

Haut Conseil de la santé publique

Commission spécialisée Maladies transmissibles

Rapport du groupe de travail
du Comité des maladies liées aux voyages
et des maladies d'importation
et
du Comité technique des vaccinations

**Recommandations de la vaccination contre
l'encéphalite japonaise**

Rapport présenté aux séances du Comité des maladies liées aux voyageurs et des maladies d'importation du 7 avril 2009, du Comité technique des vaccinations du 9 avril 2009 et de la Commission spécialisée maladies transmissibles du 24 avril 2009.

Composition du groupe de travail

Le groupe de travail est composé de :

- Catherine Goujon, présidente
- Fabrice Legros
- Isabelle Morer
- Elisabeth Nicand
- Charlotte Renaudat
- Arnaud Tarantola
- Paule Deutsch, coordonnatrice, secrétariat général du Haut Conseil de la santé publique

Audition de Eric Caumes



HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE

Commission spécialisée Maladies transmissibles (CsMT)
Comité des maladies liées au voyage et des maladies d'importation (CMVI)
Comité technique des vaccinations (CTV)

Réf : D/09/60/MD/DF/PD
Dossier suivi par Paule DEUTSCH
Tél. 01 40 56 45 81
Mél : paule.deutsch@sante.gouv.fr

Paris, le 16 février 2009

Chère consœur,

Sanofi Pasteur MSD a arrêté la production du vaccin contre l'encéphalite japonaise JEVAX® il y a plusieurs mois. Un nouveau vaccin IXIARO® distribué par Novartis Vaccines va le remplacer. Ce nouveau vaccin a eu, en décembre 2008, un avis favorable du Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) et est en attente d'une autorisation de mise sur le marché prévue pour février 2009.

La firme productrice du vaccin a déposé auprès de la Commission de transparence une demande d'agrément aux collectivités. Elle a également déposé auprès du Haut Conseil de la santé publique un dossier en vue de définir les recommandations.

Nous vous remercions d'organiser et de présider un groupe de travail commun CMVI-CTV. Il a donc, comme objectif, de définir les recommandations de ce vaccin en termes :

- de population exposée,
- de situation à risque,
- de zones géographiques concernées.

Le groupe sera composé des personnes compétentes que vous aurez réunies à cet effet, parmi lesquelles peuvent se trouver des experts extérieurs au HSCP. Il pourra juger de l'opportunité de recourir à des auditions ou à des avis extérieurs. Le groupe devra désigner un rapporteur (qui peut être le président) dont la tâche sera de collecter les contributions écrites des membres du groupe et d'assurer la rédaction du rapport.

Le CTV prépare actuellement la révision annuelle du calendrier vaccinal qui sera présentée le 5 mars. Le CMVI actualise les recommandations sanitaires pour les voyageurs pour la séance du comité le 7 avril.

Le rapport du groupe de travail, assorti de ses conclusions sous la forme d'un projet d'avis, devra nous parvenir si possible pour le 1^{er} mars afin de pouvoir être intégré dans le calendrier vaccinal du CTV, et si non, au plus tard le 28 mars pour les recommandations sanitaires aux voyageurs 2009.

Ce rapport et le projet d'avis, après adoption par le CTV et le CMVI, seront adressés au président de la commission spécialisée « Maladies transmissibles » pour être validés par le HCSP.

Je vous remercie de votre engagement sur ce dossier, et vous prie d'agréer, Chère consœur, l'assurance de notre considération distinguée.

Pr Martin DANIS
Président du CMVI

Pr Daniel FLORET
Président du CTV

Madame le Dr Catherine GOUJON
Centre médical de l'Institut Pasteur
209 rue de Vaugirard
75015 PARIS

L'encéphalite japonaise est une infection virale de pronostic grave, dont le tropisme principal est le système nerveux central. L'agent responsable est un arbovirus (virus transmis par des arthropodes hématophages), de la famille des *Flaviviridae*, du genre *Flavivirus*. Il est transmis par un moustique du genre *Culex*, dont l'activité est nocturne avec des pics au crépuscule et à l'aube. Le réservoir est constitué par des oiseaux sauvages, le porc est le principal hôte amplificateur. La maladie, initialement limitée à l'Asie de l'est, du sud-est et au sous-continent indien, s'étend maintenant à la Papouasie-Nouvelle Guinée et à l'extrême nord de l'Australie. Selon les régions, la transmission est pérenne ou limitée à la saison des pluies ou à la saison chaude.

Agent de la maladie et son vecteur

Le virus de l'encéphalite japonaise est un *Flavivirus* (virus à ARN, à polarité positive). Il possède une parenté antigénique avec plusieurs autres *Flavivirus*, dont ceux de la dengue et le virus *West Nile*¹. Il suit un cycle enzootique qui fait intervenir les moustiques du genre *Culex* et les oiseaux sauvages de la famille des ardéidés, tels que l'aigrette et le héron². Les cycles épizootiques secondaires peuvent entraîner l'infection de nouveaux hôtes tels que le porc qui agit comme un hôte amplificateur. Ces moustiques sont habituellement zoophiles. Les hommes sont des hôtes accidentels, ils sont surtout piqués lorsque les populations de moustiques infectés se développent de manière importante³. Il n'y a pas transmission interhumaine du virus de l'encéphalite japonaise¹.

Le principal vecteur du virus de l'encéphalite japonaise est *Culex tritaeniorhynchus*. Ce moustique est actif la nuit avec des pics d'activité au crépuscule et à l'aube. Il se trouve davantage à l'extérieur qu'à l'intérieur des habitations et pique de préférence les mammifères non humains².

Les larves de cette espèce de *Culex*, comme celles de nombreuses autres espèces, se développent dans des eaux stagnantes, que l'on trouve en particulier dans les rizières et qui peuvent abriter de très fortes populations larvaires². L'encéphalite japonaise frappe surtout les régions rurales agricoles.

Tableau clinique

L'encéphalite japonaise détermine une inflammation aiguë du cerveau, de la moelle épinière et des méninges. Les formes asymptomatiques sont fréquentes, il se produit en moyenne 1 cas symptomatique pour 250 infections¹.

Le tableau clinique comporte de la fièvre, des signes méningés (nausées, vomissements, raideur de nuque, photophobie) et des signes d'encéphalite aiguë (stupeur, désorientation, coma, tremblements, convulsions, paralysies,...). Les formes graves peuvent entraîner la mort ou laisser des séquelles neurologiques ou psychiatriques permanentes (mouvements anormaux, convulsions, paralysies, retard mental...). Dans les zones d'endémie, l'infection survient principalement chez les jeunes enfants, les enfants plus âgés et les adultes ayant déjà été infectés ou sont immunisés.

Il n'existe aucun traitement spécifique de l'encéphalite japonaise. En revanche des mesures préventives existent :

- les mesures individuelles de protection contre les piqûres de moustiques (répulsifs cutanés, moustiquaires et vêtements imprégnés d'insecticide) ;
- un vaccin ayant obtenu un avis favorable de l'Agence européenne des médicaments en décembre 2008 pour les adultes.

Epidémiologie

Dans le monde^{3,4,5,6}

Les données recueillies dans le cadre de la mise en place de la vaccination systématique contre l'encéphalite japonaise dans la région montrent des pics d'incidence présumée de 5 à 21 pour 100 000 habitants avant introduction du vaccin. Le nombre de cas annuels d'encéphalite japonaise en Asie est estimé à environ 50 000^a, entraînant 15 000 décès par an. Parmi les survivants, 30 % présentent des séquelles neurologiques ou psychiatriques permanentes.

^a Cependant, compte-tenu des limites des systèmes de surveillance, le nombre réel serait plus proche de 175 000.

Chez le voyageur ; cas d'importation

La maladie est rare chez les voyageurs. Le risque estimé d'infection pour le voyageur en zone d'endémie varie de 1/5 000 à 1/20 000 par semaine de séjour, suivant les circonstances (saison des pluies, irrigation des rizières...) ⁷. Le nombre de cas (symptomatiques) rapportés entre 1978 et 2007 chez des voyageurs des pays industrialisés est de 34. Plus précisément, le CDC a revu les cas d'encéphalite japonaise survenus chez des voyageurs et des expatriés pendant la période 1978–1992 ⁷. Parmi les 24 cas décrits, le suivi est connu chez 15 patients : 6 sont décédés, 5 sont restés handicapés et 4 ont guéri sans séquelles. Deux seulement étaient des touristes, les 22 autres étant des expatriés (chercheurs, humanitaires, militaires).

Il est intéressant de se référer à l'exemple de Bali, où la transmission est pérenne avec 70 % des cas en saison des pluies. L'incidence annuelle chez les enfants de moins de 10 ans est de 8,2/100 000, cependant en 15 ans, seuls 4 cas (dont 2 décès) ont été rapportés chez des voyageurs ayant séjourné sur l'île entre 10 et 21 jours ^{8,9,10}.

De rares cas ont été rapportés chez des voyageurs n'ayant a priori pas quitté le milieu urbain.

Profils épidémiologiques

Trois profils épidémiologiques de l'encéphalite japonaise sont observés :

- Une transmission permanente pérenne, dans les régions tropicales ;
- Une transmission permanente pendant une grande partie de l'année avec des poussées épidémiques survenant de manière irrégulière, dans les régions subtropicales ^(5,7) ;
- Une transmission sporadique dans les régions tempérées, avec des épidémies saisonnières qui peuvent survenir entre juillet et septembre.

Les poussées épidémiques prennent naissance principalement en milieu rural, chez les agriculteurs ; elles coïncident avec la pullulation des vecteurs, consécutive à des pluies abondantes.

Les programmes de vaccination, la modification des pratiques d'élevage et l'urbanisation accrue ont entraîné une diminution importante du nombre de cas humains d'encéphalite japonaise dans certains pays notamment au Japon et en Corée ¹¹. Cependant les personnes non immunes, telles que les voyageurs, pourraient contracter la maladie dans ces régions où le risque de transmission reste important chez l'animal.

Vaccin contre l'encéphalite japonaise

Le 31 mars 2009, le vaccin contre l'encéphalite japonaise (IXIARO) a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AAM) européenne. Ce vaccin, développé par le laboratoire Intercell (Autriche), sera exploité en France par Novartis Vaccines. Il s'agit d'un vaccin contenant la souche Sa-14-2 du virus de l'encéphalite japonaise, cultivée sur lignée Vero inactivé par formaldéhyde et adsorbé sur de l'hydroxyde d'alumine. Ce vaccin sera également commercialisé dans les pays d'endémie.

Le précédent vaccin, JEVAX, fabriqué par la firme japonaise Biken [puis, après l'arrêt de sa production, le vaccin sud-coréen Japanese encephalitis vaccine de la Korean Green Cross] était disponible uniquement sur ATU nominative, et réservé aux centres de vaccinations internationales. Il nécessitait trois injections selon le schéma J0, J7, J21 ou 28. En raison de possibles effets indésirables, il était peu utilisé : ses indications étaient limitées aux voyageurs devant séjourner en zones rurales dans une région endémique, pendant plusieurs semaines ou pendant la période de transmission (saison des pluies).

Le fait qu'un vaccin contre l'encéphalite japonaise dispose d'une autorisation de mise sur le marché permettra d'envisager une révision des recommandations vaccinales pour les voyageurs à destination des zones de transmission de l'encéphalite japonaise.

Efficacité du vaccin contre l'encéphalite japonaise

Etudes non cliniques

Les études préliminaires d'immunogénicité ont été conduites chez la souris pour déterminer la séroprotection, en comparaison du vaccin JEVAX (vaccin Biken JEVAX, produit sur cerveau de souris et inactivé par formaldéhyde).

Les critères d'évaluation étaient la moyenne géométrique des titres d'anticorps et la survie des animaux après challenge avec le virus vaccinal (souche homologue), ou avec une souche hétérologue appartenant au même génotype que la souche vaccinale (génotype III). Ces études ont démontré que le niveau de protection par IXIARO et JEVAX est dose vaccinale dépendant.

Etudes cliniques

Neuf études incluant 4 700 sujets âgés de 18 ans et plus au total ont été conduites.

Critères d'efficacité :

Ils visaient à étudier l'immunogénicité et la réponse cellulaire immunitaire.

Le taux de séroconversion a été défini par le taux d'anticorps neutralisants supérieur ou égal à 1/10. L'étude de la réponse cellulaire par lymphoprolifération des CD4 et CD8+ est en cours.

Résumé des principales études d'efficacité

N° étude	Type d'étude	Schéma vaccinal	N° et âge sujets inclus	Résultats
WRAIR 763	Etude de phase 1, randomisée, simple aveugle, IXIARO versus placebo, pour déterminer le schéma vaccinal (doses, nombre d'injections)	4 bras avec 0.4µg, J0, J28 0.4 µg, J0, J7, J28 2 µg J0, J28 2 µg J0, J7, J28 Boost vaccination (M8-M9)	25 sujets âgés de 18 à 49 ans 13 sujets	Taux de séroconversion : 71% Taux de séroconversion : 92% Augmentation de MGT*
WRAIR 81 (1)	Etude phase 2, randomisée IXIARO versus JEVAX, pour déterminer le schéma vaccinal (doses et nombre d'injections)	4 bras : ☐ 6 µg IXIARO, J0, J28 (en IM) ☐ 6 µg IXIARO, J0, J14, J28 (en IM) ☐ 12 µg IXIARO, J0, J28 (en IM) ☐ JEVAX J0, J7, J28	94 sujets âgés de 18 à 49 ans	A J 56 : 100 % taux de séroconversion, jusqu'à J 365 versus 74 % avec JEVAX à J 56 et 55 % à J 365 (1)
IC51-304 (2)	Etude phase 3, randomisée, IXIARO versus placebo, étude de non-infériorité (tester schémas vaccinaux)	1 ^{er} schéma : 6 µg, J0 et J28 2 ^{ème} schéma : 12 µg J0 placebo : J0	374 sujets âgés de plus de 18 ans	1 ^{er} schéma : taux de séroconversion : 97 % à J 56 2 ^{ème} schéma : 41 %
IC51-301 (3)	Etude de phase 3, randomisée, simple aveugle, non infériorité (IXIARO versus JEVAX)	Groupe IXIARO : 6 µg, J0 et J28 Groupe JEVAX : 3 doses J0, J7 ; J28	867 sujets âgés de plus de 18 ans	Etude majeure d'immunogénicité Taux de séroconversion à J 56 : 96 % pour groupe IXIARO versus 94% pour groupe JEVAX (p> 0.05 %)
IC51-303 (4)	Etude de phase 3, multicentrique évaluant la persistance à long terme des AC neutralisants		3 258 sujets âgés de plus de 18 ans suivis pendant 6 mois 181 sujets suivis à 1 an (en cours)	Résultats intermédiaires : A M6 : MGT : 83.5 (71-98.38) A M12: MGT: 41.2 (34,39-49,33)
IC 51-308 (6)	Etude de phase 3, non infériorité, randomisée : IXIARO+ HAVRIX versus IXIARO seul et IXIARO+ HAVRIX versus HAVRIX seul	IXIARO : 6 µg J0, J28	192 sujets âgés de plus de 18 ans	Pas de différence significative dans la MGT quelque soit le schéma et vis-à-vis IXIARO et HAVRIX

**MGT=Moyenne Géométrique des Titres en anticorps.

- (1) Etude WRAIR 815 : au vu des taux de séroconversion, le schéma vaccinal de 2 doses de 6 µg de vaccin a été retenu dans les études ultérieures.
- (2) Etude IC51-304 : les résultats d'immunogénicité montrent que le schéma à 2 doses de 6 µg est largement supérieur au schéma à 1 dose de 12 µg.
- (3) Etude IC 51-301 :
 - a. Critères stricts d'inclusion des sujets avec exclusion de sujets ayant des antécédents d'immunosuppression (d'origine infectieuse, thérapeutique), d'affections hépatiques
 - b. Etude conduite en Europe et en Amérique du Nord
 - c. Critères d'efficacité : titre des anticorps neutralisants
 - d. Recherche de réaction croisée avec d'autres Flavivirus (suite à infection naturelle ou après vaccination)
 - e. **Résultats : pas de différence significative par le taux de séroconversion mais augmentation du titre des anticorps neutralisants x facteur 2 dans le groupe IXIARO (MGT : 243.6)-versus JEVAX (MGT : 102)**
 - f. Lors de l'expression des résultats en fonction de l'âge des sujets (≤ 65 ans, > 65 ans) : pas de différence en terme d'immunogénicité (taux de séroconversion, MGT)
 - g. Lors de l'expression des résultats en fonction du statut des anticorps anti-flavivirus à J0 (avant vaccination) : on constate une augmentation du titre des anticorps anti-JEV, mais pas de différence significative du taux de séroconversion.
- (4) Etude IC 51-303 : persistance à 6 mois des anticorps neutralisants à un titre élevé, bien qu'à M12, la MGT soit divisé d'un facteur 2.
- (5) Etude de protection croisée en fonction des géotypes des souches virales : efficacité comparable vis-à-vis de plusieurs souches de géotype III (géotype majoritaire), mais les données manquent pour évaluer l'immunogénicité vis-à-vis des virus d'encéphalite japonaise pour les géotypes I, II, IV.
- (6) Les associations vaccinales ont été testées en association IXIARO et HAVRIX : pas de différence significative dans la MGT pour les 2 valences.

En conclusion : les études d'immunogénicité conduites après immunisation par 2 doses de 6 µg chacune d'IXIARO versus 3 doses de vaccin JEVAX ne montrent pas de différence significative en termes de taux de séroconversion (respectivement 96 % versus 94 %) et ceci quel que soit l'âge des sujets (18-65 ans et > 65 ans). En revanche, le titre des anticorps neutralisants (MGT) est augmenté d'un facteur 2 dans le groupe IXIARO avec la persistance de ces anticorps à un taux élevé 12 mois après la primo vaccination.

Bien qu'un des objectifs de ces études fût d'évaluer la réponse T, il n'y a pas de données présentées. Elles seraient à venir.

Tolérance du vaccin contre l'encéphalite japonaise

La sécurité du vaccin a été évaluée dans 9 études incluant une étude de phase I, une étude de phase II et 7 études de phase III. Une étude pivot IC51-302 randomisée en double aveugle a été réalisée aux Etats-Unis, en Europe et en Australie, incluant plus de 2 600 sujets. Les sujets recevaient par voie intramusculaire : soit 2 doses de 6 µg/0,5 ml de vaccin IXIARO, soit 2 doses placebo (solution saline contenant 0,1 % d'hydroxyde d'aluminium/0,5 ml) administrées à 4 semaines d'intervalle (J0 et J28), soit 3 doses de JEVAX.

Au total, dans l'analyse combinée de la sécurité d'emploi du vaccin ont été inclus plus de 4 715 adultes sains : 3 558 ont reçu au moins une dose d'IXIARO, 435 au moins une dose de JEVAX, 657 au moins une dose de placebo et 65 en administration concomitante avec le vaccin hépatite A (HAVRIX). A noter que toutes les études ont été menées chez l'adulte et peu de sujets (3,4 %) étaient âgés de plus de 65 ans.

Des effets indésirables ont été rapportés chez environ 64,1 % des sujets ayant reçu IXIARO (soit 2 281/3 558 sujets), chez 64,1 % des sujets ayant reçu JEVAX (soit 279/435 sujets), chez 64,2 % ayant reçu le placebo (soit 28/657 sujets) et chez 47,7 % ayant reçu HAVRIX (soit 31/65 sujets).

Des réactions sévères ont été rapportées chez 5,8 % des sujets ayant reçu IXIARO (soit 207/3 558 sujets), chez 4,4 % des sujets ayant reçu JEVAX (soit 19/435 sujets), chez 6,4 % de ceux ayant reçu un placebo (soit 42/657 sujets) et chez 4,6 % ayant reçu HAVRIX (soit 3/65 sujets).

Des réactions considérées ayant conduit à une consultation médicale ont été peu rapportées chez 19,4 % des sujets ayant reçu IXIARO, chez 10,7 % des sujets ayant reçu JEVAX, 19,6 % de ceux ayant reçu un placebo et chez 16,9 % ayant reçu HAVRIX.

Des réactions systémiques considérées comme imputables au vaccin ont été rapportés chez 38,3 % des sujets ayant reçu IXIARO (soit 1 352/3 558 sujets), chez 34,3 % des sujets ayant reçu JEVAX (soit 149/435 sujets), 38,8 % de ceux ayant reçu un placebo (soit 255/657 sujets) et chez 18,5 % ayant reçu HAVRIX (soit 12/65 sujets) :

- céphalées : 19,2 % IXIARO (684/3 558), 18,2 % JEVAX (soit 79/435), 20,1 % placebo (soit 132/657), 9,2 % HAVRIX (soit 6/65),
- Myalgies : 13,4 % IXIARO (478/3 558), 12,0 % JEVAX (52/435), 14,3 % placebo (94/657), 1,5 % HAVRIX (1/65),
- Fatigue : 9,5 % IXIARO (339/3 558), 8,0 % JEVAX (35/435), 9,9 % placebo (65/657), 1,5 % HAVRIX (1/65),
- Syndrome pseudo-grippal : 8,8 % IXIARO (313/3 558), 6,9 % JEVAX (30/435), 8,7 % placebo (57/657), 1,5 % HAVRIX (1/65).

L'incidence des réactions locales était, dans le groupe IXIARO, de 47,9 % dans la semaine suivant l'administration de la 1^{ère} dose et de 29,8 % dans la semaine suivant celle de la 2^e dose; dans le groupe placebo, respectivement de 47,6 % et 33,7 %, et dans le groupe JEVAX respectivement de 45,7 % et 42,0 %.

Dans une étude de toxicité sur la reproduction et le développement pré-/post-natal conduite chez le rat, aucun effet délétère associé au vaccin sur la reproduction, le poids foetal, la survie et le développement de foetus n'a été détecté. Une ossification incomplète de plusieurs parties du squelette a toutefois été observée dans le groupe recevant 2 doses, mais pas dans le groupe recevant 3 doses. Il est pour l'instant difficile de déterminer si ce phénomène est ou non lié au traitement.

Par mesure de précaution, l'utilisation d'IXIARO doit être évitée pendant la grossesse et l'allaitement.

Toutes ces études ont été menées chez des sujets âgés de plus de 18 ans. Il n'y a à l'heure actuelle pas de données d'efficacité ou de tolérance chez l'enfant.

Schéma vaccinal

Le schéma vaccinal est 2 injections à 28 jours d'intervalle.

Indications de la vaccination avec le vaccin contre l'encéphalite japonaise

Recommandations internationales de vaccination avec le vaccin contre l'encéphalite japonaise dans certains pays

Pays	Voyageurs séjournant moins de 30 jours	Voyageurs séjournant plus de 30 jours et expatriés
OMS	<ul style="list-style-type: none"> - voyageurs se rendant dans des régions épidémiques ou endémiques, avec une exposition extérieure importante, pendant la période de transmission. Activités présentant des risques (camping, cyclisme et travail à l'extérieur...) en particulier dans des zones où l'irrigation par inondation est pratiquée 	<ul style="list-style-type: none"> - voyageurs ou expatriés dans les zones endémiques ou épidémiques - voyageurs se rendant dans des régions épidémiques ou endémiques, avec une exposition extérieure importante, pendant la période de transmission. Activités présentant des risques (camping, cyclisme et travail à l'extérieur,) en particulier dans des zones où l'irrigation par inondation est pratiquée
Royaume Uni	<ul style="list-style-type: none"> - voyageurs se rendant dans des régions épidémiques ou endémiques, dans des zones de rizières ou de marécages, pendant la période de transmission. Activités présentant des risques : camping, cyclisme et travail dans les champs 	<ul style="list-style-type: none"> - voyageurs dans les zones endémiques ou épidémiques - expatriés dans les zones endémiques ou épidémiques
Etats-Unis	<ul style="list-style-type: none"> - voyageurs se rendant dans les régions endémiques en période d'épidémie et qui ont des activités extérieures en zone rurale 	<ul style="list-style-type: none"> - expatriés résidant dans les zones épidémiques, ou dans des régions endémiques pendant la période de transmission. Dans les zones endémiques : en fonction des conditions de vie, de l'activité et des déplacements dans les zones à haut risque - voyageurs dans une zone endémique pendant la période de transmission, notamment si le circuit inclut des zones rurales
Australie	<ul style="list-style-type: none"> - voyageurs se rendant en Asie, en particulier pendant la saison pluvieuse et/ou s'ils ont des activités de plein air et/ou si le lieu d'habitation n'est pas équipé de systèmes de protection contre les moustiques 	<ul style="list-style-type: none"> - voyageurs séjournant un mois ou plus dans des régions rurales, en Asie - expatriés installés en Asie même s'ils vivent en ville (sauf à Singapour) - expatriés installés en Papouasie Nouvelle Guinée, notamment pendant la saison des pluies
Canada	<ul style="list-style-type: none"> - voyageurs se rendant dans les régions rurales (ou urbaines) de pays où l'encéphalite japonaise sévit à l'état endémique ou épidémique, s'ils ont beaucoup d'activités en plein surtout la soirée ou la nuit, ou si le lieu d'habitation est dépourvu de moustiquaire. 	<ul style="list-style-type: none"> - voyageurs dans les régions rurales ou urbaines de pays où l'encéphalite japonaise sévit à l'état d'endémie ou d'épidémie, quel que soit leur type d'activité. - expatriés installés dans ces régions, même s'ils résident en zone urbaine

Recommandations du groupe de travail CTV-CMVI

Selon le risque estimé d'exposition au virus de l'encéphalite japonaise :

- personnes exposées à l'encéphalite japonaise :
 - toutes les personnes de 18 ans et plus expatriées ou résidant plus de 30 jours dans les régions où l'encéphalite japonaise sévit à l'état endémique ou épidémique, quelles que soient les modalités de séjour ;
 - tous les voyageurs de 18 ans et plus devant séjourner en milieu rural, plus particulièrement dans les zones de rizières, en période de transmission du virus, quelle que soit la durée du séjour.
- conditions de séjour à risque :
 - séjour en zones rurales, plus particulièrement les zones de rizières, à proximité d'élevage de porcs ;
 - pendant la saison des pluies ;
 - en période d'épidémie ou de circulation accrue du virus chez l'animal dans les pays à couverture vaccinale élevée chez l'homme.
- Les principaux pays concernés (tout ou partie du territoire)⁶ (cf. carte et tableau dans l'annexe) sont : Bangladesh, Cambodge, Chine continentale et l'île de Hainan, Corée du Sud, Corée du Nord, Hong Kong (SAR), Inde, Japon, Laos, Malaisie, Myanmar, Népal, Russie (Sibérie orientale), Sri Lanka, Taiwan, Thaïlande, Vietnam et plus récemment, extrême nord de l'Australie, Indonésie, Papouasie-Nouvelle Guinée, Pakistan, Philippines, Timor oriental.

Et, dans l'attente des résultats des études menées chez l'enfant, **le groupe de travail recommande la vaccination avec le vaccin contre l'encéphalite japonaise pour :**

- **toutes les personnes âgées de 18 ans et plus, expatriées ou devant résider plus de 30 jours dans ces régions où le risque existe ;**
- **tous les voyageurs âgés de 18 ans et plus se rendant dans les régions endémiques ou épidémiques, avec une exposition extérieure importante, plus particulièrement dans les zones de rizières ou de marécages, pendant la période de transmission du virus, quelle que soit la durée du séjour. Les activités suivantes présentent des risques : camping, cyclisme, randonnée, travail à l'extérieur, nuit à la belle étoile sans moustiquaire..., en particulier dans des zones où l'irrigation par inondation est pratiquée.**

En dehors de ces situations, le groupe ne recommande pas la vaccination systématique des voyageurs.

De rares cas chez des voyageurs n'ayant a priori pas quitté le milieu urbain ont été rapportés. Le groupe de travail propose que ces recommandations soient révisées notamment en fonction de l'évolution de l'épidémiologie de l'infection et des modifications de l'autorisation de mise sur le marché.

ANNEXE

Situation épidémiologique de l'encéphalite japonaise dans le monde

Bilan au 03/02/09 des données disponibles pour la participation InVS au groupe de travail du CMVI-CTV

Adapté du [Yellow Book 2008](#) (CDC Atlanta) et [Déclaration sur la protection contre l'encéphalite japonaise](#) (Agence de la Santé Publique du Canada)

L'encéphalite japonaise (EJ) est un problème majeur de santé publique en Asie et dans certaines zones limitées de l'Océanie. Le virus ne circule pas ailleurs. Chaque année, environ 50 000 cas dont 15 000 décès liés à l'EJ sont rapportés dans le monde. Cependant, compte-tenu des limites des systèmes de surveillance, le nombre réel serait plus proche de 175 000. Au cours des 50 dernières années, la zone de circulation du virus de l'EJ s'est étendue. Les formes cliniques de ce virus transmis par le moustique sont détaillées dans une [note InVS-Dit](#).

La Chine, l'Inde, le Népal, le Sri Lanka, la Thaïlande et le Vietnam ont régulièrement rapporté des cas à l'[OMS](#) depuis 1985. On ne dispose pas de données de surveillance mais des rapports sur des cas anecdotiques ou des études limitées font également état de la circulation du virus de l'EJ au Bangladesh, à Brunei, au Cambodge, en Indonésie, au Laos, en Malaisie, au Myanmar, au Pakistan, aux Philippines, en Papouasie-Nouvelle Guinée et à Timor-Leste. Des cas sporadiques surviennent dans les territoires hautement urbanisés de Hong Kong et de Singapour. Des cas ont également été décrits dans des zones extrêmement limitées des îles du détroit de Torres et à l'extrême nord du territoire australien suite à l'importation à partir de la Papouasie-Nouvelle Guinée. Enfin, la circulation du virus est également avérée dans une partie limitée de la Sibérie orientale. On ne dispose d'aucune information pour le Bhoutan et la Corée du Nord.

Il existe schématiquement deux grands profils épidémiologiques de transmission. Dans les régions du nord de l'Asie (Chine, République de Corée, nord de l'Inde, Japon, Myanmar, Népal, Taiwan, nord de la Thaïlande et nord du Vietnam) d'importantes épidémies surviennent au cours des mois d'été (mousson). Dans les zones méridionales (sud du Vietnam, sud de la Thaïlande, sud de l'Inde, Indonésie, Malaisie, Philippines et Sri Lanka) l'encéphalite japonaise tend à circuler sur un mode endémique. Des cas y surviennent tout au long de l'année, le plus souvent de manière sporadique avec un pic après le début de la saison des pluies.

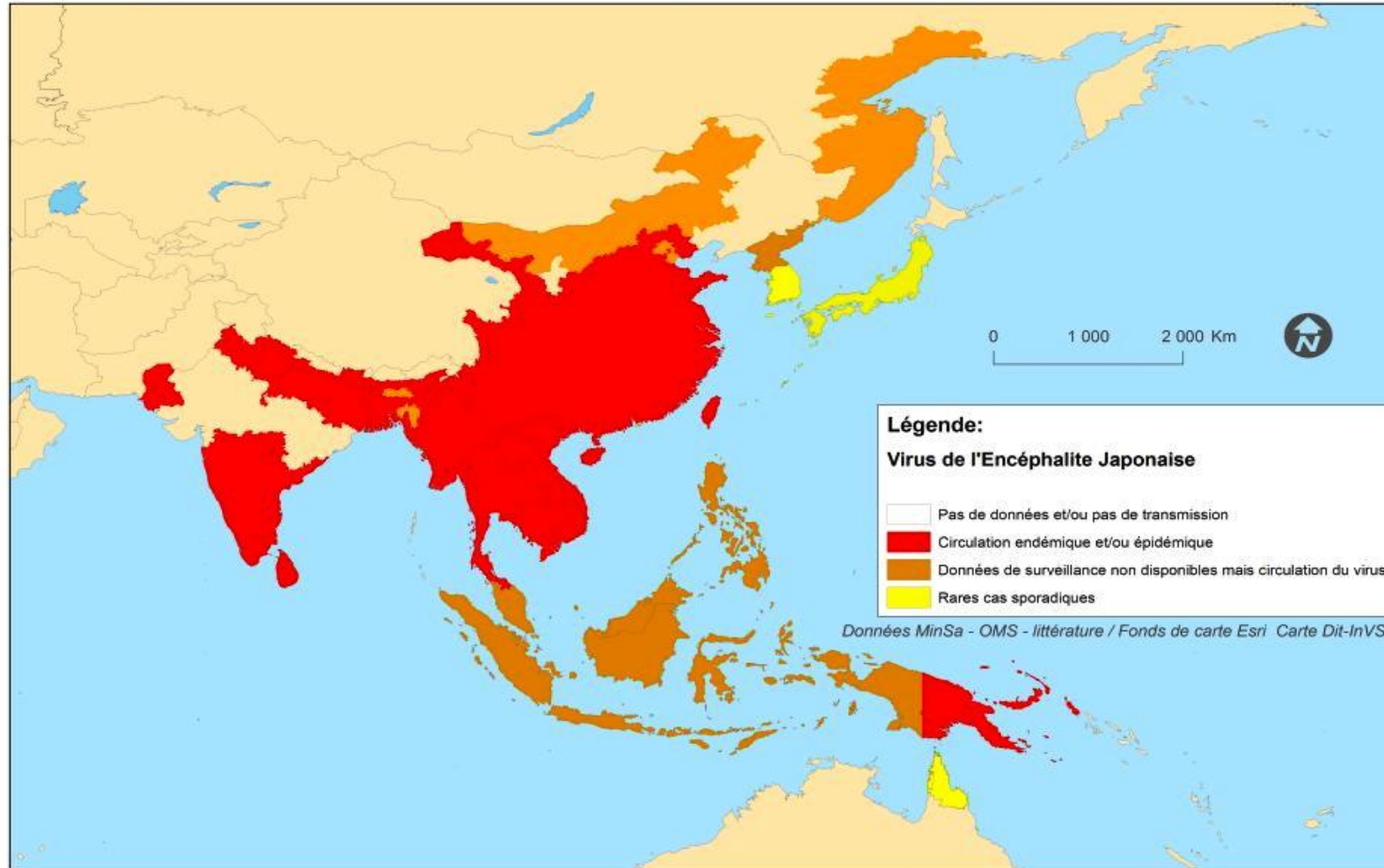
Les tendances épidémiologiques restent stables en Inde, à Taiwan et au Vietnam. Le nombre de cas humains augmente au Népal et en Malaisie tandis qu'il a été réduit de manière importante en Chine, en Corée du Sud, au Japon, au Sri Lanka et en Thaïlande à la suite de campagnes de vaccination et de l'intégration du vaccin de l'EJ dans le calendrier vaccinal des enfants vivant dans des zones particulièrement à risque. Le nombre total de cas rapportés par les pays endémiques de la région Pacifique de l'OMS (qui inclue la Chine et le Vietnam) a ainsi été réduit de 72%, passant de 25 431 cas rapportés en 1991 à 7 130 cas en 2005. La comparaison entre les pays est difficile en raison des différences de nature et de qualité des systèmes de surveillance, des capacités de confirmation biologique, voire de la co-circulation d'autres flavivirus pouvant donner des réactions croisées lors des tests sérologiques.

Les données présentées ci-dessous présentent donc l'approximation de risques différents. La Figure 1 reflète au plus près l'intensité de la circulation chez **l'animal**, sans tenir compte des spécificités locales (variations d'une zone à l'autre) ni de la saisonnalité. La Figure 2 présente une évaluation des risques pour les **populations**, dont le niveau de protection par la vaccination est variable, et qui ne sont donc pas directement applicables aux voyageurs. Ces derniers peuvent soit être plus à risque (touristes « sac au dos » non vaccinés visitant une zone endémique ou en période d'épidémie), soit moins à risque (touriste même non vacciné en milieu urbain ou séjournant en infrastructure touristique très développée) par rapport aux populations étudiées. Le Tableau 1 décline par pays les données disponibles sur ces différents éléments. Entre 1981 et 2007, 24 touristes originaires de pays occidentaux ont été infectés par le virus de l'EJ pendant leur séjour en zone d'endémie. Le praticien continuera donc de jouer un rôle essentiel dans l'indication de la vaccination chez un voyageur se rendant dans une zone à risque.

Figure 1 : Zones à risque de circulation du virus de l'encéphalite japonaise (données annuelles réactualisées au 1er Mars 2009)



Transmission aux populations locales du virus de l'Encéphalite Japonaise (données annuelles réactualisées au 1er Mars 2009)

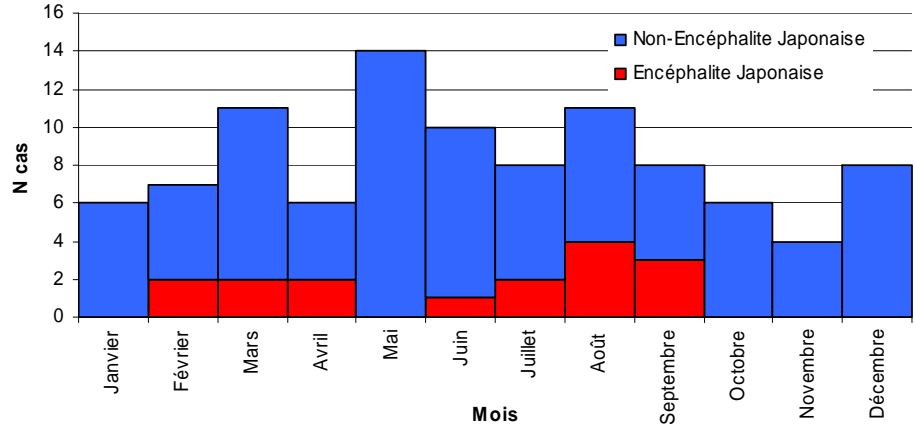


Note : Cette carte représente le niveau de transmission de l'encéphalite japonaise à l'homme dans des pays dont certains ont une couverture vaccinale très élevée (Corée, Japon...). Elle ne reflète donc pas uniquement l'intensité de la circulation du virus chez l'animal, facteur déterminant du risque pour des touristes non vaccinés.

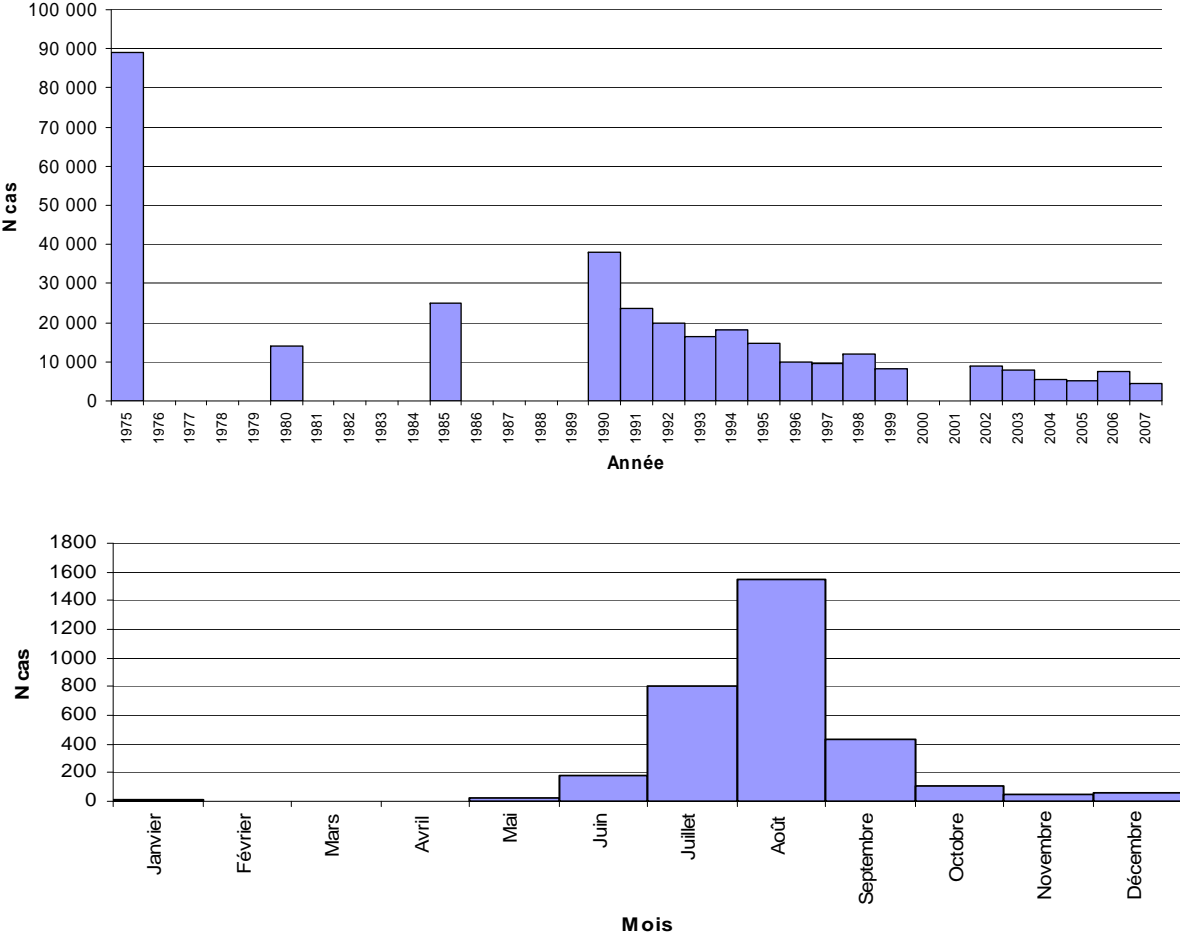
Tableau 1 : Données épidémiologiques sur la circulation de l'encéphalite japonaise dans le monde.

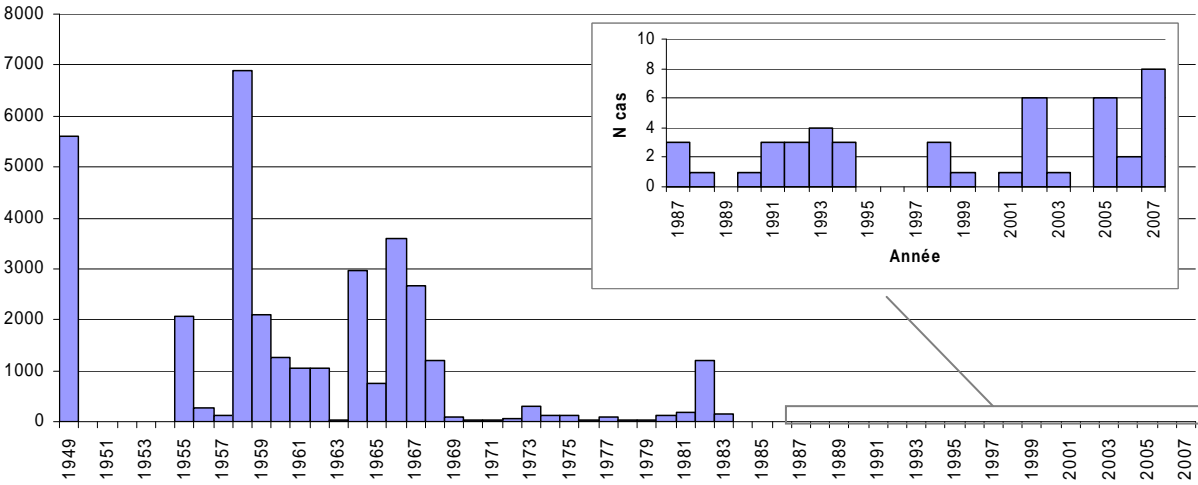
Pays	Régions touchées	Type de transmission	Saison de transmission	Commentaires et courbe																														
Australie	Îles du détroit de Torres et Péninsule de York (Northern Territories)	Rare et en foyer	Risque probable de transmission à longueur d'année.	<p>Introduction du virus EJ dans l'île de Badu, dans le détroit de Torres en 1995 (3 cas, dont 2 décédés) - probablement suite à une importation à partir de la Nouvelle Guinée - et 2 cas sur le continent Australien en 1998 (zone de Mitchell River sur la côte Ouest de la Péninsule du Cap York). Trois cas documentés au cours des 10 dernières années, dont 2 dans les îles du détroit de Torres. Une trentaine de porcs sauvages séropositifs ont été détectés sur le continent en 1998 mais également dans les zones de Badu, Darnley, Mabuiag, Moa, Saibai, Erub et de Stephen Islands. Voir aussi article. A l'exception de ces cas humains, les études n'ont retrouvé aucun élément séroépidémiologique attestant d'une infection parmi 1092 personnes dans 7 communautés après le foyer de 1998. Pas de signe de circulation du virus parmi les cochons sauvages sur le continent.</p> <table border="1"> <caption>Données du graphique à barres : Nombre de cas par année</caption> <thead> <tr> <th>Année</th> <th>N cas</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1995</td><td>3</td></tr> <tr><td>1996</td><td>0</td></tr> <tr><td>1997</td><td>0</td></tr> <tr><td>1998</td><td>2</td></tr> <tr><td>1999</td><td>0</td></tr> <tr><td>2000</td><td>0</td></tr> <tr><td>2001</td><td>0</td></tr> <tr><td>2002</td><td>0</td></tr> <tr><td>2003</td><td>1</td></tr> <tr><td>2004</td><td>1</td></tr> <tr><td>2005</td><td>0</td></tr> <tr><td>2006</td><td>0</td></tr> <tr><td>2007</td><td>0</td></tr> <tr><td>2008</td><td>1</td></tr> </tbody> </table>	Année	N cas	1995	3	1996	0	1997	0	1998	2	1999	0	2000	0	2001	0	2002	0	2003	1	2004	1	2005	0	2006	0	2007	0	2008	1
Année	N cas																																	
1995	3																																	
1996	0																																	
1997	0																																	
1998	2																																	
1999	0																																	
2000	0																																	
2001	0																																	
2002	0																																	
2003	1																																	
2004	1																																	
2005	0																																	
2006	0																																	
2007	0																																	
2008	1																																	
Bangladesh	Peu de données; probablement répandue.	Probablement intense en période et zone à risque.	La plupart des cas sont rapportés dans le sud du pays durant la mousson et le début de la saison sèche, et dans le nord au cours de la fin de l'été et l'automne.	<p>Éclosion signalée dans le district Tangail, près de Mymensingh, division de Dhaka, en 1977. 5 cas rapportés entre 1986 et 1990, mais 204 cas rapportés en 2007. Depuis, plus récemment, des cas sporadiques dans la division de Rajshahi. 75% de la population vit en zone à risque. Le principal foyer se situe dans la zone de Tangail. L'encéphalite japonaise était en cause dans 6-11% des cas d'encéphalite à Dhaka, Mymensingh et Rajshahi en 2003-2004.</p>																														
Bhoutan	Aucune donnée	Aucune donnée	Aucune donnée	Sans objet																														
Brunei	Présumée sporadique-	Transmission présumée à	Pas de données.	Un cas (non-fatal) rapporté en 1995.																														

Recommandations de la vaccination contre l'encéphalite japonaise

	endémique, comme en Malaisie	longueur d'année.																																									
Birmanie (Myanmar)	Présumée endémique-hyperendémique à l'échelle du pays.	Transmission probablement intense en période et zone à risque.	Cas de mai à octobre.	<p>Premiers cas décrits en 1965. Epidémies répétées dans l'État Shan (vallée de Chiang Mai). On estime que 69% de la population vit dans des zones à risque.</p> <p>Cas décrits : 23 cas (dont 2 décès) en 1978, 28 cas en 2007.</p> <p>En 1982, 52% des porcs de Rangoon (Yangon) étaient séropositifs.</p>																																							
Cambodge	Présumée endémique-hyperendémique à l'échelle du pays	Transmission probablement à bas bruit en période et zone à risque.	<p>La plupart des cas sont rapportés dans le sud du pays durant la mousson et le début de la saison sèche, et dans le nord au cours de la fin de l'été et l'automne.</p>	<p>Virus isolé pour la première fois au Cambodge chez un moustique en 1965.</p> <p>Un total de 600 cas a été rapporté dans le pays en 1998.</p> <p>Des cas ont été signalés dans des camps de réfugiés à la frontière thaïe et sans doute à Phnom Penh.</p> <p>Des études parmi les cas d'encéphalite pédiatriques hospitalisés ont retrouvé des séroprévalences de 18% (Phnom Penh, 1996-1998) à 31% (Takeo, 1999-2000 ; voir courbe de saisonnalité ci-dessous). En 2008, un cas d'encéphalite a été décrit chez un touriste américain ayant visité le Cambodge et le Vietnam.</p>  <table border="1"> <caption>Données du graphique de saisonnalité</caption> <thead> <tr> <th>Mois</th> <th>Non-Encéphalite Japonaise</th> <th>Encéphalite Japonaise</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Janvier</td><td>6</td><td>0</td></tr> <tr><td>Février</td><td>5</td><td>2</td></tr> <tr><td>Mars</td><td>9</td><td>2</td></tr> <tr><td>Avril</td><td>4</td><td>2</td></tr> <tr><td>Mai</td><td>14</td><td>0</td></tr> <tr><td>Juin</td><td>9</td><td>1</td></tr> <tr><td>Juillet</td><td>6</td><td>2</td></tr> <tr><td>Août</td><td>7</td><td>4</td></tr> <tr><td>Septembre</td><td>5</td><td>3</td></tr> <tr><td>Octobre</td><td>6</td><td>0</td></tr> <tr><td>Novembre</td><td>4</td><td>0</td></tr> <tr><td>Décembre</td><td>8</td><td>0</td></tr> </tbody> </table> <p>Source : Srey VH et coll. <i>Am. J. Trop. Med. Hyg.</i>, 66(2), 2002, pp. 200-207</p>	Mois	Non-Encéphalite Japonaise	Encéphalite Japonaise	Janvier	6	0	Février	5	2	Mars	9	2	Avril	4	2	Mai	14	0	Juin	9	1	Juillet	6	2	Août	7	4	Septembre	5	3	Octobre	6	0	Novembre	4	0	Décembre	8	0
Mois	Non-Encéphalite Japonaise	Encéphalite Japonaise																																									
Janvier	6	0																																									
Février	5	2																																									
Mars	9	2																																									
Avril	4	2																																									
Mai	14	0																																									
Juin	9	1																																									
Juillet	6	2																																									
Août	7	4																																									
Septembre	5	3																																									
Octobre	6	0																																									
Novembre	4	0																																									
Décembre	8	0																																									
Chine	Variable (voir commentaires)	Endémique voire hyperendémique en zone tropicale et rurale ; cas sporadiques ailleurs voire aucune circulation	<p>Voir courbe mensuelle des cas décrits en 2008.</p> <p>Nord de la Chine: de mai à septembre.</p> <p>Sud de la Chine : d'avril à octobre (provinces de Guangxi, Yunnan, Guangdong et Fujian du sud, Sichuan, Guizhou,</p>	<p>Premiers cas rapportés en Chine en 1940. Les cas en Chine représentent 65% du total mondial et 422 M de personnes vivent dans des zones à risque.</p> <p>Données d'incidence chez l'homme (2006-2007) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zones avec transmission (incidence $\geq 0,5/100\ 000$) : est de la Chine : Anhui, Chongqing, Fujian, Gansu, Guangdong, Guangxi, Guizhou, Hainan, Henan, Hubei, Hunan, Jiangsu, Jiangxi, Shaanxi, Shandong, Shanghai, Shanxi, Sichuan, Yunnan, Zhejiang. - Zones avec transmission faible ou cas sporadiques (incidence $< 0,05/100\ 000$): Beijing, Hebei, Nei Menggu, Tianjin. - Zones sans cas décrit (incidence $\approx 0/100\ 000$) : Liaoning (mais moustiques retrouvés positifs), Jilin, Heilongjiang, Ningxia, Qinghai, Xinjiang et Xizang. <p>Des moustiques ont été retrouvés infectés au Yunnan à des altitudes comprises entre 900 et 2800 m.</p> <p>Données de prévalence de l'Encéphalite Japonaise:</p> <p>5,1% des cas d'encéphalites pédiatriques à Beijing (1991-1994).</p>																																							

Recommandations de la vaccination contre l'encéphalite japonaise

Corée du	Aucune donnée	Aucune donnée	Hunan et Jiangxi).	<p>47% des cas d'encéphalite virale en Chine (2008) 29,5% des cas d'encéphalite virale dans les Districts d'Ankang, de Baoji et de Weinan (Province de Shaanxi) Le recours à la vaccination depuis 1989 a permis de déduire de manière importante le nombre de cas d'EJ en Chine. Un cas en 2008 chez une touriste allemande ayant visité Changping (nord-ouest de Beijing). Les données de déclaration pourraient surestimer la circulation de l'EJ en Chine car les autorités déclarent les cas d'encéphalite virale toutes étiologies confondues.</p>  <p>The figure consists of two bar charts. The top chart, titled 'N cas' vs 'Année', shows the annual number of cases from 1975 to 2007. The y-axis ranges from 0 to 100,000. The highest bar is in 1975 at approximately 90,000 cases. Other notable bars are in 1980 (~14,000), 1985 (~25,000), 1990 (~38,000), 1991 (~23,000), 1992 (~20,000), 1993 (~16,000), 1994 (~18,000), 1995 (~14,000), 1996 (~10,000), 1997 (~10,000), 1998 (~12,000), 1999 (~8,000), 2002 (~10,000), 2003 (~8,000), 2004 (~6,000), 2005 (~6,000), 2006 (~8,000), and 2007 (~4,000). The bottom chart, titled 'N cas' vs 'Mois', shows the monthly distribution of cases. The y-axis ranges from 0 to 1800. The highest peak is in August at approximately 1550 cases. Other months with significant cases are July (~800), June (~200), and September (~400). All other months (Janvier, Février, Mars, Avril, Mai, Octobre, Novembre, Décembre) show very low case counts, near zero.</p>
	Aucune donnée	Aucune donnée	Aucune donnée	Sans objet.

<p>Nord</p>																																																						
<p>Corée du Sud</p>	<p>Zones rizicoles du sud-ouest</p>	<p>Rares cas sporadiques</p>	<p>90% des cas décrits entre Juillet et octobre</p>	<p>Premiers cas cliniquement compatibles décrits en 1933, premier cas confirmé biologiquement en 1946. Plus de 22 000 cas décrits entre 1955 et 1966 avec des épidémies décrites tous les 2-3 ans. Diminution importante des cas depuis l'introduction de la vaccination (voir courbe).</p>  <table border="1"> <caption>Approximate data from the bar chart (Number of cases)</caption> <thead> <tr> <th>Année</th> <th>N cas</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1949</td><td>5500</td></tr> <tr><td>1955</td><td>2000</td></tr> <tr><td>1957</td><td>200</td></tr> <tr><td>1959</td><td>6800</td></tr> <tr><td>1961</td><td>1200</td></tr> <tr><td>1963</td><td>1000</td></tr> <tr><td>1965</td><td>3000</td></tr> <tr><td>1967</td><td>3500</td></tr> <tr><td>1969</td><td>1200</td></tr> <tr><td>1973</td><td>300</td></tr> <tr><td>1975</td><td>100</td></tr> <tr><td>1981</td><td>100</td></tr> <tr><td>1983</td><td>1200</td></tr> <tr><td>1987</td><td>3</td></tr> <tr><td>1989</td><td>4</td></tr> <tr><td>1991</td><td>3</td></tr> <tr><td>1993</td><td>4</td></tr> <tr><td>1995</td><td>3</td></tr> <tr><td>1997</td><td>3</td></tr> <tr><td>1999</td><td>1</td></tr> <tr><td>2001</td><td>1</td></tr> <tr><td>2003</td><td>6</td></tr> <tr><td>2005</td><td>6</td></tr> <tr><td>2007</td><td>8</td></tr> </tbody> </table> <p>Séroprévalences élevées (30-50%) chez le bétail.</p>	Année	N cas	1949	5500	1955	2000	1957	200	1959	6800	1961	1200	1963	1000	1965	3000	1967	3500	1969	1200	1973	300	1975	100	1981	100	1983	1200	1987	3	1989	4	1991	3	1993	4	1995	3	1997	3	1999	1	2001	1	2003	6	2005	6	2007	8
Année	N cas																																																					
1949	5500																																																					
1955	2000																																																					
1957	200																																																					
1959	6800																																																					
1961	1200																																																					
1963	1000																																																					
1965	3000																																																					
1967	3500																																																					
1969	1200																																																					
1973	300																																																					
1975	100																																																					
1981	100																																																					
1983	1200																																																					
1987	3																																																					
1989	4																																																					
1991	3																																																					
1993	4																																																					
1995	3																																																					
1997	3																																																					
1999	1																																																					
2001	1																																																					
2003	6																																																					
2005	6																																																					
2007	8																																																					
<p>Hong Kong SAR</p>	<p>Historiquement dans les New Territories</p>	<p>Rares cas sporadiques</p>	<p>Historiquement entre Avril et Octobre.</p>	<p>En 1982, 1 cas chez un voyageur traité au Royaume-Uni pour Encéphalite Japonaise acquise à Hong Kong. Entre 0 et 2 cas rapportés par an à Hong Kong : entre 1997 et 2004 il y a eu 10 cas rapportés dont 6 cas acquis localement (1 en 2003 et 5 dont 1 décès en 2004) et 4 cas importés (1 en 1997, 1 en 2001 et 2 en 2002). Séroprévalence de 2,4% en population générale. Des cas ont également été décrits chez le cheval.</p>																																																		

<p>Inde</p>	<p>La plupart des cas sont décrits dans les Etats suivants : Andhra Pradesh, Assam, Bihar, Karnataka, Orissa, Goa, Pondichery, Tamil Nadu, Uttar Pradesh (y compris à Lucknow, la capitale), Maharashtra, Arunachal Pradesh et West Bengal. Les premiers cas ont été rapportés à Goa en 1982. Pas de transmission décrite dans les Etats suivants : Arunachal, Dadra, Daman, Diu, Gujarat, Himachal, Jammu, Kashmir, Lakshadweep, Meghalaya, Nagar Haveli, Orissa, Punjab, Rajasthan et</p>	<p>Transmission : - endémo-épidémique dans certains Etats, - sporadique dans d'autres (mais surveillance imparfaite). - Aucune dans certains Etats.</p>	<p>Les transmissions les plus intenses ont lieu: - Dans le sud au cours de la saison des pluies (Septembre à Décembre en Andhra Pradesh, Mai à octobre à Goa ; Août à Septembre au Karnataka) - Dans le nord: entre Juillet et Décembre - Dans le Tamil Nadu : Octobre à janvier.</p>	<p>Les premiers cas ont été rapportés dans le sud du sous-continent indien, mais la progression se fait vers le nord depuis 1973. En 2008, les trois principaux Etats de l'Union Indienne touchés étaient : Uttar Pradesh (91,7% des cas) ; Assam (7,2%) et Bihar (4,8%). Près de 5 000 cas dont 1300 décès dans l'épidémie de Gorakhpur, au nord du pays, en 2005.</p> <p>*Données préliminaires au 31/12/2008.</p>

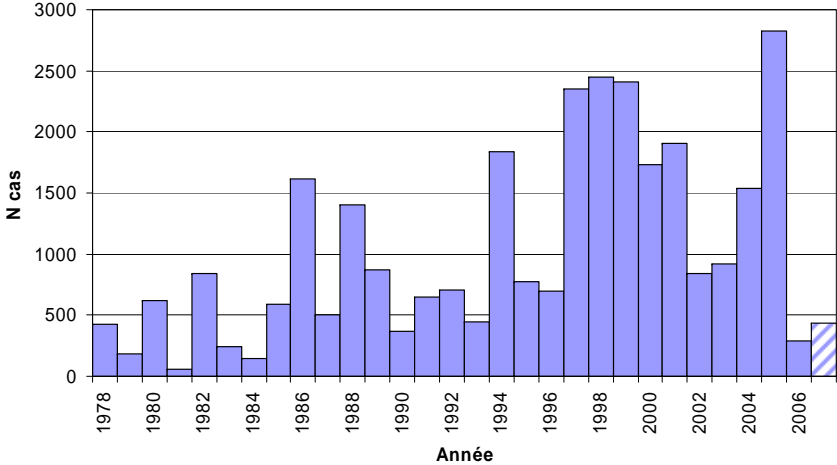
Recommandations de la vaccination contre l'encéphalite japonaise

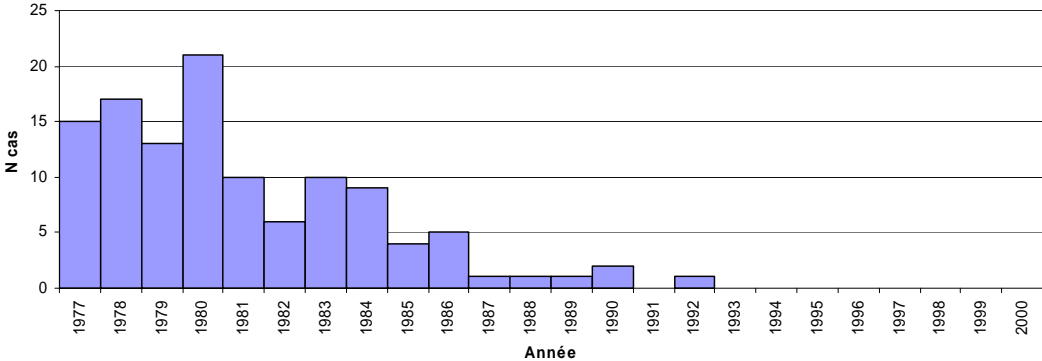
	Sikkim.																																									
Indonésie	L'ensemble du territoire est touché, de Sumatra à la Papouasie : Bali, Irian Barat, Java, Kalimantan, Lombok, Moluques, Nusa Tenggara, Sulawesi et Irian Jaya.	Endémique voire hyperendémique en zone tropicale et rurale.	Risque probablement tout au long de l'année avec une transmission maximale : - Dans le sud : durant la mousson et le début de la saison sèche - dans le nord au cours de la fin de l'été et l'automne.	<p>Premiers cas décrits en 1960. Premiers (N=12) cas confirmés à Bali en 1999 (90 cas dont 9 décès pour 2001-2003). Environ 1000-2500 cas par an sont déclarés au niveau du pays.</p> <p>Données de prévalence de l'EJ en Indonésie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En moyenne 5,5% (1,7% à 17,8%) des cas d'encéphalite aiguë chez les enfants de moins de 15 ans dans 6 provinces (2005-2006) - Entre 25% à Bornéo et 52% à Bali en population générale - 97% à Irian Jaya (1972) - 52% des chevaux à Java (1995) <p>Des cas décrits chez des 3 touristes (1 décès) à Bali et 2 autres ayant visité Bali et d'autres îles. Le vaccin devait être introduit à Bali en 2008.</p>																																						
Japon	Toutes les îles (notamment Kyūshū, Shikoku et Kinki) sauf Hokkaido (transmission enzootique seulement).	Sporadique en zone rurale et période de transmission.	La plupart des cas sont décrits: - A Kyūshū, Shikoku et Kinki entre Juin et Septembre - Dans les îles Ryūkyū (Okinawa) entre Avril et Décembre.	<p>Premier cas cliniquement compatible décrit en 1871 et premier cas biologiquement confirmé en 1924. Le recours à la vaccination et la lutte antivectorielle a fait passer le nombre de cas annuel de plus de 5000 en 1950 à environ 5 en 2006. La séroprévalence chez les sangliers sauvages reste élevée.</p> <table border="1"> <caption>Données du graphique : Nombre de cas annuels au Japon</caption> <thead> <tr> <th>Année</th> <th>N cas</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1948</td><td>4500</td></tr> <tr><td>1951</td><td>5200</td></tr> <tr><td>1954</td><td>3400</td></tr> <tr><td>1957</td><td>4500</td></tr> <tr><td>1960</td><td>2000</td></tr> <tr><td>1966</td><td>2000</td></tr> <tr><td>1975</td><td>100</td></tr> <tr><td>1978</td><td>100</td></tr> <tr><td>1981</td><td>100</td></tr> <tr><td>1984</td><td>100</td></tr> <tr><td>1987</td><td>100</td></tr> <tr><td>1990</td><td>100</td></tr> <tr><td>1993</td><td>100</td></tr> <tr><td>1996</td><td>100</td></tr> <tr><td>1999</td><td>100</td></tr> <tr><td>2002</td><td>100</td></tr> <tr><td>2005</td><td>100</td></tr> <tr><td>2006</td><td>100</td></tr> </tbody> </table>	Année	N cas	1948	4500	1951	5200	1954	3400	1957	4500	1960	2000	1966	2000	1975	100	1978	100	1981	100	1984	100	1987	100	1990	100	1993	100	1996	100	1999	100	2002	100	2005	100	2006	100
Année	N cas																																									
1948	4500																																									
1951	5200																																									
1954	3400																																									
1957	4500																																									
1960	2000																																									
1966	2000																																									
1975	100																																									
1978	100																																									
1981	100																																									
1984	100																																									
1987	100																																									
1990	100																																									
1993	100																																									
1996	100																																									
1999	100																																									
2002	100																																									
2005	100																																									
2006	100																																									
Laos	Présumée étendue à l'ensemble du pays.	Endémique voire hyperendémique en zone tropicale et rurale.	La plupart des cas sont rapportés dans le sud du pays durant la mousson et le début de la saison sèche, et dans le nord au cours de la fin de l'été et l'automne.	Les premiers cas ont été rapportés en 1989.																																						

Recommandations de la vaccination contre l'encéphalite japonaise

<p>Malaisie</p>	<p>Principalement Sarawak (50% des cas) mais aussi Johore, Kelantan, Penang, Perak et Selangor. Le Sabah est probablement touché.</p>	<p>Endémique voire hyperendémique en zone tropicale et rurale, notamment à Sarawak.</p>	<p>La plupart des cas sont décrits toute l'année, avec un pic au cours de la saison des pluies et le début de la saison sèche (quatrième trimestre de l'année).</p>	<p>Premier cas décrit en 1952. Environ 100 cas par an déclarés au niveau national. Données de prévalence: 38,5% des encéphalites virales chez l'enfant à Penang. La mise en place en 2001 de la vaccination systématique des enfants d'1 an vivant à 2 km d'un élevage porcin et de leurs contacts a permis de réduire l'incidence de moitié dans les zones centrales de Sarawak.</p>

Recommandations de la vaccination contre l'encéphalite japonaise

<p>Népal</p>	<p>L'ensemble du pays (54 districts sur 75 dans le pays, notamment dans le Terai) sauf en haute altitude (attention : vallées en altitude plus faible).</p>	<p>Endémique voire hyperendémique en zone tropicale et rurale.</p>	<p>La transmission débute en Avril-Mai mais la plupart des cas surviennent de Juillet à décembre (pic en Août) : 75% des cas sont décrits pendant la mousson (juin-octobre).</p>	<p>Premiers cas décrits en 1978 (Districts de Rupandehi et de Morang). Au total : 27 584 cas décrits entre 1978 et 2004. Les districts de Bankey et de Kailali, dans le Terai, contribuent près de ¾ des cas recensés. Les cas sont principalement décrits dans le Terai mais l'incidence y baisse suite à des campagnes de vaccination en 2006. Un nombre croissant de cas proviennent des zones du piémont. Deux cas décrits en 2005 dans les zones montagneuses. L'incidence a récemment commencé à augmenter dans la Vallée de Katmandou.</p>  <table border="1"> <caption>Données du graphique : Nombre de cas par année</caption> <thead> <tr> <th>Année</th> <th>N cas</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1978</td><td>400</td></tr> <tr><td>1979</td><td>200</td></tr> <tr><td>1980</td><td>600</td></tr> <tr><td>1981</td><td>100</td></tr> <tr><td>1982</td><td>850</td></tr> <tr><td>1983</td><td>250</td></tr> <tr><td>1984</td><td>150</td></tr> <tr><td>1985</td><td>550</td></tr> <tr><td>1986</td><td>1600</td></tr> <tr><td>1987</td><td>500</td></tr> <tr><td>1988</td><td>1400</td></tr> <tr><td>1989</td><td>850</td></tr> <tr><td>1990</td><td>350</td></tr> <tr><td>1991</td><td>650</td></tr> <tr><td>1992</td><td>700</td></tr> <tr><td>1993</td><td>450</td></tr> <tr><td>1994</td><td>1850</td></tr> <tr><td>1995</td><td>750</td></tr> <tr><td>1996</td><td>650</td></tr> <tr><td>1997</td><td>2350</td></tr> <tr><td>1998</td><td>2450</td></tr> <tr><td>1999</td><td>2400</td></tr> <tr><td>2000</td><td>1700</td></tr> <tr><td>2001</td><td>1900</td></tr> <tr><td>2002</td><td>850</td></tr> <tr><td>2003</td><td>900</td></tr> <tr><td>2004</td><td>1550</td></tr> <tr><td>2005</td><td>2850</td></tr> <tr><td>2006</td><td>300</td></tr> </tbody> </table>	Année	N cas	1978	400	1979	200	1980	600	1981	100	1982	850	1983	250	1984	150	1985	550	1986	1600	1987	500	1988	1400	1989	850	1990	350	1991	650	1992	700	1993	450	1994	1850	1995	750	1996	650	1997	2350	1998	2450	1999	2400	2000	1700	2001	1900	2002	850	2003	900	2004	1550	2005	2850	2006	300
Année	N cas																																																															
1978	400																																																															
1979	200																																																															
1980	600																																																															
1981	100																																																															
1982	850																																																															
1983	250																																																															
1984	150																																																															
1985	550																																																															
1986	1600																																																															
1987	500																																																															
1988	1400																																																															
1989	850																																																															
1990	350																																																															
1991	650																																																															
1992	700																																																															
1993	450																																																															
1994	1850																																																															
1995	750																																																															
1996	650																																																															
1997	2350																																																															
1998	2450																																																															
1999	2400																																																															
2000	1700																																																															
2001	1900																																																															
2002	850																																																															
2003	900																																																															
2004	1550																																																															
2005	2850																																																															
2006	300																																																															
<p>(Iles du Pacifique)</p>	<p>Îles de Saipan, de Guam, et Micronésie.</p>	<p>Très rares épidémies limitées.</p>	<p>Incertaine, sans doute de Septembre à janvier</p>	<p>Aucun des 20 pays ou territoires de la zone Pacifique n'est considéré endémique pour l'EJ. Deux épidémies limitées à Guam (1947-48) et Saipan (octobre 1990). L'introduction du virus dans ces îles où un vecteur compétent est présent peut donner lieu à des épidémies sans qu'un cycle enzootique durable puisse nécessairement s'installer.</p>																																																												
<p>Pakistan</p>	<p>Région centrale du Delta et les alentours de Karachi (Sindh)</p>	<p>Très peu de données disponibles.</p>	<p>De juin à janvier, probablement.</p>	<p>Premier cas décrit en 1983.</p>																																																												
<p>Papouasie – Nouvelle-Guinée</p>	<p>Western Province et Southwest Coast.</p>	<p>Pas de données disponibles.</p>	<p>Pas de données disponibles.</p>	<p>Deux premiers cas (1 décès) décrits en 1995 dans le District de North Fly (Western province) Seize cas (6 décès) en 1997 sur l'île de Normanby (Southwest Coast) 1 cas chez une personne résidant à Bootless Bay dans la région de Port Moresby en 2004. Cas suspects dans la région de Milne Bay. Séroprévalence de 23% en population générale (1989) et 49% des porcs (1995) dans la Western Province (populations parlant le Daru) et de 24% (1993) dans la région Upper Fly, ainsi que parmi les populations de la région de Kareema (Gulf Province) et de Kake Kutubu (Southern Highlands Province).</p>																																																												

Philippines	Toutes les îles	Présumée endémique.	Incertaine; spéculations fondées sur l'emplacement et les agroécosystèmes Risque maximal, présumé entre avril et janvier. Luçon occidental, Mindoro, Negros, Palawan : avril à novembre. Ailleurs : à longueur d'année.	Premier cas décrit en 1950 Epidémies limitées décrites à Nueva Ecija, Luçon, et Manille.																																																		
(Fédération de) Russie	Régions maritimes extrême-orientales au sud de Khabarovsk (Primorskaya Krai)	Transmission rare	Période de pointe apparemment de juillet à septembre.	Premiers cas à Khasan en 1938. Rares cas humains signalés Données de séroprévalence (2003-2006): - Animaux : environ 5% chez le cheval et le bétail - Humains : <1% Résultats croisés possibles avec le virus Negishi.																																																		
Singapour	Totalité du territoire.	Rares cas	Transmission à longueur d'année, un pic étant enregistré en avril.	<p>La fin de l'industrie d'élevage de porcs a entraîné une baisse très importante des cas dans ce territoire historiquement endémique. Six cas entre 1991 et Juillet 2005, dont 3 autochtones. Un cas autochtone d'EJ en 2007.</p>  <table border="1" data-bbox="1025 759 2063 1121"> <caption>Données du graphique à barres : Nombre de cas par année (1977-2000)</caption> <thead> <tr> <th>Année</th> <th>N cas</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1977</td><td>15</td></tr> <tr><td>1978</td><td>17</td></tr> <tr><td>1979</td><td>13</td></tr> <tr><td>1980</td><td>21</td></tr> <tr><td>1981</td><td>10</td></tr> <tr><td>1982</td><td>6</td></tr> <tr><td>1983</td><td>10</td></tr> <tr><td>1984</td><td>9</td></tr> <tr><td>1985</td><td>4</td></tr> <tr><td>1986</td><td>5</td></tr> <tr><td>1987</td><td>1</td></tr> <tr><td>1988</td><td>1</td></tr> <tr><td>1989</td><td>1</td></tr> <tr><td>1990</td><td>2</td></tr> <tr><td>1991</td><td>0</td></tr> <tr><td>1992</td><td>1</td></tr> <tr><td>1993</td><td>0</td></tr> <tr><td>1994</td><td>0</td></tr> <tr><td>1995</td><td>0</td></tr> <tr><td>1996</td><td>0</td></tr> <tr><td>1997</td><td>0</td></tr> <tr><td>1998</td><td>0</td></tr> <tr><td>1999</td><td>0</td></tr> <tr><td>2000</td><td>0</td></tr> </tbody> </table>	Année	N cas	1977	15	1978	17	1979	13	1980	21	1981	10	1982	6	1983	10	1984	9	1985	4	1986	5	1987	1	1988	1	1989	1	1990	2	1991	0	1992	1	1993	0	1994	0	1995	0	1996	0	1997	0	1998	0	1999	0	2000	0
Année	N cas																																																					
1977	15																																																					
1978	17																																																					
1979	13																																																					
1980	21																																																					
1981	10																																																					
1982	6																																																					
1983	10																																																					
1984	9																																																					
1985	4																																																					
1986	5																																																					
1987	1																																																					
1988	1																																																					
1989	1																																																					
1990	2																																																					
1991	0																																																					
1992	1																																																					
1993	0																																																					
1994	0																																																					
1995	0																																																					
1996	0																																																					
1997	0																																																					
1998	0																																																					
1999	0																																																					
2000	0																																																					
Sri Lanka	Totalité du territoire, mais principalement dans les régions du nord, du nord-ouest et du centre.	Endémique voire épidémique.	Essentiellement Durant la saison des pluies et le début de la saison sèche (Octobre à Janvier). Deuxième pic de transmission enzootique de mai à juin.	Première identification du virus en 1968. Des épidémies ont touché récemment la région du Nord-Ouest et d'Anuradhapura. La vaccination des enfants âgés de 1-10 ans a été débutée en 1985 suite à une épidémie massive en 1985 (410 cas dont 75 décès). Cette vaccination est désormais systématique dans 14 districts qui ont vu leurs cas baisser de manière importante.																																																		

				<p style="text-align: center;">*Données préliminaires.</p>
<p>Taiwan</p>	<p>Taiwan : cas signalés dans les zones rurales des bassins fluviaux de Taipei et de Kao-hsiung-Pingtung ainsi que dans les environs. L'EJ circule également dans les zones comprises entre Taoyuan, Hsinchu et Miaoli jusqu'aux zones centrales des plaines de Taiwan et de Chiayi-Tainan.</p>	<p>Hyperendémique</p>	<p>Mai à octobre, avec un pic entre juin et juillet. En 1998 et 2007 des cas sporadiques sont survenus entre août et octobre.</p>	<p>Premiers cas identifiés en 1958. Les cas étaient surtout recensés parmi les enfants mais la proportion d'adultes parmi les cas est en augmentation depuis quelques années. Cas recensés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1339 cas rapportés entre 1958 et 1961 - 127 cas entre 1986 et 1990 (dont des cas à Taipei). - En 1994 : 52 cas décrits à Taipei - 1183 cas entre 2003 et 2006 inclus
<p>Thaïlande</p>	<p>Toutes les provinces</p>	<p>Hyperendémique au nord, endémique dans le nord-est et le sud, plus sporadique au</p>	<p>Principalement de Mai à octobre mais variable : - dans le sud la plupart des cas surviennent au cours de la saison des pluies et le début de la saison sèche</p>	<p>Premiers cas décrits en 1964 et première épidémie en 1969. La vaccination mise en place en 1993 a fait baisser l'incidence. Environ 1500-2500 cas surviendraient dans le pays chaque année. Des cas chez au moins 4 touristes.</p>

Recommandations de la vaccination contre l'encéphalite japonaise

		centre du pays. Epidémies annuelles dans la vallée de Chiang Mai et cas sporadiques dans la banlieue de Bangkok	- dans le nord : à la fin de l'été et durant l'automne.	
Timor Leste	Pas de données	Présumé endémique.	Pas de données	Premier cas décrit en 2000. pas de données de surveillance.
Vietnam	Toutes les provinces Circulation la plus intense à Hanoi et dans les environs.	Endémique, voire hyperendémique	Principalement de Mai à octobre mais variable : - dans le sud la plupart des cas surviennent au cours de la saison des pluies et le début de la saison sèche - dans le nord : à la fin de l'été et durant l'automne	<p>Premiers cas décrits en 1960. Environ 1000-3000 cas par an dans le pays. L'EJ était responsable de 67% des cas pédiatriques d'encéphalite à Hanoi au cours de l'été 1995. Les données de déclaration pourraient surestimer la circulation de l'EJ au Vietnam car les autorités déclarent les cas d'encéphalite virale toutes étiologies confondues. Des cas chez au moins 2 touristes.</p>

*Les taux d'incidence locaux d'EJ pourraient ne pas refléter exactement le risque encouru par les visiteurs non immuns étant donné les taux d'immunisation élevés dans les populations locales. Les humains ne sont qu'accessoirés dans le cycle de transmission. Des taux élevés de transmission virale pourraient survenir même en l'absence de symptômes chez l'homme.

Nota : Les évaluations se fondent sur des publications, des rapports de surveillance et de la correspondance personnelle. Les extrapolations ont été établies à partir de données disponibles. La qualité des données de surveillance est très variable, et les modes de transmission pourraient changer.

Références

- ¹ Centers for Disease Control and Prevention. Chapter 4. Prevention of specific infectious diseases. Dans : *Traveler's health: yellow book*.
<http://www.cdc.gov/Travel/yellowBookCh4-JapaneseEncephalitis.aspx>
- ² CCDR-RMTC, déclaration sur la protection contre l'encéphalite japonaise 2008 ; 34.
- ³ OMS maladies liées à l'eau, encéphalite japonaise.
http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/encephalitis/fr/
- ⁴ Halstead SB, Tsai TF. *Japanese encephalitis vaccine*. In : Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*, 4th ed. Saunders, 2004:919-58.
- ⁵ Oya A, Kurane I, Japanese encephalitis for a reference to international travellers. *J Travel Med* 2007;14:259-268.
- ⁶ OMS, relevé épidémiologique hebdomadaire 2009 ;1- 2, WHO, International Travel and Health 2009.
- ⁷ Centers for Disease Control and Prevention. Inactivated Japanese encephalitis virus vaccine : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1993;42 (RR-01).
- ⁸ Macdonald WB, Tink AR, Ouvrier RA, Menser MA, de Silva LM, Naim H, Hawkes RA Japanese encephalitis after a two-week holiday in Bali. *Med J Aust* 1989 Mar 20;150(6):334-6, 339.
- ⁹ Buhl MR, Black FT, Andersen PL, Laursen A Fatal Japanese encephalitis in a Danish tourist visiting Bali for 12 days. *Scand J Infect Dis* 1996 ;28(2):189.
- ¹⁰ Ostlund MR, Kan B, Karlsson M, Vene S Japanese encephalitis in a swedish tourist after travelling to Java and Bali. *Scand J Infect Dis* 2004 ;36(6-7):512-3.
- ¹¹ Vaughn DW, Hoke CH. The epidemiology of Japanese encephalitis : Prospects for prevention. *Epidemiol Rev* 1992;14:197-221.