX, A	6/86 (6.9%)	-	-	rHBV, triple dose (0, 1, 6 months)
Lefebure	1993	pu	RTX, A	14/39 (36%)	-	-	rHBV, quadruple dose (0, 1, 2, 6 months)
Berner	1993	pu	LTX, A	6/21 (29%)	-	-	rHBV, quadruple dose (0, 1, 2, 12 months)
Chalasanani	1998	r	LTX, A	3/45 (6.7%)	-	-	rHBV, triple dose (0, 1, 3 months)
Duca	2001	pu	LTX, P	40/47 (85%)	-	-	rHBV, triple dose (0, 1, 6 months), additional booster for non-responders
Lin	2006	pu	LTX, P	24/30 (80%)	-	-	Primary vaccination in infancy, followed by booster vaccinations post-transplant
Ni a)	2008	pu	LTX, P	7/11 (63.6%)	-	-	Primary vaccination in infancy, single booster
Ni b)	2008	pu	LTX, P	4/4 (100%)	-	-	Primary vaccination in infancy, single booster followed by additional booster to non-responders

+ pour HAV : sur 52 greffés rénaux vaccinés MOM6, 14 séroconversions à M7 (26,9%)
(Jeon, *Transpl Infect Dis* 2014)

(Eckerle PLoS ONE 2013)



Fièvre typhoïde

« Pour un séjour long ou dans des conditions d'hygiène précaires »

- Tolérance bonne
- Efficacité???



PAS DE DONNEES EN PREVENTION



Rage



« Pour des séjours prolongés ou aventureux, en situation d'isolement »

- Immunogène en curatif : ctrl Ac+++
 - 7/8 TR à M1 (Cramer 2008)
 - 1/1 TR (Rodriguez-Romo 2011)



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

Data Source: WHO Rabies/CDC
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS) World Health Organization



QUIZ 4

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

M. Diop vous dit qu'il a déjà été vacciné contre la fièvre jaune il y a 30 ans, avant la découverte de sa maladie rénale. Que lui proposez-vous?

1. Une vaccination contre la fièvre jaune
2. Un contrôle des anticorps neutralisants anti-amarils
3. Un certificat de contre-indication à la vaccination fièvre jaune
4. L'annulation de son séjour, la vaccination anti-amarile étant trop ancienne.



QUIZ 4

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

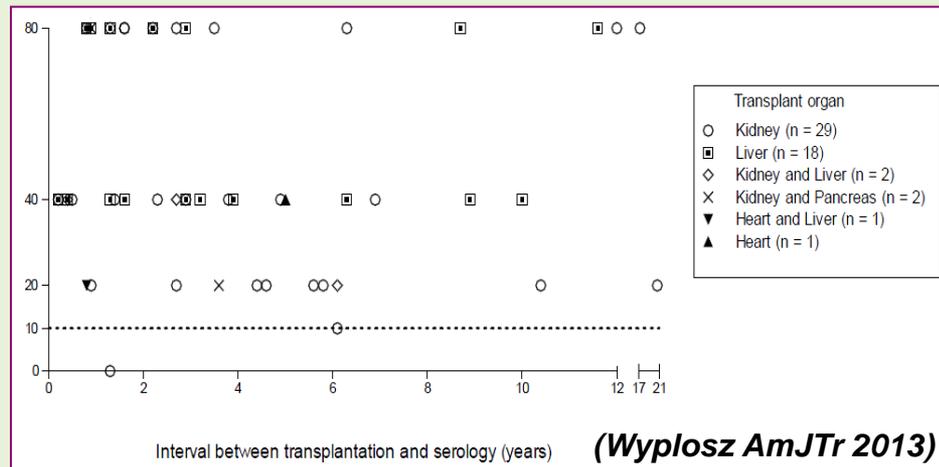
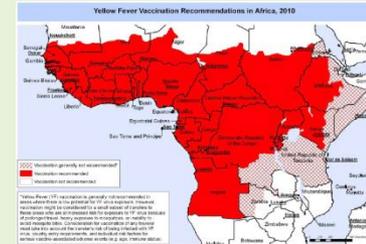
- M. Diop vous dit qu'il a déjà été vacciné contre la fièvre jaune il y a 30 ans, avant la découverte de sa maladie rénale. Que lui proposez-vous?
1. Une vaccination contre la fièvre jaune
 2. **Un contrôle des anticorps neutralisants anti-amarils**
 3. **Un certificat de contre-indication à la vaccination fièvre jaune**
 4. L'annulation de son séjour, la vaccination anti-amarile étant trop ancienne.

La vaccination contre la fièvre jaune

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- **Indication : séjour en zone d'endémie:**
- Seule exigible au titre du RSI (fait en CVI)
- Vaccin vivant atténué
 - Effets secondaires graves rares : YEL-AND, YEL-AVD
 - Contre-indication formelle en cas d'IS en cours = LIMITANT++
 - Possible sous réserve > 2 ans après une allogreffe de moelle (cf ROR)
 - Si absence de GVH & ttt immunosuppresseur arrêté depuis au moins 3 mois,
- Validité 10 ans, bientôt à vie (juillet 2016...)
- Immunogénicité à long terme en cas de vaccination pré-greffe d'organe : titrage ++



**Ac ≥10 dans
52 cas / 53
=98%**

- 70% hô, âge 53 ans
- 83% nés zone d'endémie
- Délai vaccin-Ac=13 ans
(2-32 ans)

Fièvre jaune et transplantation

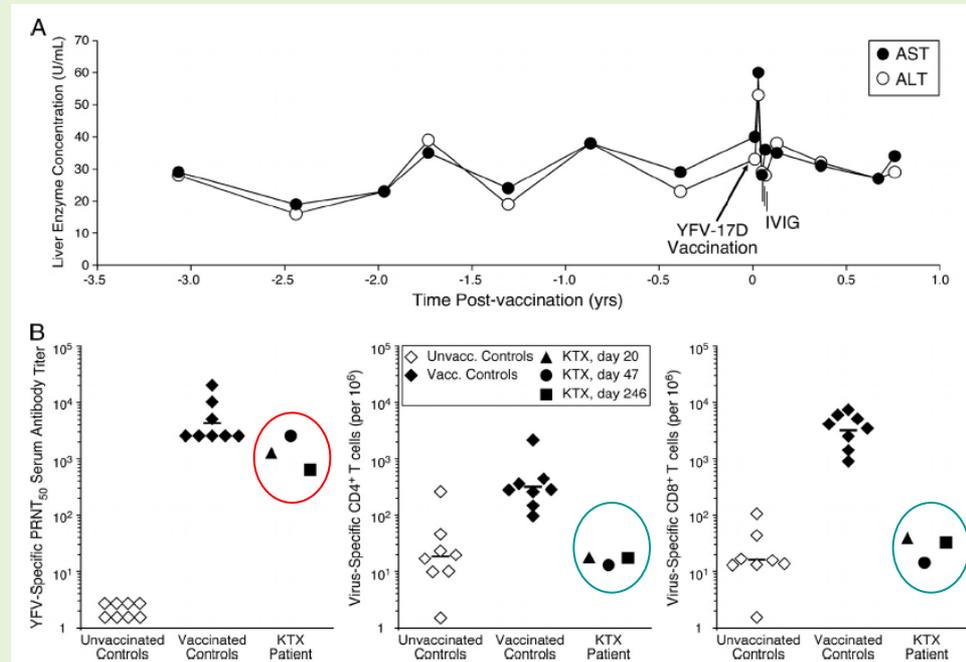
Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Case report (*Slifka, Transplantation 2013*) :
 - Homme de 55 ans greffé rénal depuis 19 ans, sous ciclosporine + mycophénolate, vacciné contre fièvre jaune (YF 17D) et Hépatite A...
 - A la suite : cytololyse hép asymptomatique à J11, traitée par IVIG J20-22. Tolérance RAS à M8
 - Immunogénicité : Ac neutralisants ~ OK, CD4 / CD8 ~ 0

(à noter : tx d'Ac neutralisants FJ ds les IVIG = 320)
(id sur 10 autres lots)

- Autres cases reports :
 - Greffée rénale : ROR + FJ
 - Allogreffe de moelle : FJ > 2 ans
 - Tolérance « satisfaisante »
 - Bonne immunogénicité
(*Boggild 2004, Gowda 2004, Yax 2009*)





- Une petite série française... :
(*Bourée P, CISTM Boston 2011, poster PO 02-14*)
 - 2 transplantés rénaux (garçon 10 ans, femme 35 ans) depuis 5 et 6 ans, sous ttt IS
 - 2 transplantés hépatiques depuis 10 et 20 ans
 - 4 voyages vers l'Afrique (Togo, Cameroun, Côte d'Ivoire)
 - Tous vaccinés contre la fièvre jaune (YF17D) : primovacci?
 - Bonne tolérance .
 - Immunogénicité obtenue (avec Ac neutralisants >10)
 - Question : antériorité vaccinale au moins dans certains cas?

Fièvre jaune et transplantation

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- ... et une plus large série brésilienne, rétrospective (Azevedo, *Transpl Infect Dis* 2012)

General patient data at the time of yellow fever vaccination (YFV)

	Mean ± SD	Median	Range
Age at the YFV (years)	45.6 ± 13.6	46	11–69
Creatinine (mg/dL)	1.46 ± 0.62	1.25	0.8–3.4
Post-transplant time at YFV (months)	65 ± 83.9	36	3–340
Months from YFV at the time of the survey	45 ± 51	30	3–241

SD, standard deviation.

- Tolérance : ok
- Immunogénicité?
= pas de dosages Ac

General data of 19 transplant patients who received yellow fever vaccination (YFV)

Patient	Age at YFV	Gender	Organ transplanted	Time from transplantation to YFV (months)	Time from YFV to this survey (months)	Co-morbidities	Vaccination side effects	Serum creatinine (mg/dL)	Immunosuppression at YFV (mg/day)
1	38	M	Kidney	3	36	None	None	3.40	MPS 1080; CSA 100
2	24	M	Kidney	8	14	Hypertension	None	1.16	AZA 100; FK 4; PRED 5
3	39	F	Heart	12	40	Hemolytic-uremic syndrome	None	2.20	MMF 1000; CSA 100; PRED 15
4	54	M	Kidney	16	16	Hypertension/diabetes	None	0.90	MMF 2000; PRED 5
5	44	F	Kidney	19	214	Hypothyroidism	None	0.80	AZA 100; PRED 10
6	37	M	Heart	26	89	Hypercoagulable state	None	1.90	AZA 100; CSA 300
7 ¹	11	M	Liver	28	21	Hypertension	None	0.80	CSA 250
8	53	F	Kidney	30	30	Breast cancer	None	1.00	MMF 1000; FK 2; PRED 5
9	69	M	Kidney	35	33	Hypertension/diabetes	None	1.10	AZA 100; SIROL 3; DEFLAZ 12
10	35	M	Kidney	36	36	Obesity	None	1.60	MMF 2000; PRED 5
11	58	M	Kidney	36	3	None	None	1.10	MPS 720; FK 2; PRED 7.5
12	45	M	Kidney	39	4	None	None	1.50	MMF 2000; FK 5; PRED 7.5
13	65	M	Kidney	42	11	Hypertension/diabetes	None	1.00	MPS 1440; SIROL 2; PRED 10
14	54	M	Kidney	42	20	None	Slight local pain	1.40	MMF 1000; SIROL 2
15	48	F	Heart	52	114	Hypertension	None	0.90	AZA 100; CSA 250
16	44	F	Kidney	120	96	Hepatitis C	None	1.30	MMF 2000
17	46	F	Kidney	144	20	Obesity	None	1.46	AZA 125; CSA 125; PRED 5
18	55	M	Liver	202	41	Breast cancer	None	1.20	CSA 100
19 ²	48	M	Kidney	340	25	Hepatitis C	None	1.20	AZA 50; CSA 125; PRED 5

Fièvre jaune et autres déficits immunitaires

CINP

Recommandations pour la vaccination contre la fièvre jaune chez les personnes immunodéprimées ou aspléniques

Type d'immunodépression	Vaccination fièvre jaune
Personnes vivant avec le VIH	<ul style="list-style-type: none"> Contre-indiquée si <ul style="list-style-type: none"> CD4 < 25% (enfants âgés de moins de 12 mois) CD4 < 20% (enfants entre 12 et 35 mois) CD4 < 15% (enfants entre 36 et 59 mois) ou CD4 < 200/mm³ (enfants âgés de plus de 5 ans et adultes).
Personnes transplantées d'organe solide	<ul style="list-style-type: none"> Au moment du bilan pré-greffe Uniquement pour les patients sans immunosuppresseur La vaccination peut être effectuée avant la transplantation, en particulier chez les sujets originaires de zone d'endémie qui pourraient être amenés à voyager dans leur pays d'origine après la greffe. Schéma : 1 injection au moins 10 jours avant le départ avec contrôle de la réponse anticorps. Contre-indiquée en post-greffe
Personnes greffées de cellules souches hématopoïétiques (CSH)	<p>Pour les patients habitant dans une zone d'endémie de la fièvre jaune, la vaccination contre la fièvre jaune peut être pratiquée après évaluation du rapport bénéfice/risque individuel et au plus tôt 24 mois après la greffe de CSH, en l'absence de traitement immunosuppresseur depuis au moins trois mois et en l'absence de GVH.</p>
Personnes sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne	<ul style="list-style-type: none"> Contre-indiquée pendant toute la durée du traitement et dans les 6 mois qui suivent. Pourra être réalisée après un délai minimal de 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie.
Personnes traitées par immunosuppresseurs, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique*	<ul style="list-style-type: none"> Contre-indiquée Vaccination à réaliser si possible avant la mise en route du traitement. Après l'arrêt d'un traitement immunosuppresseur, d'une biothérapie ou d'une corticothérapie à dose immunosuppressive, le délai à respecter pour l'administration d'un vaccin vivant est variable. Il est au minimum de 3 mois (6 mois après un traitement par rituximab).
Personnes aspléniques ou hypospléniques	<p>Pas de contre-indication ni de précaution d'emploi particulières des vaccins vivants atténués chez les patients aspléniques sauf en cas de déficit immunitaire associé qui contre-indique l'administration de vaccins vivants.</p>
Personnes présentant des déficits immunitaires héréditaires	<ul style="list-style-type: none"> Contre-indiquée si <ul style="list-style-type: none"> Déficit immunitaire commun variable (DICV) Maladie de Bruton Déficit en sous-classe d'IgG Déficit immunitaire combiné sévère Déficit immunitaire combiné partiel (Syndromes de Job-Buckley, de Wiskott-Aldrich, de di George, ataxie télangiectasie)

* Pour la corticothérapie, la dose et la durée au-delà desquelles l'administration d'un vaccin vivant est contre-indiquée sont les suivantes :
 – Chez l'adulte : 10 mg d'équivalent-prednisone par jour, depuis plus de 2 semaines.
 – Chez l'enfant : 2 mg/kg d'équivalent-prednisone par jour – et au-delà de 20 mg par jour chez les enfants de plus de 10 kg –, depuis plus de 2 semaines.
 – Les « bolus » de corticoïdes contre-indiquent l'administration d'un vaccin vivant durant les 3 mois qui suivent.

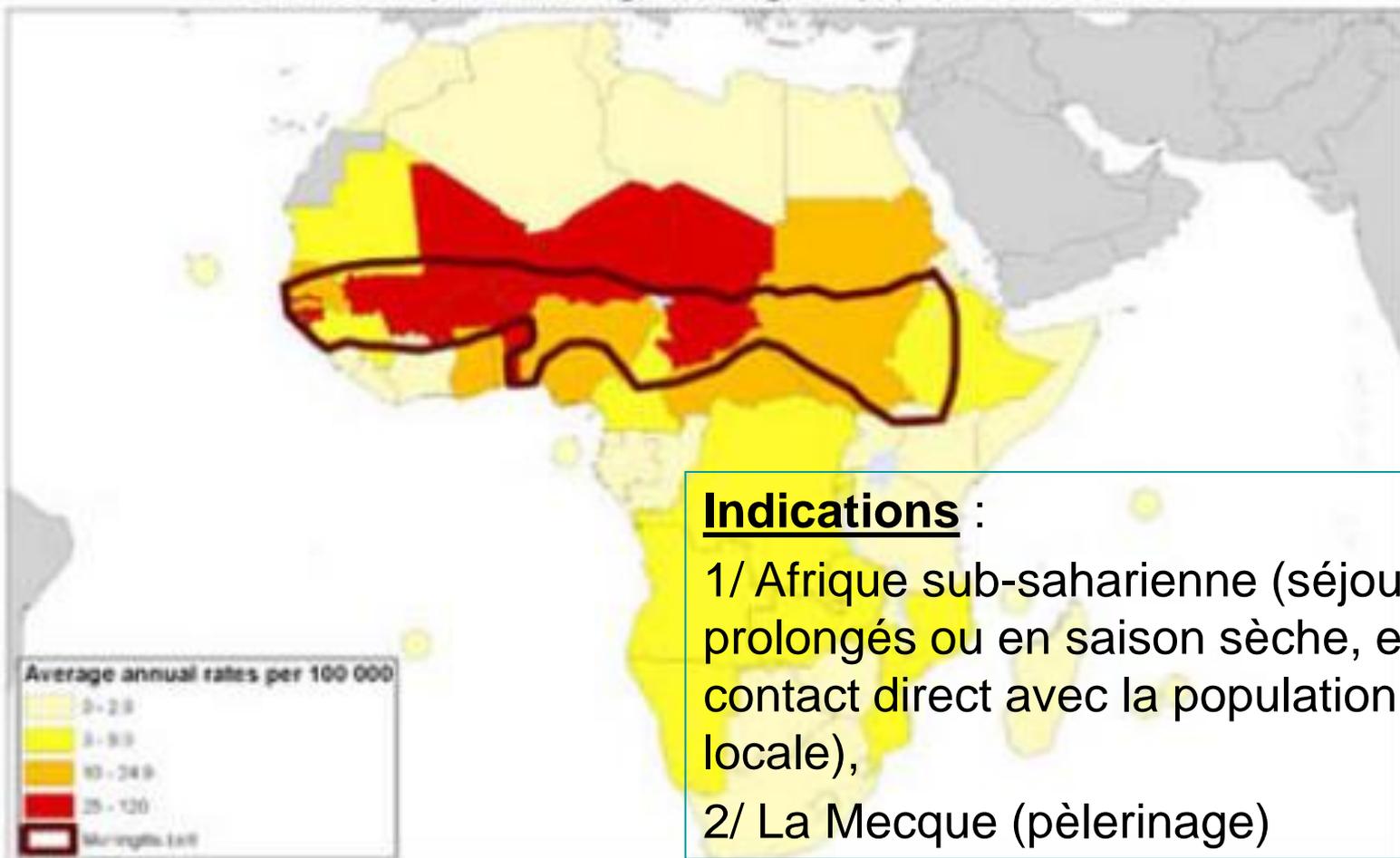


La méningite à méningocoque

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Incidence of reported meningitis among total population, 1995-2003



Indications :

- 1/ Afrique sub-saharienne (séjours prolongés ou en saison sèche, en contact direct avec la population locale),
- 2/ La Mecque (pèlerinage)

The boundaries and names shown on this map do not imply the endorsement of any specific administration on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or its authorities or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate borders to which there may not yet be full agreement.

- Chez les transplantés d'organe :
 - Zlamy M (*Vaccine 2011*) : 10/10 séroconversions à court terme suite MenC chez transplantés rénaux (9), hépatiques (2), dont 4 retardées après 1 mois, mais chute significative des Ac (SBA) à M6
 - Wyplosz (*Transp ID 2015*) : chez 15 Tr R / F, vaccinés ACYW conjugué ou non = immunogénicité médiocre...
- Chez les greffés de CSH :
 - Parkkali T (*BMT2001*) : efficacité de la vaccination poly-saccharidique ACYW135 chez 44 greffés de moelle équivalente si faite à M8 ou M20 de la GDM, avec même augmentation du taux d'Ac.
 - Mahler MB (*Biol Blood Marrow Transp 2012*) : efficacité imparfaite du vaccin ACYW135 conjugué chez 46 allogreffés, vaccinés à une médiane de 2,34 ans après la GDM (0,6-5,2) : 7 répondeurs/46 aux 4 sérotypes, 16/46 à aucun. Récupération avec une 2^{ème} dose : 8/16 aux 4 sérotypes



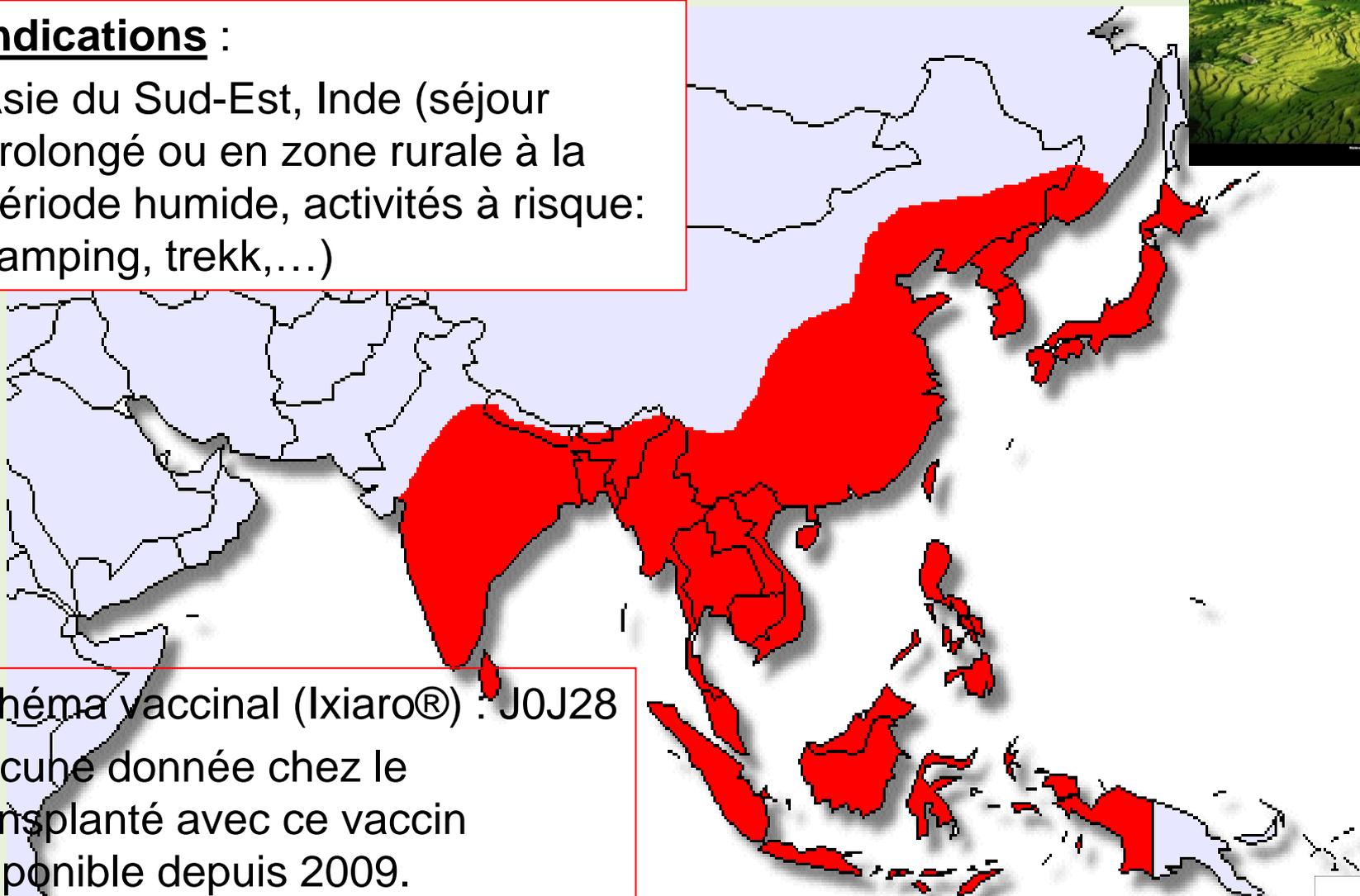
L'encéphalite japonaise

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Indications :

Asie du Sud-Est, Inde (séjour prolongé ou en zone rurale à la période humide, activités à risque: camping, trekk,...)

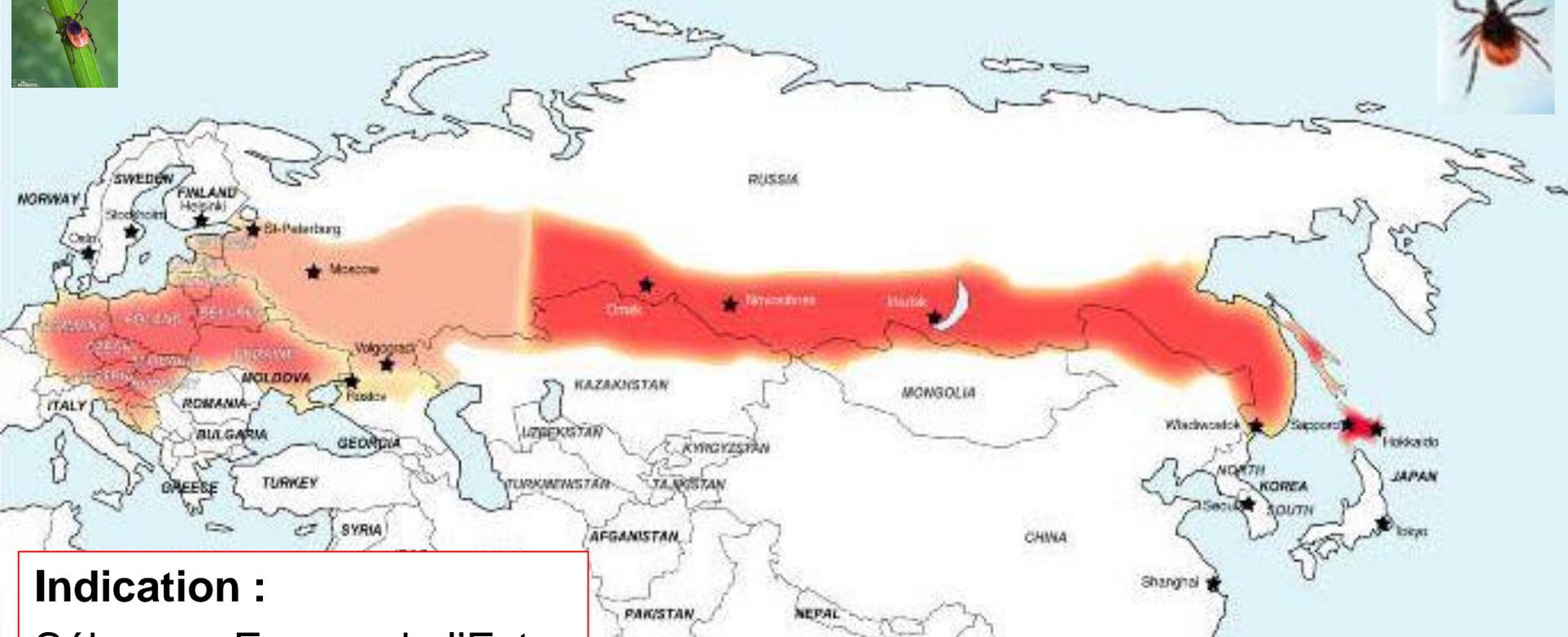


- Schéma vaccinal (Ixiaro®) : J0J28
- Aucune donnée chez le transplanté avec ce vaccin disponible depuis 2009.

L'encéphalite à tique

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP



Indication :

Séjour en Europe de l'Est, Russie, en zone rurale et forestière, d'avril à octobre

Immunogénicité : (Dengler, Vaccine 1999)

Chez 31 transplantés cardiaques (sous IS à base de ciclosporine) vs 29 contrôles
Moindre séroconversion (31% vs 100%)
Tolérance satisfaisante.



QUIZ 5

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

M. Diop vous demande s'il est utile de prendre un traitement antipaludique pour son séjour de 15 jours. Que pouvez-vous lui proposer dans la mesure où sa fonction rénale est subnormale (Cl 70ml/mn)?

1. L'association atovaquone – proguanil
2. La doxycycline
3. La chloroquine
4. Pas de traitement dans la mesure où il existe des interactions avec ses anti-rejets
5. Des mesures de protection personnelle anti-vectorielle



QUIZ 5

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

M. Diop vous demande s'il est utile de prendre un traitement antipaludique pour son séjour de 15 jours. Que pouvez-vous lui proposer dans la mesure où sa fonction rénale est subnormale (Cl 70ml/mn)?

1. **L'association atovaquone – proguanil**
2. **La doxycycline**
3. La chloroquine
4. Pas de traitement dans la mesure où il existe des interactions avec ses anti-rejets
5. **Des mesures de protection personnelle anti-vectorielle**



Prévention du paludisme et des maladies vectorielles

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Absence de surrisque prouvé de paludisme chez les greffés.
 - Etude cas contrôle en zone d'endémie (Soudan) sur 1 an (2009)

Table 4. The incidence of malaria among cases and control groups.

	Total	Malaria cases	Rate 1000 population	OR
Control	55	25	455	1
Cases	55	26	473	1.04 (0.47 <OR <2.44)
Total	110	51	464	

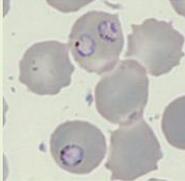
(Elsharif, Saudi J Kidney Dis Transpl 2012)

- Pas / peu de données de gravité du paludisme ou d'autres maladies vectorielles chez les greffés
 - ⇒ pour la dengue, description de formes graves : DHF, DSS : frqce? (Prasad TID2012)
- CAT « habituelle » : association :
 - D'une protection contre les piqûres de moustiques
 - D'une chimioprophylaxie du paludisme

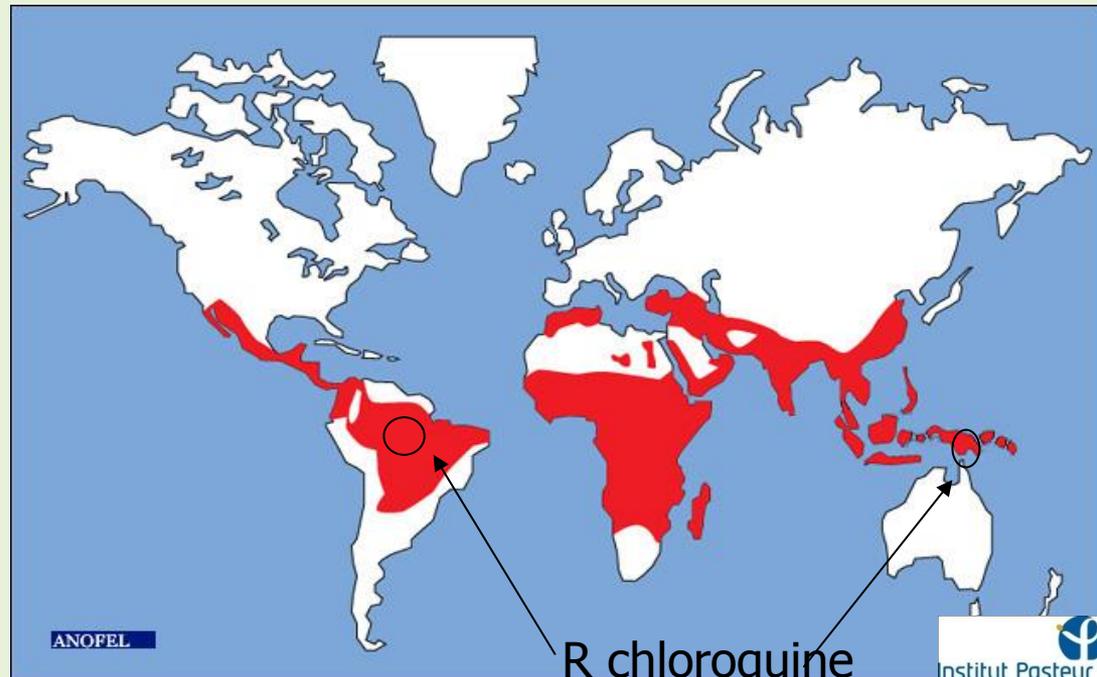
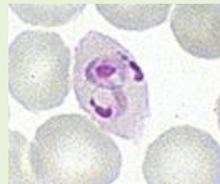
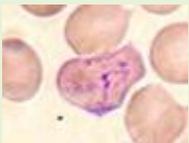
Lecker-Pasteur

CINP

Paludisme à *Plasmodium falciparum*



Paludisme à *Plasmodium vivax/ovale*





Chimioprophylaxie du paludisme

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Fortement recommandée pour la plupart des séjours en zone tropicale ou sub-tropicale : Afrique +++

Modalités de traitement fonction :

- du pays visité (niveau de chimioR)
- du voyageur : type de traitement IS,
- présence d'une insuffisance rénale ou hépatique sous-jacente,...

Note : efficacité *in vitro* de certains IS (mycophénolate) sur *P. falciparum* : csqs *in vivo*?? (Veletzky, Malaria J 2014)

Population générale	Femme enceinte
Chloroquine Nivaquine® 100 mg/j À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent	
Chloroquine + Proguanil Nivaquine® 100 mg/j et Paludrine® 200 mg/j ou Savarine® 1 cp*/j À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent le retour	
Atovaquone 250 mg + Proguanil 100 mg Malarone® 1 cp/j À prendre pendant le séjour et durant la semaine qui suit le retour	Atovaquone 250 mg + Proguanil 100 mg Malarone® 1 cp/j Peut être envisagée si nécessaire.
Méfloquine 250 mg Lariam® 1 cp/semaine À commencer 10 à 21 jours avant le départ, pendant le séjour et dans les 3 semaines qui suivent le retour	
Doxycycline Doxypalu®, 100 mg/j ou Granudoxy®Gé 100 mg/j Doxy® 100Gé 100 mg/j À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent le retour	

➤ Ex.:

Sénégal

- Transmission toute l'année dans tout le pays
- Pf : 99%
- Multirésistance aux antipaludiques
- Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M
- Protection personnelle anti vectorielle
- Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour





Chimio prophylaxie du paludisme chez le transplanté

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Interaction médicamenteuse significative : chloroquine et ciclosporine (↗ taux ICN)
 - id? avec méfloquine, doxycycline (Kotton AJT 2005)
= pas si clair pour ces 2 molécules (Bally Nephrol Ther 2009)
 - peu de données « de terrain »
 - Intérêt de débiter suffisamment avant pour doser les ICN avec la prophylaxie? (15 jours avant?)
- Adaptation à la fonction rénale pour la chloroquine, le proguanil, l'association atovaquone-proguanil.
- Cas du GDM sans IS : cas général



La prophylaxie d'exposition

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Efficacité relative des moyens de prévention disponibles contre les piqûres de moustiques

Maladies potentiellement transmises	Genres de moustiques vecteurs potentiels	
	Anophèles et Culex <i>Piquent souvent la nuit</i>	Aedes <i>Piquent souvent le jour</i>
Moyens	Paludisme, Filarioses, Arboviroses	Arboviroses (Dengue et Chikungunya) Filarioses
Moustiquaire imprégnée ou non, de berceau, de poussette... pour un enfant avant l'âge de la marche	++++	++++
Moustiquaire imprégnée d'insecticide	++++	++
Moustiquaires grillagées aux fenêtres et portes	+++	+++
Répulsifs cutanés	+++	+++
Vêtements imprégnés d'insecticide	++	++
Diffuseur électrique d'insecticide (à l'intérieur)	++	++
Raquettes électriques	+	++
Pulvérisation intra-domiciliaire de « bombes » insecticides (disponibles dans le commerce)	+	+
Climatisation	+	+
Ventilation	+	+
Serpentin fumigène (extérieur)	+	+



➔ Utilité pour d'autres arthropodes (phlébotomes, tiques,...)

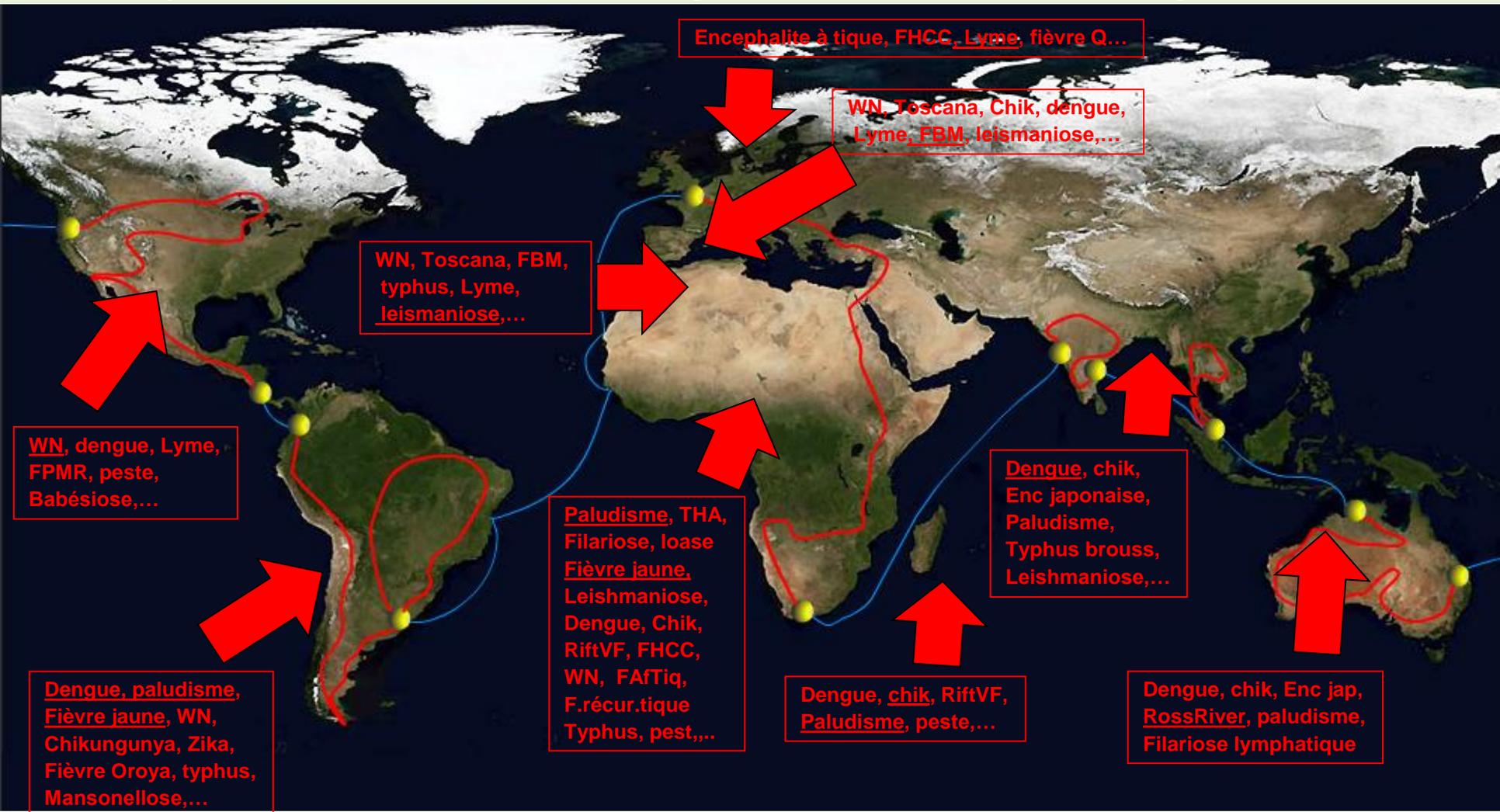
(BEH Conseils vpyageurs 2015)

Et les autres maladies vectorielles...

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Un exemple de tour du monde avec expositions vectorielles multiples :



- Mesures hygiéno-diététique de base, visant en particulier à éviter de contracter une maladie du péril fécal (diarrhée ++).
- Les principes de base :
 - Lavage des mains +++++
 - Aliments : « Bouillir, cuire, peler ou jeter »
 - Boissons : eau potable!! (bouteille, ébullition, filtre, DCCNa)
- Attention à certaines parasitoses opportunistes :
 - Cryptosporidiose, isosporose, cyclosporose,...
 - La plupart des « désinfectants de l'eau » sont inefficaces...
 - En dh, attention à certaines viroses d'évolution chronique (HEV)
- Sur terrains particuliers à risque, antibioprophylaxie possible par fluoroquinolones : non systématique ++
 - Bientôt par rifaximine ? (ATB non diffusible)
- Prophylaxie par probiotiques inefficace.



Traitement de la diarrhée

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Traitement symptomatique
- Hydratation +++ (risque d'insuffisance rénale et de déséquilibre du traitement immunosuppresseur)
- Antibiothérapie probabiliste rapide (ttt court), pour éviter toute bactériémie d'origine digestive :

= d'emblée si diarrhée sévère

= en 2^{ème} intent^o si diarrhée > 24h
(ou d'emblée?)

= attention à la R aux FQ / ML...

Tableau 14 Schémas posologiques des antibiotiques* recommandés pour les formes cliniques moyennes ou sévères de diarrhées du voyageur chez l'adulte et chez l'enfant (remarque : la posologie quotidienne de l'enfant ne doit pas dépasser la dose adulte)

Antibiotiques (voie orale)	Adulte (Posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale)	Enfant (Posologies quotidiennes établies pour un enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte)
Fluoroquinolones		
Ofloxacin	200 mg x 2/jour, pendant 1 à 5 jours selon sévérité	—
Ciprofloxacine	500 mg x 2/jour, pendant 1 à 5 jours selon sévérité	10 à 15 mg/kg deux fois par jour, pendant 3 jours (hors AMM)
Macrolide		
Azithromycine (hors AMM)	500 mg x 1/jour, pendant 3 jours	20 mg/kg/jour, en 1 prise quotidienne, pendant 3 jours

* Dans la mesure où l'information contenue dans les Autorisations de mise sur le marché (AMM) des spécialités recommandées est susceptible d'évoluer, il convient de s'assurer, au moment de la prescription de l'antibiotique, du respect notamment des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi, en ayant un regard tout particulier sur les interactions médicamenteuses. Se référer aux recommandations et à l'information en vigueur relatives à la sécurité d'emploi de ces spécialités, disponibles sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr/Services/Repertoire-des-medicaments>



- **Hydratation régulière ++** (surtout personnes âgées, insuffisantes rénales,...)
- **Se protéger du soleil ++** (risque accru de cancer cutané chez les greffés)
- Assurer une bonne hygiène de la peau (limiter les portes d'entrée)
- **Eviter de marcher pied nu** sur sol humide / sable
 - risque majeur d'anguillulose, à risque chez le greffé
- **Éviter certains environnements**, particulièrement chez le greffé : grottes, chantiers,... (mycoses profondes)
- Eviter de se baigner en eau douce non courante (bilharziose)
- Eviter le contact rapproché avec les animaux (rage,...)
- Eviter les rapports sexuels non protégés !!





Et au retour,...

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Ne pas oublier de poursuivre la chimioprophylaxie du paludisme.
- Ne pas hésiter à consulter au retour en cas de problème survenu sur place ou au retour, ou d'exposition à un risque particulier.
- **En cas de fièvre, consulter immédiatement !**
- Penser aux contrôles sérologiques des vaccinations effectuées, pour s'assurer de la protection persistante



Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Merci de votre attention