



**PRÉFET
DE MAYOTTE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

RECUEIL DES ACTES
ADMINISTRATIFS
N°R06-2023-166

PUBLIÉ LE 28 JUILLET 2023

Sommaire

Agence régionale de Santé de Mayotte /

R06-2023-07-28-00003 - Décision n°19-2023-ARS MAYOTTE d'autorisation temporaire de réalisation d'une acte de vaccination orale contre la Typhoïde par des étudiants en soins infirmiers selon les conditions définies dans le protocole (84 pages) Page 3

Centre Hospitalier de Mayotte /

R06-2023-07-27-00001 - Décision n°007-2023 portant délégation de signature spécifique aux fonctions d'administrateur de garde (2 pages) Page 88

Direction de l'Economie, de l'Emploi, du Travail et des Solidarités /

R06-2023-07-19-00001 - Arrêté n°2023-DEETS-03 portant composition du jury diplôme d'Etat d'ambulancier (2 pages) Page 91

Direction Régionale des Finances publiques /

R06-2023-07-28-00004 - Tableau annulation de la réquisition RI 40488 (1 page) Page 94

R06-2023-07-28-00002 - Tableau des avis de clôture de Bornage RI 7171, 16808, 17670, 17671, 20399 (2 pages) Page 96

R06-2023-07-28-00001 - Tableau des avis de réquisition RI 7171, 16808, 17670, 17671, 20399 (2 pages) Page 99

Préfecture de Mayotte / Secrétariat Général aux Affaires Régionales /

R06-2023-07-28-00005 - Arrêté n°2023-sgar-660 réglementant le prix des produits pétroliers et du gaz de pétrole liquéfié dans le Département de Mayotte pour le mois d'Août 2023 (2 pages) Page 102

Agence régionale de Santé de Mayotte

R06-2023-07-28-00003

Décision n°19-2023-ARS MAYOTTE d'autorisation temporaire de réalisation d'une acte de vaccination orale contre la Typhoïde par des étudiants en soins infirmiers selon les conditions définies dans le protocole

Décision n°19 / 2023 / ARS MAYOTTE
**D'autorisation temporaire de réalisation d'un acte de vaccination orale contre la typhoïde
par des étudiants en soins infirmiers selon les conditions définies dans le protocole**

Le directeur général de l'Agence Régionale de Santé de Mayotte

- Vu** le code de santé publique, notamment l'article R 1435-40 et suivants
- Vu** le décret du 17 novembre 2021 portant nomination du directeur général de l'agence régionale de santé de Mayotte- M. Olivier BRAHIC
- Vu** le décret n°2022-610 du 21 avril 2022 - art. 1
- Vu** le décret n° 2023-260 du 7 avril 2023 relatif au droit de dérogation du directeur général de l'agence régionale de santé
- Vu** l'arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier modifié

Considérant le contexte sanitaire d'une crise sanitaire à Mayotte, pouvant être issue d'une pénurie d'eau entraînant un risque d'épidémie de typhoïde sur le territoire

Considérant l'avis du Haut Conseil de la Santé Publique en date du 22 juin 2023, relatif à l'opportunité de mise en place de campagnes de vaccination à Mayotte dans un contexte de pénurie d'eau potable

Considérant le contexte très déficitaire de professionnels de santé présent sur l'île de Mayotte, notamment les professionnels médicaux et infirmiers et tenant compte des renforts issus de la réserve sanitaire à Mayotte

DECIDE

Article 1^{er} :

Dans le cadre des contextes sanitaire et de déficit de professionnels de santé, décrits dans le protocole, les étudiants en soins infirmiers ayant validé leur première année de formation et admis en 2^{ème} année de formation en soins infirmiers, figurant dans la liste présente en annexe 2, sont autorisés, par dérogation, sur prescription médicale et dans les conditions prévues dans le protocole joint en annexe 3, à réaliser l'acte suivant :

- Vaccination orale contre la fièvre typhoïde dans les communes de Koungou et de Bandraboua.

Cette autorisation est temporaire et valable durant le cadre de la campagne de vaccination.

Article 2 :

La présente décision sera publiée au recueil des actes administratifs de la préfecture de Mayotte. Elle peut faire l'objet d'un recours devant le tribunal administratif de Mayotte, dans un délai de deux mois à compter de sa notification.

Article 3 :

Le directeur général de l'Agence Régionale de Santé de Mayotte est chargé de l'exécution de la présente décision.

Fait à Mamoudzou,

Le directeur général de l'Agence
Régionale de Santé de Mayotte



Olivier BRAHIC
Directeur Général de l'Agence
Régionale de Santé de Mayotte



ARS MAYOTTE
Centre Kinga – 90, route Nationale 1 - Kawéni – BP 410 – 97600 MAMOUZOU
Standard : 02 89 61 12 25
www.ars.mayotte.sante.fr



Annexe1 :

Liste des ESI répondant aux critères retenus.



Je soussignée, Carine PIOTROWSKI, Directrice des soins chargée de l'Institut des études en santé, certifie que les étudiants cités ci-dessous ont tous et toutes capitalisé les 60 ECTS du Semestre 1 et du Semestre 2 requis pour la validation de la 1^{ère} année de formation en soins infirmiers.

- ABDALLAH CHAKIL
- ABDALLAH TANAY NAYKA
- ABDALLAH THOURAYATI
- AHMED RANIA
- ALI MOUHAMADI
- COMBO YACOUT YOHANN
- HACHEMI HILYATI
- HAMIDOUNI BICHARATI
- ISLAME YASMINE
- ISSOUF RANGUI
- LERONDEL LOU
- LOUFTI MLATIDJA
- M'NEMOI NYKAT
- MOHAMED FETI RAQIH NAFISSA
- SAID BINTI AYINATI
- SAID MANSOIB DAYANAT
- SAIDINA DHOIFARNA
- SELEMANI HAMISSI FATIMA
- SILAHI BARAKA

Mme VAUCELLE ALAIS , quant à elle , est étudiante puéricultrice donc est titulaire d'un diplôme d'état IDE

Attestation faite à la demande de l'ARS le 6 juillet 2023

La Directrice des Soins en charge de
L'Institut des Etudes en Santé
Mme Carine PIOTROWSKI



ARS MAYOTTE
Centre Kinga – 90, route Nationale 1 - Kavéni – BP 410 – 97600 MAMOUZOU
Standard : 02 89 61 12 25
www.ars.mayotte.sante.fr



Annexe 2 : Protocole et ses annexes



ARS MAYOTTE
Centre Kinga – 90, route Nationale 1 - Kawéni – BP 410 – 97600 MAMOUZOU
Standard : 02 69 61 12 25
www.ars.mayotte.sante.fr



Protocole

Indexation des annexes

Attention certaines annexes sont obligatoires, cf. tableau récapitulatif infra

<p>I</p> <p>1. Intitulé du protocole</p>	<p>Protocole établi entre un médecin, des infirmiers diplômés d'Etat de la réserve sanitaire et des étudiants en soins infirmiers avant, <i>a minima</i>, validé leur 1ère année et admis en 2^{ème} année de formation en soins infirmiers afin d'assurer la mise en œuvre de la vaccination orale contre la typhoïde par les étudiants concernés.</p>	
<p>II</p> <p>2. Présentation générale du protocole et de son contexte de mise en œuvre</p>	<p>Face à la menace d'une crise sanitaire à Mayotte, une pénurie d'eau entraînant un risque d'épidémie de typhoïde sur le territoire, et afin d'assurer la couverture vaccinale dans les quartiers où l'incidence annuelle de la typhoïde est supérieure à 1/1000 habitants (avis HCSP du 22/06/2023), l'ARS souhaite mener une campagne de vaccination contre la typhoïde sur la période estivale avant la rentrée scolaire (23/8) afin de toucher les plus jeunes. Compte-tenu du nombre de personnes cibles à vacciner (env. 8 000), la campagne sera lancée le plus rapidement possible.</p> <p>Afin de disposer de moyens humains nécessaires, l'ARS envisage d'autoriser à titre dérogatoire des étudiants en soins infirmiers ayant validé leur première année de formation à administrer le vaccin oral, sur prescription médicale et supervision infirmière.</p> <p>Ce présent protocole en présente les contours.</p> <p>Contexte :</p> <p>Mayotte est un territoire atypique avec, à la fois, une forte prévalence des maladies infectieuses et l'apparition de maladies de civilisation liées au développement. Le paludisme reste un problème majeur de santé publique, on observe une recrudescence des cas importés depuis 2015, ce qui nécessite la mise en œuvre de mesures de lutte anti-vectorielle spécifiques et le développement d'une stratégie de coopération régionale transfrontalière.</p> <p>L'importance de la population en situation irrégulière résidant sur le territoire et le flux migratoire impactent fortement le système de soins. Ainsi en 2016, 12 % des habitants déclarent avoir renoncé à des soins pour eux-mêmes, leur conjoint ou l'un de leurs enfants. Le renoncement aux soins chez les adultes est fortement lié au défaut d'affiliation à la sécurité sociale et à une forte précarité financière</p> <p>Le contexte sanitaire :</p> <p>L'augmentation des coupures en eau potable et l'augmentation du recours aux eaux de surface qui en découlerait, dans le contexte de pénurie d'eau que connaît Mayotte, inquiète les autorités sanitaires quant à l'émergence et la diffusion de foyers épidémiques de pathologies du péril fécal.</p> <p>Dans les zones où la typhoïde est documentée de façon endémo-épidémique, un avis du HCSP recommande de procéder à une vaccination préventive contre cette pathologie dont le nombre de cas est amené à augmenter significativement en cas de difficulté d'accès à l'eau potable.</p> <p>Dans ce contexte, l'ARS Mayotte recommande de suivre cet avis du HCSP et organise, durant les congés scolaires, une campagne de vaccination préventive contre la typhoïde dans les zones où l'incidence annuelle est de plus de 1/1000.</p> <p>Ce projet bénéfique, à ce titre, d'un soutien du fonds d'intervention régional (FIR) de l'ARS.</p> <p>Cette campagne a pour objectif d'assurer la couverture vaccinale aux personnes résidents dans les communes de Koungou et de Bandraboua, ce qui permettra de :</p>	<p>Annexe 1 : Avis HCSP</p>

<p>III</p> <p>3. Critères d'inclusion des patients (définir précisément tous les critères)</p>	<p>-Limiter l'impact, en termes de santé individuelle, d'une exposition aux salmonelles en évitant que les personnes ayant recours à l'utilisation des eaux de surfaces potentiellement contaminées développent la typhoïde</p> <p>-Limiter le risque plus collectif de diffusion dans l'environnement de salmonelles excrétées par les patients infectés.</p> <p><u>Le contexte du recrutement des RH en santé :</u></p> <p>A Mayotte, l'offre de soins se répartit entre le Centre Hospitalier de Mayotte (CHM) qui concentre une écrasante majorité des prises en charge, la protection maternelle et infantile, une offre privée et une médecine de ville embryonnaire. Les partenariats hors département prennent également une place importante dans la dynamique de prises en charge proposée à Mayotte.</p> <p>L'île de Mayotte souffre d'une démographie médicale très faible comparée aux standards métropolitains. En ce qui concerne la densité des professionnels devant couvrir les besoins en soins de santé de la population, celle-ci ne permet pas de répondre à l'ensemble des besoins. Pour illustrer, en 2020, il était recensé sur le territoire une densité par 100 000 habitants de 43 médecins généralistes, 37 spécialistes et 6 chirurgiens-dentistes, contre 127 médecins généralistes, 179 spécialistes et 63 chirurgiens-dentistes en Métropole.</p> <p>Concernant les sages-femmes, même si la densité/ habitant à Mayotte reste au-dessus de celle de la Métropole, le nombre de sages-femmes est nettement inférieur aux besoins de la population. En effet le ratio accouchements par sages-femmes à Mayotte est 48% supérieur à celui de la Métropole (ce ratio est de 50 accouchements par sage-femme en moyenne à Mayotte, contre 33,7 en Métropole)</p> <p><u>Objectifs de mise en œuvre :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Garantir une couverture vaccinale satisfaisante contre la typhoïde dans les zones où elle est documentée chaque année avec une incidence supérieure à 1 pour 1000. -Recevoir le bénéficiaire de la vaccination à chacune des étapes de sa vaccination orale (J1, J3 et J5), lecture de l'ordonnance de prescription, garantir le respect de l'identité/vigilance, valider l'orientation dans la bonne filière de vaccination et la bonne chronologie. -Assurer la supervision de la prise de Vivotif® à J1, J3 et J5 prescrit par le médecin -Assurer le rappel de la suite de la prise en charge (re-convocation J3 et J5 le cas échéant) <p><u>Patients et pathologie(s) concernés par le protocole :</u></p> <p>Tout public</p> <p><u>Intervalle d'âge des patients</u></p> <p>A partir de 5 ans.</p> <p><u>Professionnels concernés</u></p> <p>Un médecin, des infirmiers diplômés d'état de la réserve sanitaire et des étudiants de soins infirmiers ayant validé leur 1ère année de formation en soins infirmiers</p> <p><u>Etablissement / structure de mise en œuvre :</u></p> <p>A domicile dans les communes de Koungou et de Bandraboua</p>	<p><u>Critères d'inclusion dans cette campagne de vaccination</u></p> <p>Critère 1 : Tous les patients âgés de 2 de 5 ans</p> <p><u>Annexe n° 2 :</u></p> <p>Avis HAS relatif à l'utilisation du vaccin antityphoïdique vivotif chez les adultes et les enfants âgés de 5 ans et plus</p> <p><u>Annexe n° 2Bis :</u></p> <p>Ordonnance de prescription</p>
--	--	--

<p>4. Critères de non-inclusion des patients (ces critères peuvent être liés à la présence de complications de la pathologie concernée ou à d'autres facteurs)</p>	<p>Critères de non-inclusion (qui seront identifiés en amont, au moment de la prescription médicale)</p> <p>Critère 1 : Enfant de moins de 5 ans</p> <p>Critère 2 : Femmes enceintes</p> <p>Critère 3 : Patients immunodéprimés</p> <p>Critère 4 : Personnes non en mesure de se présenter à nouveau à J 3 et J 5.</p> <p>Critère 5 : refus de soin par le patient</p>	<p>Annexe n° 2 Ter : Formulaire de recueil du consentement</p>
<p>5. Organisation de l'inclusion et modalités d'information et d'accord des patients (ou celui de l'entourage pour les mineurs et les personnes sous mesure de protection¹ si inclus)</p>	<p><u>Décrire à quel moment, comment et par qui s'effectue l'inclusion :</u></p> <p>Chaque personne des zones définies où aura lieu la campagne de vaccination sera orientée initialement au poste de consultation médicale. Le médecin, prend en charge le patient, recherche la présence de critères de non inclusion et en leur absence recueille le consentement du patient. Il prescrit la vaccination orale ou la vaccination injectable.</p> <p>L'infirmière diplômé d'état prendra en charge les patients pour qui une vaccination injectable sera prescrit.</p> <p>L'étudiant en soin infirmier prendra en charge les patients pour qui une vaccination orale sera prescrite. Il interviendra sous la supervision d'un infirmier diplômé d'état de la réserve sanitaire et référent des ESI. Ce dernier pourra intervenir à tout moment avec l'appui du médecin.</p> <p><u>Modalités d'information et de recueil du consentement</u></p> <p>X Oral : au moment de la prescription médicale</p> <p>X Ecrit : au moment de la prescription médicale</p>	<p>Annexe n° 3: Algorithme</p>
<p>6. Description synthétique par un algorithme du parcours du patient dans le cadre du protocole incluant à partir de l'inclusion toutes les étapes de prise en charge y compris les motifs de réorientation vers le délégué...</p> <p>7. Liste de toutes les dérogations envisagées : lister tous les actes et activités dérogatoires aux décrets de compétences des délégués nécessaires à la mise en œuvre du protocole, de préférence selon un déroulé chronologique. Cocher la nature des documentations à faire figurer en annexe, en sélectionnant celles qui sont pertinentes à l'exercice des dérogations. Ex :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Pour chaque dérogation, arbre décisionnel pour guider la prise de décision du délégué ● Et le cas échéant ○ Grille d'entretien pour le recueil d'informations ○ Ordonnance type pour une prescription de médicament. ○ Tableau des normes attendues... 	<p>S'agissant d'étudiants en soins infirmier ayant validé leur première année de formation et admis en 2^{ème} année, non diplômés d'état, ces derniers réaliseront des actes par dérogation sur décision prise par le DGARS en application du Décret n° 2023-260 du 7 avril 2023 relatif au droit de dérogation du directeur général de l'agence régionale de santé et publié au RAA.</p> <p>Il s'agit des dérogations suivantes :</p> <p><u>Dérogation 1 :</u> contribuer à la mise en œuvre des traitements en participant à la surveillance clinique et à l'application des prescriptions médicales contenues, le cas échéant, dans des protocoles établis à l'initiative du ou des médecins prescripteurs</p> <p><u>Dérogation 2 :</u> Entretien d'accueil privilégiant l'écoute de la personne avec orientation si nécessaire ;</p> <p><u>Dérogation 3 :</u> Recueil des observations de toute nature susceptibles de concourir à la connaissance de l'état de santé de la personne et appréciation des principaux paramètres servant à sa surveillance : température, pulsations, pression artérielle, rythme et fréquence respiratoires, observations des manifestations de l'état de conscience, évaluation de la douleur ;</p> <p><u>Dérogation 4 :</u> Aide à la prise des médicaments présentés sous forme non injectable ;</p> <p><u>Dérogation 5:</u> Vérification de leur prise ;</p>	<p>Annexe n° 4: Liste certifiée, des étudiants en soins infirmier ayant validé leur première année de formation et admis en 2^{ème} année, non diplômés d'état</p>

¹ Dans le respect des dispositions de l'article L. 1110-4 du CSP https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000036515027/

	<p>-Dérogation 6: L'infirmier ou l'infirmière inscrit dans le carnet de santé ou le carnet de vaccination et le dossier médical partagé de la personne vaccinée ses nom et prénom d'exercice, la dénomination du vaccin administré, la date de son administration et son numéro de lot. A défaut de cette inscription, il porte les mêmes informations dans le dossier de soins infirmiers et délivre à la personne vaccinée une attestation de vaccination qui comporte ces informations.</p>	
<p>V</p> <p>8. Modalités envisagées pour le partage des données de santé et la coopération entre ses professionnels de santé.</p>	<p>Modes de collecte, de traçabilité et de partage des données de santé</p> <p>Conservation de l'ordonnance de prescription décrivant la filière de vaccination</p> <p>Présence d'un IDE sur place, dédié à la filière « vaccination orale » accompagnant les EIDE</p> <p>Dossier utilisé : Informatique <input type="checkbox"/> – papier <input checked="" type="checkbox"/></p>	<p>Annexe 5 : Document de traçabilité</p>
<p>9. Modalités de transmission des informations à l'ensemble des professionnels de santé concernés par la prise en charge du patient afin d'assurer la continuité des soins Prioriser un cadre sécurisé de transmission</p>	<p>Au médecin <u>(fréquence, contenu...)</u></p> <p>Document de traçabilité collé sur le carnet de santé</p> <p>Aux autres professionnels de santé <u>(fréquence, contenu...)</u></p> <p>Document de traçabilité collé sur le carnet de santé</p>	
<p>VI</p> <p>10. Conditions d'expérience professionnelle et de formation complémentaire théorique et pratique requises de la part du ou des professionnels délégués</p>	<p>Prérequis : qualification (diplôme) et expérience professionnelle (durée et lieu d'expérience) des délégués</p> <p>EIDE volontaires ayant validé leur 1^{ère} année et admis en 2^{ème} année de formation</p> <p>Formation théorique</p> <ul style="list-style-type: none"> -Nombre d'heures : -Compétences à acquérir en rapport avec les actes et activités délégués : -Modalités de validation (qui valide ; quel type de validation) : <p>Formation pratique</p> <ul style="list-style-type: none"> -Nombre d'heures : -Modalités de la formation pratique : -Modalités de validation (qui valide ; quel type de validation) : 	<p>Annexe 6 : -Programme de formation (objectifs détaillés de formation, contenu, intervenants, modalités d'évaluation des compétences) ; - Eventuellement grille d'évaluation des connaissances et des compétences</p>
<p>VII</p> <p>11. Disponibilité et interventions requises du professionnel délégué</p>	<p>Mode d'organisation en équipe pour assurer la disponibilité d'un nombre suffisant de médecins et d'infirmiers diplômés d'état :</p> <p>3 à 4 médecins sur place</p> <p>6 à 7 IDE sur place dont 1 dédié à l'accompagnement de la vaccination orale</p> <p>Modalités de supervision des ESIL <u>(présentiel, au par téléconsulte /téléphone)</u>, 1 IDE dédié à accompagner en présentiel les EIDE de la filière vaccination orale.</p> <p>Critères d'affecte par l'étudiant en soins infirmiers pour supervision ou réorientation, en précisant les délais de prise en charge :</p> <p>Erreur d'identité de la prescription</p> <p>Doute sur le respect des critères de non inclusion</p> <p>⇒ Information immédiate à l'IDE de la filière vaccination orale</p>	<p>Annexe 7 : Conduite à tenir en cas d'accident post vaccinal immédiat (personnels non concernés par ce protocole)</p>
<p>VIII</p> <p>12. Principaux risques liés à la mise en œuvre du protocole. Procédure d'analyse des pratiques et de gestion des risques.</p>	<p>Modalités de gestion des urgences <u>(mode de contact, délai d'intervention, conduite à tenir en cas de délégué absent ou non disponible)</u></p> <p>Medecins, IDE sur place</p> <p>Sac d'urgence sur place</p> <p>Risques identifiés à chaque étape de la mise en œuvre du protocole, en indiquant les mesures préventives prévues pour chaque risque identifié :</p>	

Liste des annexes :

Annexe 1 : Avis HCSP relatif à l'opportunité de mise en place de campagnes de vaccination à Mayotte dans un contexte de pénurie d'eau potable

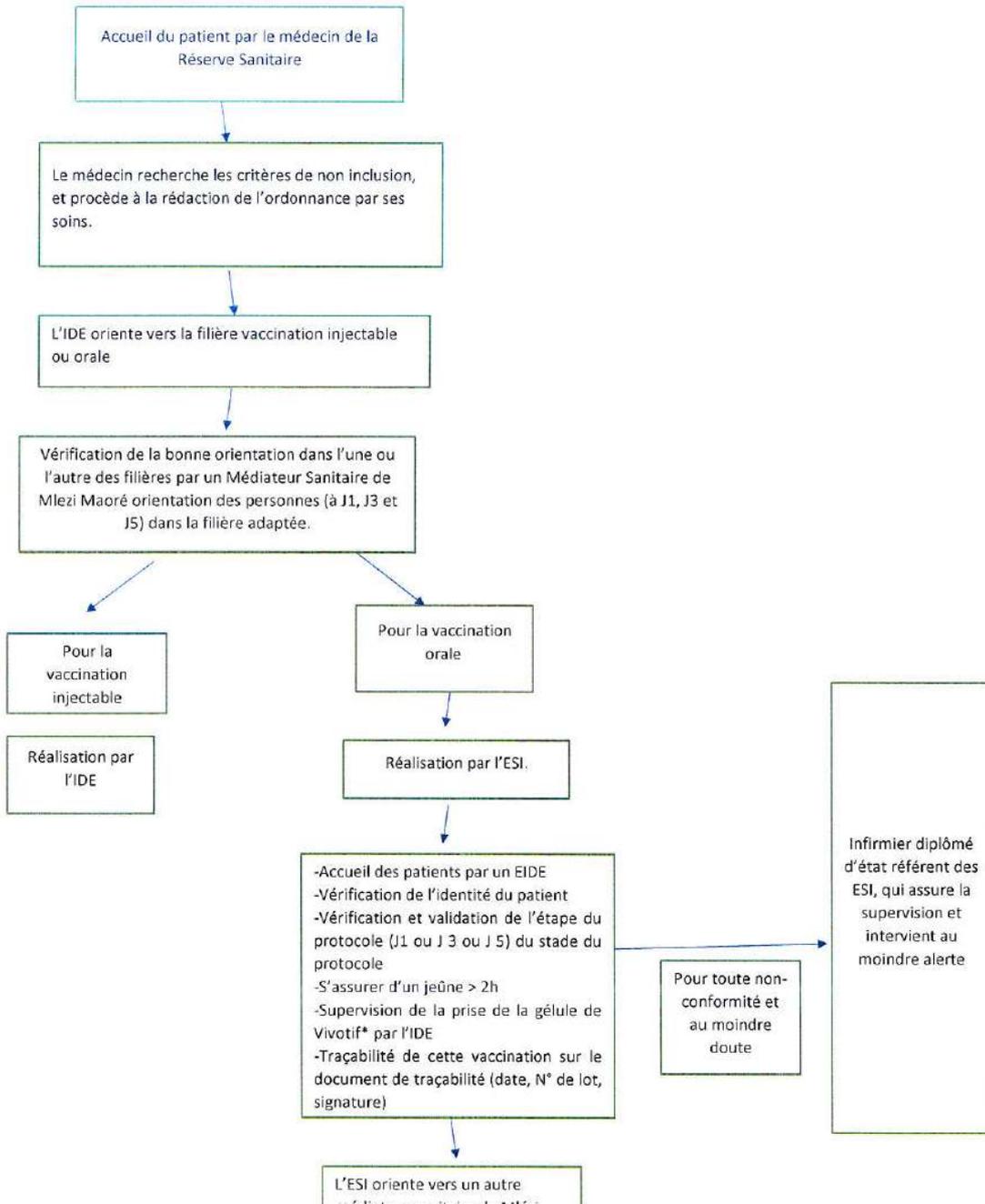
Annexe 2 : Avis HAS relatif à l'utilisation du vaccin antityphoïdique vivotif chez les adultes et les enfants âgés de 5 ans et plus

Annexe 2bis : Ordonnance de prescription

Annexe 2Ter : Formulaire de recueil du consentement

Annexe 3 : Algorithme

Description synthétique par un algorithme du parcours du patient dans le cadre du protocole



Dérogation 1 : contribuer à la mise en œuvre de la vaccination orale par des étudiants en soins infirmiers participant à la surveillance clinique et à l'application des prescriptions médicales contenues, le cas échéant, dans des protocoles prescrits par les médecins prescripteurs

⇒ Validation de la bonne filière de vaccination. Seuls les patients qui auront une prescription de Vivotif* sont concernés par ce protocole. Le médecin assure l'orientation par la rédaction de son ordonnance et en orientant le patient vers cette filière. Le médiateur sanitaire vérifie et confirme la bonne orientation à chacune des 3 étapes de la vaccination (J1, J3 et J5). L'EIDE confirme en 3ème position cette bonne orientation.

		<p>Erreur d'identité, non-respect des critères de non inclusion => information immédiate de l'IDE dédié</p> <p>Réunions de coordination et d'analyse de pratiques entre professionnels santé. <i>(régularité, composition...)</i></p> <p>Tous les soirs à l'issue des journées de vaccination</p>	
	<p>13. Gestion des événements indésirables (prioriser une organisation d'équipe)</p>	<p>Modalités de recueil des événements indésirables Information immédiate du médecin à chaque étape du circuit (identitovigilance, pharmacovigilance si effet indésirable...)</p> <p>Modalités d'analyse et de traitement des événements indésirables Déclaration des événements sur le portail PSIG par le prescripteur</p> <p>Nombre de patients effectivement pris en charge au titre du protocole* :</p> <p>Taux d'adhésion au protocole : 100%</p> <p>Nombre de patients éligibles / taux de patients pris en charge au titre du protocole :</p> <p>Taux de reprise par l'IDE *: 0</p> <p>Nombre d'actes réalisés par l'IDE sur appel de l'étudiant ESI / Nombre d'actes réalisés par l'étudiant ESI</p>	
IX	<p>14. Indicateurs de suivi (seuls les cinq indicateurs signalés par une étoile* sont obligatoires). Préciser les valeurs attendues et celles qui peuvent provoquer la suspension ou l'arrêt du protocole</p> <p><i>Nb : un événement indésirable associé aux soins (EIAS) est un événement inattendu qui perturbe ou retarde le processus de soins, ou impacte directement le patient dans sa santé. Un événement indésirable est dit grave s'il provoque un déficit fonctionnel permanent pour le patient, la mise en jeu de son pronostic vital ou son décès (source HAS)</i></p>		
X	<p>15. Références bibliographiques (recommandations de bonnes pratiques et références réglementaires)</p>	<p>Impact sur le résultat ou sur l'organisation des soins au regard des effets attendus : Nombre d'injections réalisées par les IDE dont le temps-soignant aura été libéré par la supervision par EIDE des prises orales de vaccins.</p> <p><u>https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGISCTA000006190610</u> Haute Autorité de Santé « Utilisation du vaccin antityphoïdique VIVOTIF® chez les adultes et les enfants âgés de 5 ans et plus » - P.25 - Février 2020</p>	

Rappel des annexes obligatoires à joindre

Annexe 1	Avis HCSP
Annexe 2	Ordonnance de prescription
Annexe 3	Formulaire de recueil du consentement
Annexe 4	Description synthétique par un algorithme du parcours du patient dans le cadre du protocole
Annexe 5	Document de traçabilité
Annexe 6	Programme de formation
Annexe 7	Conduite à tenir en cas d'accident post vaccinal immédiat

Dérogation 2 : Entretien d'accueil du patient et de son entourage

- ⇒ Analyse de l'ordonnance : vérification de la concordance de l'identité patient/ordonnance et la bonne chronologie

Dérogation 3 : Entretien d'accueil du patient et de son entourage

- ⇒ Vérifier le jeun >2h

Dérogation 4 : Surveillance et évaluation des engagements thérapeutiques qui associent le médecin, l'infirmier ou l'infirmière et le patient

- ⇒ Rappel de la suite du protocole (garantir que le patient reviendra à J3 et J5)

Dérogation 5 : Aide à la prise des médicaments présentés sous forme non injectable ; Vérification de leur prise

- ⇒ Superviser la prise de vaccin oral

Dérogation 6 : L'infirmier ou l'infirmière inscrit dans le carnet de santé ou le carnet de vaccination et le dossier médical partagé de la personne vaccinée ses nom et prénom d'exercice, la dénomination du vaccin administré, la date de son administration et son numéro de lot. A défaut de cette inscription, il porte les mêmes informations dans le dossier de soins infirmiers et délivre à la personne vaccinée une attestation de vaccination qui comporte ces informations

- ⇒ Traçabilité de la vaccination sur le document de traçabilité

Annexe 4 : Liste certifiée, des étudiants en soins infirmier ayant validé leur première année de formation et admis en 2^{ème} année, non diplômés d'État

Annexe 5 : Document de traçabilité

Annexe 6 : Programme de formation

-Programme de formation (objectifs détaillés de formation, contenu, intervenants, modalités d'évaluation des compétences) ;

- Eventuellement grille d'évaluation des connaissances et des compétences

Formation des étudiants en soins infirmiers	<p>Compétences à acquérir pour l'ESI L'ESI devra être capable :</p> <ul style="list-style-type: none">- D'identifier les risques sanitaires et la prévention appropriée (les circonstances devant conduire à différer la vaccination)- De réaliser la vaccination orale et de gérer les effets secondaires immédiats- De connaître et communiquer des recommandations en matière d'hygiène (pour lui et la personne/famille vaccinée) <p>Formation théorique : 6 heures</p> <p>Programme de formation théorique : une demi-journée Enseignement sur :</p> <ul style="list-style-type: none">- L'épidémiologie et la physiopathologie de la maladie de la Typhoïde- La définition et les principes et bases immunologique de la vaccination : historique, réponse immune, classification des vaccins- <p>Des modules spécifiques seront abordés :</p> <ul style="list-style-type: none">- Médecine du voyage et son environnement <p>Les vaccins :</p> <ul style="list-style-type: none">- Définition d'un vaccin- Les différents types de vaccins- Conditions de conservation et respect de la chaîne du froid- Indication, contre-indication et précautions d'emploi- Effets secondaire des vaccins et leurs traitements- Conduite à tenir en cas e situation d'urgence- Connaissance et maîtrise de grille d'aide la décision- Modalités de transcription des données vaccinales dans le dossier patient- Connaissance des soins éducatifs à mettre en œuvre- Pharmacovigilance et modalité de déclaration- Une évaluation des connaissances est réalisée à l'issue de la formation théorique <p>Validation de la formation A l'issue de la formation théorique et pratique, une évaluation des compétences de l'étudiant ESI, nécessaire à la mise en œuvre du protocole, est réalisée par le médecin formateur, selon une grille explicite signée et datée par ce dernier ; une attestation lui est délivrée. L'ensemble de cas compétences doivent être acquises pour que l'ESI puisse mettre en œuvre le protocole.</p>
---	--

	<p>Pré requis :</p> <ul style="list-style-type: none">- Avoir validé la première année de formation en soins infirmier et être admis en 2^{ème} année
--	---

Annexe 7 : Fiche de conduite à tenir en cas d'accident post vaccinal immédiat

AVIS

Relatif à l'opportunité de mise en place de campagnes de vaccination à Mayotte dans un contexte de pénurie d'eau potable

22 juin 2023

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi par la Direction générale de la santé (DGS) par courriel en date du 30 mai 2023 (annexe 1). La DGS demande au HCSP d'évaluer l'opportunité de réaliser des campagnes de vaccination contre le choléra, la fièvre typhoïde, l'hépatite A et la poliomyélite dans un contexte de pénurie d'eau potable secondaire à l'épisode de sécheresse en cours sur l'île de Mayotte.

Afin de répondre à cette saisine, le HCSP a mis en place un groupe de travail composé d'experts membres ou non du HCSP. Le chef du Département de la Sécurité et des Urgences Sanitaires de l'ARS Mayotte a également été auditionné (annexe2).

Le HCSP a fait le choix de présenter sa réponse maladie par maladie, les recommandations figurant à la fin de chaque chapitre.

1. Choléra

1.1 Surveillance épidémiologique

Le fardeau mondial du choléra est mal estimé car la majorité des cas ne sont pas signalés mais des études estiment à 2,9 millions le nombre de cas et à 95 000 le nombre de décès chaque année. Toutes les régions du monde déclarent des cas mais le continent africain est le plus touché et concentre plus de 50 % des cas [1,2].

La majorité des flambées épidémiques récentes sont dues à *Vibrio cholerae* O1, tandis que O139, identifié pour la première fois au Bangladesh en 1992, a provoqué des flambées dans le passé, mais n'est désormais plus identifié que dans des cas sporadiques et demeure confiné à l'Asie.

- **Résurgence du choléra et alerte de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [3]**

Depuis la mi-2021, le monde est confronté à une recrudescence de la 7^{ème} pandémie de choléra caractérisée par le nombre, l'ampleur et la concordance de multiples épidémies régionales, la propagation dans des zones exemptes de choléra depuis des décennies et des taux de létalité alarmants.

En 2021, 23 pays ont signalé des flambées de choléra, principalement dans les régions OMS d'Afrique et de Méditerranée orientale. Cette tendance s'est poursuivie en 2022 avec plus de 29 pays ayant signalé des cas ou des flambées de choléra.

Au Mozambique, une épidémie de choléra est en croissance exponentielle depuis décembre 2022. Le 26 janvier 2023, la Zambie a notifié à l'OMS une flambée de choléra dans la province orientale frontalière du Malawi et du Mozambique, avec un risque élevé de propagation à d'autres pays de la région en particulier la Tanzanie et le Zimbabwe. En outre, trois pays de la Corne de l'Afrique (Éthiopie, Kenya et Somalie) signalent des flambées de choléra en cours [4].

D'après le dernier bulletin de l'OMS du 1^{er} juin 2023 sur la situation du choléra en Afrique et dans le monde [3], de nombreux cas sont toujours rapportés dans plusieurs pays ayant des connexions avec Mayotte (Madagascar, pays d'Afrique de l'Est...).

- **Le choléra à Mayotte**

Les mesures d'assainissement et d'hygiène collective et individuelle ont conduit à la disparition de la maladie en France, sauf en Guyane et à Mayotte où des épidémies sporadiques et limitées ont été décrites dans les décennies 1990-2000.

Le dernier épisode de choléra survenu à Mayotte entre octobre 1998 et décembre 2000 était l'extension d'une épidémie de choléra en provenance d'Afrique de l'Est, qui s'était installée dans la région (Grande Comore, Mohéli, Madagascar puis Anjouan). Le développement de l'épidémie dans ces îles a été favorisé par un assainissement médiocre, des systèmes de santé insuffisants, des difficultés socio-économiques et politiques ayant engendré une dégradation des conditions de vie des habitants. Mayotte était potentiellement exposée en raison de sa proximité géographique avec ces régions, des mouvements de population entre les différentes îles et des conditions de vie précaires d'une partie de la population. Cependant, malgré la vulnérabilité de ce territoire, seulement 10 cas de choléra confirmés bactériologiquement ont été recensés entre le 30 août 1998 et le 10 décembre 2000, dont 4 probablement autochtones, et il n'y a pas eu de décès imputé à cette maladie.

En complément du renforcement des mesures habituelles de prévention, les autorités sanitaires ont mené une campagne de vaccination anticholérique de toute la population de l'île à partir de novembre 2000.

Depuis cet épisode, aucun cas de choléra n'a été notifié à Mayotte et il n'a pas été rapporté de nouvelle alerte au niveau des autres îles de l'archipel des Comores ou de Madagascar.

1.2 Outils de surveillance dans le territoire de Mayotte

Le choléra fait l'objet d'une déclaration obligatoire en France [7].

Les critères de notification reposent sur un tableau clinique évocateur de choléra avec identification d'un vibrion cholérique. La notification doit être immédiate pour anticiper les mesures de gestion mais une confirmation par le Centre national de Référence (CNR) des Vibrions et du Choléra est nécessaire pour la déclaration internationale.

L'accès à un diagnostic microbiologique de proximité (culture et tests d'amplification génique) est assuré dans le territoire.

1.3 Vaccination anticholérique et couverture vaccinale dans le territoire de Mayotte

1.3.1 Vaccination anticholérique

Le vaccin recombinant inactivé (Dukoral®) dirigé contre *Vibrio cholerae* séro groupe O1 dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). C'est le seul vaccin anticholérique

disponible actuellement en France (depuis le 2 mars 2020). Il n'est pas efficace vis-à-vis des souches O139 toxinogènes.

La vaccination contre le choléra n'est pas recommandée pour les voyageurs ; elle peut être recommandée pour les personnels devant intervenir auprès de malades, en situation d'épidémie, et chez les personnels déployés dans le cadre de mandats ONU dans les pays où le choléra est présent [8].

Le schéma vaccinal est le suivant :

- Primo-vaccination
 - Adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus : 2 doses administrées par voie orale à au moins une semaine d'intervalle
 - Enfants âgés de 2 à 6 ans : 3 doses
- Rappel

Une dose de rappel est recommandée dans les deux ans suivant la primovaccination pour les adultes et les enfants de 6 ans et plus, et dans les 6 mois pour les enfants âgés entre 2 et 6 ans.

Aucune étude d'efficacité clinique n'a évalué Dukoral® après l'administration de doses de rappel. Si plus de deux années se sont écoulées depuis la dernière vaccination (ou plus de 6 mois chez l'enfant âgé de 2 à 6 ans), la primo-vaccination doit être renouvelée.

1.3.2 Couverture vaccinale à Mayotte

Depuis 2001, il n'y a pas eu de nouvelles vaccinations dans ce territoire. La protection résiduelle de la population est probablement faible, voire inexistante.

1.4 État des connaissances sur l'impact de la vaccination dans le contrôle de la situation épidémique

Dans une note de synthèse en août 2017 [9], l'OMS rappelle que les vaccins anticholériques doivent être utilisés dans les zones où le choléra est endémique, lors de crises humanitaires associées à un risque élevé de choléra et pendant les flambées épidémiques de choléra.

La vaccination doit être déployée en réponse à une épidémie, et non en anticipation, et être mise en œuvre parallèlement à d'autres stratégies de lutte contre la maladie (amélioration de l'accès à l'eau potable, promotion des bonnes pratiques en matière d'eau, d'assainissement et d'hygiène).

L'OMS précise que la décision de vacciner ne doit être prise qu'après avoir réalisé une étude approfondie de la situation épidémiologique actuelle et passée, avoir clairement identifié les zones géographiques et les populations à cibler et avoir évalué la faisabilité de l'organisation d'une campagne de vaccination (par exemple l'infrastructure locale).

Un stock de vaccins anticholériques oraux (VCO), constitué initialement par l'OMS en 2013, a garanti un accès rapide aux VCO pendant les flambées épidémiques et les situations d'urgence humanitaire. Depuis la mise en place de ce stock et jusqu'en avril 2017, près de 8 millions de doses de VCO ont ainsi été expédiées pour approvisionner plus de 40 campagnes de vaccination de masse mises en œuvre dans 14 pays dans divers contextes (flambées épidémiques, zones d'endémie ou crises humanitaires) [10].

En outre, face à la recrudescence actuelle du choléra et en raison d'une pénurie mondiale de vaccins contre le choléra, le Groupe international de coordination pour l'approvisionnement en vaccins (*International Coordinating Group* ou ICG), a pris, le 19 octobre 2022, la décision de modifier le schéma de primovaccination en réduisant de

deux à une le nombre de doses, malgré la réduction de de la durée de protection qui en résulterait. Cette mesure d'urgence, annoncée comme temporaire, a été prise pour permettre à un plus grand nombre de personnes d'être vaccinées [4].

Recommandations du HCSP

Le risque de réintroduction et d'épidémie de choléra à Mayotte, notamment du fait des mouvements de population entre les différentes îles de l'archipel des Comores, peut être considéré à ce jour comme faible, y compris dans le contexte actuel de sécheresse et de difficultés d'approvisionnement en eau potable. Il n'y a donc pas lieu d'envisager une campagne de vaccination en anticipation contre le choléra de l'ensemble de la population.

En cas de réémergence du choléra et dès la confirmation des premiers cas, la stratégie de réponse vaccinale sera définie en temps réel, sur la base des recommandations existantes, en fonction de la situation épidémiologique, par l'équipe de gestion de l'épidémie mise en place au niveau du département de la sécurité et des urgences sanitaires de l'ARS Mayotte qui dispose des capacités matérielles et de l'expérience de terrain pour implémenter une campagne de vaccination. Dans un tel contexte, et sur la base des préconisations de l'OMS, une stratégie de vaccination avec une seule dose pourrait éventuellement être envisagée.

Le HCSP recommande également :

- de s'assurer que des stocks suffisants de vaccins sont prépositionnés sur le territoire pour la mise en œuvre immédiate d'une vaccination ;
- de mettre en place dans les meilleurs délais une surveillance environnementale des eaux usées pour détecter la présence du vibron cholérique¹, comme le préconise la GTFCC (*Global Task Force on Cholera Control*) [11].

Le HCSP rappelle l'importance :

- d'une prise en charge rapide et adaptée des premiers cas de choléra : hospitalisation dans la mesure du possible jusqu'à négativation des coprocultures, traitement des selles, mesures d'hygiène renforcées, ...
- du renforcement des mesures d'hygiène autour des cas (hygiène des mains, hygiène alimentaire, accès gratuit à l'eau potable, utilisation des installations sanitaires, ...).

2. Fièvre typhoïde

2.1 Situation épidémiologique dans le territoire de Mayotte

La fièvre typhoïde est endémique à Mayotte. Entre 2016 et 2020, environ 40 cas de typhoïde ont été déclarés à Mayotte en moyenne chaque année. En 2022, le nombre de cas a augmenté de manière importante avec plus de 100 cas rapportés. L'incidence a dépassé 35/100 000 habitants en août 2022, alors qu'il n'avait jamais dépassé 15/100 000 auparavant. Toutes les classes d'âge sont touchées.

Les cas recensés habituellement, et tout particulièrement en 2022, se concentrent

¹ Dans le contexte d'une épidémie, l'eau et la nourriture sont généralement contaminées par des souches de *Vibrio cholerae* provenant d'excréments humains, mais la bactérie peut survivre en milieu aquatique pendant de longues périodes, surtout dans les eaux estuariennes et salines.

principalement dans certaines communes du nord de Mayotte, principalement dans des quartiers d'habitat précaire. Les incidences les plus élevées ont été observés dans les communes de Koungou en Grande-Terre et Dzaoudzi-Labattoir en Petite-Terre (152 et 146/100 000 habitants, respectivement).

2.2 Outils de surveillance dans le territoire de Mayotte

La fièvre typhoïde fait l'objet d'une déclaration obligatoire en France [12]. L'ARS Mayotte investit systématiquement les cas déclarés. Le recensement des cas semble proche de l'exhaustivité.

2.3 Couverture vaccinale dans le territoire de Mayotte

La couverture vaccinale est inconnue mais probablement très faible (117 doses de vaccins contre la fièvre typhoïde ont été vendues en pharmacie sur l'île en 2022).

2.4 État des connaissances sur l'impact de la vaccination dans le contrôle de situation épidémique

Le vaccin polysosidique disponible en France a une efficacité protectrice qui se situe entre 50 % et 65 % et sa durée de protection est d'environ 3 ans. La stratégie vaccinale comprend une seule injection. Les enfants de moins de 2 ans ne peuvent pas se faire vacciner [13].

À l'étranger, plusieurs expériences de vaccination de masse contre la fièvre typhoïde ont été réalisées avec des vaccins conjugués, non disponibles en France, qui ont l'avantage d'une meilleure efficacité vaccinale (67 % à 84 %) et de permettre la vaccination dès l'âge de 6 mois [14-16].

Des études médico-économiques ont montré que la vaccination de masse avec des vaccins conjugués est coût-efficace lorsque l'incidence de la maladie est supérieure à 50 cas/100 000 habitants [17,18], ce qui est le cas dans le Nord de l'île.

Enfin, l'innocuité de la vaccination contre la fièvre typhoïde a été démontrée dans plusieurs campagnes de vaccination [13,14].

Recommandations du HCSP

Ni la situation épidémiologique actuelle de la fièvre typhoïde à Mayotte ni la sécheresse et la crise d'approvisionnement en eau potable qui en découle ne justifient d'envisager une campagne de vaccination en anticipation de l'ensemble de la population de Mayotte contre la fièvre typhoïde.

Compte tenu de l'efficacité et de l'innocuité démontrées de campagnes ciblées de vaccination, le HCSP estime que les autorités de santé du territoire pourraient proposer une vaccination anticipée ciblée aux habitants des zones d'habitat insalubre et d'incidence élevée (> 100 cas/100 000 habitants) et recommande de poursuivre la stratégie de vaccination autour des cas telle qu'elle est mise en œuvre actuellement.

Pour cela, il est indispensable de maintenir le dispositif de déclaration obligatoire et de vigilance sur la surveillance de cette maladie, tel que cela est fait actuellement et de s'assurer que des stocks suffisants de vaccins sont prépositionnés sur le territoire.

En cas de recrudescence du nombre de cas, la stratégie de réponse vaccinale sera définie en temps réel, en fonction de la situation épidémiologique, par l'équipe de gestion de l'épidémie sous l'autorité du département de la sécurité et des urgences sanitaires de l'ARS Mayotte. En fonction de la taille de la population à vacciner, des renforts humains issus de la réserve sanitaire pourront être sollicités si besoin [19].

3. Hépatite A

3.1 Situation épidémiologique dans le territoire

L'hépatite A est endémique à Mayotte. L'incidence annuelle y est de 20 cas/100 000 habitants en moyenne (entre 10 et 30/100 000 depuis 2018). L'incidence est maximale chez les enfants âgés de moins de quinze ans, avec un âge médian de 8 ans pour les cas déclarés, indiquant que le niveau d'endémicité de l'hépatite A est probablement intermédiaire à élevé. Des cas surviennent néanmoins chez les adultes. Il n'a pas été notifié de forme fulminante chez l'adulte ou l'enfant à Mayotte.

3.2 Outils de surveillance dans le territoire

L'hépatite A fait l'objet d'une déclaration obligatoire en France [20]. Cette déclaration repose sur la positivité de la détection d'anticorps IgM anti-VHA en sérologie. Cette sérologie est largement prescrite par les médecins cliniciens de l'île dans les situations évocatrices d'hépatite virale aiguë (ictère, cytolyse hépatique).

3.3 Couverture vaccinale dans le territoire

La séroprévalence de l'hépatite A n'est pas connue dans les différentes tranches d'âge de la population de Mayotte. On ne dispose pas non plus d'information sur la couverture vaccinale, qui est probablement très faible. Il n'existe pas de recommandation vaccinale contre l'hépatite A spécifique à Mayotte, en dehors des recommandations aux voyageurs se rendant à Mayotte. Dans l'avis du HCSP de 2012 [21], contrairement à ce qui est préconisé sur le reste du territoire français, il n'a pas été recommandé de vacciner l'entourage des cas d'hépatite A à Mayotte.

3.4 État des connaissances sur l'impact de la vaccination dans le contrôle de situations épidémiques

Le vaccin contre l'hépatite A ne peut être administré qu'à partir de l'âge de 1 an. Le schéma vaccinal habituel comprend une dose suivie d'une dose de rappel à administrer de préférence 6 à 12 mois après la première injection. Une immunité solide est obtenue dès la première dose, la seconde dose permettant d'assurer une immunité de longue durée.

La vaccination de masse contre l'hépatite A est très efficace pour réduire l'endémicité de la maladie dans les zones où l'hépatite A reste endémo-épidémique, avec une vaccination ciblant les enfants et un effet d'immunité de troupeau bénéficiant aux adolescents et aux jeunes adultes [22]. L'OMS recommande l'absence de vaccination dans les zones de forte endémicité, la vaccination universelle dans les zones d'endémicité intermédiaire et la vaccination des groupes à risque dans les zones d'endémie faible et très faible [23].

Les campagnes de vaccination menées en urgence en situation d'épidémie communautaire dans des zones d'endémicité faible ou moyenne sont également très efficaces pour contrôler une épidémie rapidement. Cela a été démontré dans différentes situations, enfants

scolarisés, communautés rurales [26–28] ou urbaines [29], hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) [30,31], personnes en grande précarité [29,31], ou personnes réfugiées/déplacées en situation de crise humanitaire [32]. L'efficacité de la vaccination se manifeste rapidement après administration d'une seule dose de vaccin, avec une réduction drastique du nombre de cas dans les 2 semaines suivant la réalisation de la campagne de vaccination [26].

Différentes stratégies de vaccination peuvent être envisagées dans ces situations [33,34] :

- la vaccination des seuls sujets contacts, à l'issue de l'enquête autour des premiers cas, lorsque l'épidémie est débutante, limitée à un faible nombre de cas, dans des zones d'endémicité nulle à faible ;
- la vaccination de tout ou partie des enfants fréquentant une école lorsqu'il a été identifié une transmission au sein d'un établissement et si les mesures d'hygiène simples sont difficiles ou impossibles à mettre en place ;
- la vaccination d'une communauté plus grande, lorsque l'identification de l'épidémie est tardive et le nombre de cas déjà importants.

Dans les épidémies communautaires survenant dans des zones d'endémicité intermédiaire, la cible de vaccination est habituellement les enfants et les adolescents.

L'innocuité de la vaccination contre l'hépatite A a été démontrée dans toutes les expériences rapportées de campagnes de vaccination réactive pour contrôler une épidémie en cours [24,26]. Cette innocuité est démontrée aussi bien chez des sujets (enfants et adultes) non immuns que déjà immunisés contre le VHA [26]. Il n'est donc pas nécessaire de connaître ou déterminer le statut sérologique des personnes avant la vaccination.

Les campagnes de vaccination aussi bien en anticipation qu'en réponse à un événement épidémique peuvent être coût-efficaces ou pas, en fonction des situations épidémiologiques, du coût du vaccin et des modalités opérationnelles de la campagne de vaccination.

Recommandations du HCSP

Ni la situation épidémiologique actuelle de l'hépatite A à Mayotte ni la sécheresse et la crise d'approvisionnement en eau potable qui en découle ne justifient d'envisager une campagne de vaccination en anticipation de l'ensemble de la population de Mayotte contre l'hépatite A. Les recommandations de l'avis du HCSP sur l'adaptation des recommandations du calendrier vaccinal du département de Mayotte du 2 février 2012 [21] sur ce sujet restent valides.

Compte tenu d'une part de l'efficacité et de l'innocuité démontrées de campagnes ciblées de vaccination pour le contrôle de bouffées épidémiques d'hépatite A et d'autre part de l'incertitude sur la séroprévalence de l'hépatite A sur le territoire, le HCSP recommande que les autorités de santé du territoire se tiennent prêtes à décider rapidement de la mise en œuvre de telles campagnes en fonction des événements épidémiques qui pourraient être observés. Pour cela, il est indispensable de maintenir le dispositif de déclaration obligatoire et de surveillance de cette maladie, tel que cela est pratiqué actuellement, et de s'assurer que des stocks suffisants de vaccins sont prépositionnés sur le territoire.

En cas de recrudescence de cas, la stratégie de réponse vaccinale sera définie en temps réel, en fonction de la situation épidémiologique, par l'équipe de gestion de l'épidémie sous l'autorité du département de la sécurité et des urgences sanitaires de l'ARS Mayotte. En fonction de la taille de la population à vacciner, des renforts humains issus de la réserve sanitaire seront sollicités si besoin.

4. Poliomyélite

4.1 Situation épidémiologique

4.1.1 Au niveau international [35]

- **Poliovirus sauvage (PVS)**

Plus de 30 ans après le lancement de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, le nombre de pays endémiques vis-à-vis de la poliomyélite est passé de 125 en 1988 à 2 en 2022. En 2022, sur les six régions OMS, cinq ont éliminé la poliomyélite. La seule région n'ayant pas atteint l'objectif d'élimination est la Méditerranée orientale avec l'Afghanistan et le Pakistan qui sont les seuls pays où persiste une transmission autochtone de PVS de type 1 (PVS1). Le dernier PVS de type 2 a été identifié en Inde en 1999 ; ce virus a été considéré comme éradiqué par l'OMS en 2015. Le dernier PVS de type 3 a été identifié au Nigeria en novembre 2012, et depuis cette date, seuls circulent des PVS1. En 2022, l'Afghanistan et le Pakistan ont notifié 22 cas de PVS1, contre 5 en 2021 ; au 30 mai 2023, un seul cas de PVS1 avait été notifié au Pakistan depuis le début de l'année.

Pour la première fois depuis 2016, des cas de paralysies flasques aiguës (PFA) à PVS1 ont été signalés dans le sud-est de l'Afrique. Au Malawi, les autorités ont confirmé un cas de PFA à PVS1 survenu en novembre 2021 chez un enfant. Au Mozambique, 9 cas, imputables à un virus génétiquement apparenté à une lignée détectée au Pakistan, sont survenus chez des enfants vivant près des frontières avec le Malawi, la Zambie et le Zimbabwe. L'âge des patients au moment de l'apparition de la paralysie allait de 5 mois à 14 ans (âge médian : 59 mois). Cinq des 9 cas sont survenus chez des enfants âgés de 5 ans ou plus. Seuls 2 de ces enfants avaient reçu au moins 3 doses de vaccin polio oral (VPO), le minimum requis pour une protection adéquate contre PVS1 [36].

- **Poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale (PVDVc)**

Des flambées épidémiques de poliomyélite dues à des PVDVc peuvent se produire lorsque des souches du VPO circulent pendant une période prolongée dans des populations insuffisamment immunisées, ce qui permet au virus de retrouver sa neurovirulence. Ces foyers épidémiques liés à la circulation de PVDVc soulignent la nécessité de rester extrêmement vigilant et d'appliquer à ces foyers les mêmes recommandations internationales conçues à l'origine pour les PVS. Aussi la surveillance de la circulation des virus polio a été étendue aux PVDVc.

En 2022, 859 cas de poliomyélite associés à des PVDVc ont été recensés au total, soit une augmentation de 23 % par rapport à 2021. Entre janvier 2021 et mars 2023, 1619 cas de PVDVc ont été notifiés au total dans 36 pays. Parmi ces cas figuraient 225 cas de PVDVc1 dans 6 pays, 1 393 cas de PVDVc2 dans 33 pays et 1 cas de PVDVc3 dans 1 pays (Israël). Le Congo, le Malawi, le Mozambique, la République démocratique du Congo et le Yémen ont signalé une co-circulation de PVDVc1 et de PVDVc2, et Israël a fait état d'une co-circulation de PVDVc2 et de PVDVc3. Madagascar connaît une circulation de PVDVc1 depuis 2020. Le tableau en annexe 3 montre les cas répertoriés de PFA dans les pays ayant des connexions et pour certains des flux migratoires importants avec Mayotte.

4.1.2 Au niveau national

En France, la poliomyélite est à déclaration obligatoire depuis 1936 [37]. Depuis 1989, il n'y a eu aucun cas autochtone et un seul cas importé a été notifié, en 1995.

Depuis la mise en place du réseau de surveillance renforcée des entérovirus en 2000 en France métropolitaine, seuls des poliovirus vaccinaux ont été mis en évidence dans des

échantillons cliniques, sans aucun signe d'appel pouvant faire évoquer une poliomyélite chez les patients prélevés. Tous ces virus ont été identifiés chez des sujets en provenance de pays pratiquant la vaccination orale ; ils étaient tous « Sabin like » (SL), à l'exception d'un PVDVc2 isolé chez un nourrisson présentant un déficit immunitaire congénital (voir en annexe 4).

Le réseau de surveillance des entérovirus est en cours de développement dans les DROM. Le CNR des entérovirus et paréchovirus (Laboratoire de Clermont-Ferrand) a amorcé cette démarche en collaboration avec le Centre hospitalier de Mayotte comme l'illustre une étude récente du CNR ayant porté sur 16 cas de méningites à entérovirus à Mayotte [38]. Cependant, à ce jour, aucune donnée sur les PFA n'est disponible à Mayotte.

Le HCSP souligne l'importance de renforcer la surveillance clinique des paralysies flasques aiguës (PFA) au sein de la population de Mayotte en sensibilisant à nouveau les médecins hospitaliers et les médecins généralistes, de déclarer ces cas et de réaliser des prélèvements virologiques adaptés (analyses de selles) afin de caractériser les virus à l'origine de ces paralysies.

4.2 Outils de surveillance environnementale

La surveillance environnementale consiste en l'analyse d'échantillons d'eaux usées pour détecter les poliovirus sauvages ou dérivés du vaccin. Son objectif est de compléter la surveillance clinique pour repérer une circulation de poliovirus qui pourrait se produire en l'absence de détection de PFA, puisque moins de 1 % des infections entraîne une paralysie.

4.2.1 Au niveau international

Dans l'environnement géographique de Mayotte, une circulation continue de PVDVc de type 1 est constatée dans les eaux usées à Madagascar depuis 2020, d'abord au sud de l'île et maintenant sur toute l'étendue de celle-ci [39].

4.2.2 Au niveau national

En France, la surveillance de la circulation des poliovirus dans l'environnement a été organisée de 1973 à 2018 par le Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris. Cette surveillance concernait environ 9 millions d'habitants et couvrait uniquement l'Île-de-France. Jusqu'en 1990, les poliovirus représentaient 10 % des entérovirus isolés et la répartition entre souches vaccinales et sauvages était équilibrée. Depuis 2000, aucun PVS n'a été détecté et seuls 3 poliovirus vaccinaux ont été identifiés dans des eaux résiduaires : 2 PV2-SL en 2007 et 1 PV1-SL en 2009. Cette surveillance a été arrêtée en novembre 2018.

L'évolution de la situation épidémiologique internationale en termes de circulation des poliovirus et l'implémentation du dispositif de surveillance des eaux usées (SUM'EAU) mis en œuvre pour la surveillance du SARS-CoV-2 a conduit Santé publique France (SpF) à proposer au Ministère de la santé la reprise d'une surveillance environnementale en France en 2023 en adaptant le dispositif SUM'EAU à la détection des poliovirus dans les zones les plus à risque de réintroduction et de diffusion dans la population. En raison de la circulation des poliovirus dans les pays voisins de Mayotte (Mozambique et Madagascar notamment) et de la couverture vaccinale contre la polio sous-optimale sur ce territoire, Mayotte fait partie de ces zones à risque. **Or à ce jour, aucune surveillance des eaux usées n'est réalisée à Mayotte.**

Le HCSP note que toute surveillance environnementale des poliovirus a cessé sur l'ensemble du territoire français depuis 2018. Cette surveillance pourrait être particulièrement utile à Mayotte, dans la mesure où elle permettrait de typer correctement les virus détectés et de les comparer aux souches qui circulent dans les pays environnants. Elle pourrait permettre de repérer des souches pathogènes, sauvages ou d'origine vaccinale, et de décider de renforcer la couverture vaccinale si besoin. La faisabilité des prélèvements d'eaux –de façon programmée en des lieux bien déterminés et selon une périodicité définie–, leur conservation, leur conditionnement pour le transport et leur envoi dans un centre de référence en Métropole doivent faire l'objet d'une concertation entre l'ARS Mayotte et le centre de virologie agréé MOT (micro-organismes et toxines) qui prendrait en charge ces échantillons.

4.3 Couverture vaccinale

4.3.1 Couverture vaccinale à l'international

Depuis 2016, pour les pays utilisant le VPO dans leur programme de vaccination, l'OMS préconise le remplacement du vaccin trivalent par le vaccin bivalent ciblant les poliovirus 1 et 3, pour supprimer le risque de circulation d'un PVDVc redevenu virulent. Dans le monde entier, les programmes de vaccination systématique reposent soit sur l'administration de 3 doses de VPO puis d'une ou deux doses de vaccin polio inactivé injectable (VPI), soit sur l'administration exclusive de VPI.

En raison du risque de retour à la neurovirulence associé au VPO2 de souche Sabin dans les zones où l'immunité de la population est faible, l'OMS a autorisé l'utilisation d'urgence d'un nouveau vaccin VPO2 (nVPO2) en novembre 2020 ; ce vaccin est génétiquement plus stable que la souche Sabin et est utilisé dans des activités de vaccination supplémentaires depuis mars 2021. Durant les années 2021-2022, des difficultés d'approvisionnement en nVPO2 ont entraîné des retards dans la mise en œuvre des AVS de riposte aux flambées de PVDVc2.

En 2021, la couverture mondiale par la vaccination systématique par au moins 3 doses de VPI ou de VPO de type 3 chez les nourrissons âgés de 1 an était estimée à 80 % ; la couverture par 1 dose complète ou 2 doses fractionnées de VPI (VPI1) dans les pays utilisant le VPO était estimée à 79 %. Cela représente un déclin par rapport à la couverture mondiale enregistrée en 2019 (85 % pour le Pol3 et 83 % pour le VPI1), la pandémie de Covid-19 ayant fortement perturbé les services de santé [40].

Voici les données 2021 de couverture vaccinale à l'âge de 1 an pour quelques pays d'intérêt :

- Afghanistan, 71 % pour le VPO3 et de 67 % pour le VPI1
- Pakistan, 83 %, aussi bien pour le VPO3 que pour le VPI1
- Malawi, 89 % pour le VPO3 et 92 % pour le VPI1 ;
- Mozambique, 67 % pour le VPO3 et 70 % pour le VPI1 ;
- Madagascar, 52 % pour le VPO3 et 57 % pour le VPI1 ;
- Comores, 89 % pour le VPO3 et 84 % pour le VPI1.

Ces pays utilisent le VPO conformément au programme de vaccination élargi préconisé par l'OMS.

4.3.2 Couverture vaccinale à Mayotte chez les enfants [41]

En 2017, SpF a lancé une alerte sur la menace d'épidémie de poliomyélite qui pesait sur Mayotte en raison de la faible couverture vaccinale des enfants. Parmi les 3 174 enfants âgés de 6 mois à 12 mois, la couverture vaccinale à 2 doses de DTP (diphtérie, tétanos, poliomyélite) était de 57,1 % tandis que la couverture vaccinale à 3 doses de DTP était de 76,4% parmi les 15 632 enfants âgés de 15 mois à 71 mois. Cela indiquait une très nette dégradation de la couverture vaccinale en comparaison avec les chiffres obtenus lors de

l'enquête de SpF Océan Indien (SpF OI) menée en 2010². Une première campagne vaccinale de rattrapage à destination des enfants de moins de 6 ans a été menée à Mayotte du 22 mai au 30 juin 2018 sous la coordination locale de l'Agence régionale de santé Océan Indien (ARS OI) et de SpF OI. Au cours de la campagne, 37,8 % des 21 832 enfants âgés de 2 à 71 mois ciblés par la campagne se sont présentés dans les 39 centres de vaccination temporaires et ont reçu un vaccin hexavalent³.

Une enquête a ensuite été réalisée à Mayotte du 6 juin au 2 août 2019 afin d'évaluer la couverture vaccinale des enfants et adolescents. Les analyses ont porté sur les données de vaccination recueillies dans les carnets de santé des enfants âgés de 24 mois à 59 mois, 7 ans à 11 ans et 14 ans à 16 ans et elles ont été comparées à celles de la première enquête de couverture vaccinale réalisée en 2010. Les résultats montrent que, quelle que soit la classe d'âge considérée, la proportion d'enfants à jour de leurs vaccinations était toujours inférieure à 95 %.

D'après les informations relevées dans les carnets de santé, 92,3 % des enfants de 24 mois à 59 mois ont reçu les 3 doses recommandées. En considérant le nombre de doses de DTP reçues ou la mise en évidence d'une protection vaccinale antitétanique par un test rapide, la couverture vaccinale DTP est de 93,2 % chez les 24-59 mois (primo-vaccinations à 2 doses et 1 rappel). Par rapport aux estimations issues de l'enquête de 2010, la couverture vaccinale DTP des 24-59 mois, sensiblement améliorée par la campagne de rattrapage vaccinal réalisée en 2018, était proche de celle constatée au niveau national et se maintenait à un niveau très proche de l'objectif de 95 %. Seuls 4,8 % des 24-59 mois n'ont pas eu une primo-vaccination complète (primo-vaccination à 2 doses).

Dans les deux autres classes d'âge, la part d'enfants ayant reçu le nombre d'injections suffisant était inférieure à 50 %. En considérant le nombre de doses de DTP reçues ou la mise en évidence d'une protection vaccinale antitétanique par un test rapide, la couverture vaccinale DTP était de :

- 45,3 % chez les 7-11 ans ; (5 doses : primo-vaccinations à 3 doses et 2 rappels ou anticorps antitétanique témoin d'une vaccination antérieure) ;
- 27,1 % chez les 14-16 ans (6 doses pour les enfants de 14-16 ans (primo-vaccinations à 3 doses et 3 rappels ou anticorps antitétanique témoin d'une vaccination antérieure).

Par rapport aux estimations issues de l'enquête de 2010, la couverture vaccinale DTP des enfants âgés de 7-11 ans avait donc diminué de 23,8 points et celle des 14-16 ans de 15,5 points (Tableau 1).

² En 2016, l'InVS, l'Inpes et l'Eprus ont été réunis au sein de Santé publique France, l'agence nationale de santé publique, créée par l'ordonnance 2016-462 du 14 avril 2016 et le décret 2016-523 du 27 avril 2016.

³ Vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, l'hépatite B et l'*Haemophilus influenzae b*.

Tableau 1. Couverture vaccinale DTP par classe d'âge en 2019 et comparaison avec les données de l'enquête de 2010 (Mayotte enquête 2019).

Classe d'âge	Enquête couverture vaccinale 2019	Enquête couverture vaccinale 2010
	Couverture vaccinale % [IC 95 %]	Couverture vaccinale % [IC 95 %]
24 – 59 mois	93,2 [90,2-96,3]	94,6 [92,7-96,5]
7 - 11 ans	45,3 [39,5-51]	69,1 [64,6-73,6]
14 – 16 ans	27,1 [22,1-32,1]	42,6 [36,4-48,9]

Enquêtes couverture vaccinale 2010 et 2019 à Mayotte / Santé Publique France Mayotte

Selon le calendrier en vigueur au moment de la petite enfance pour ces classes d'âge (à savoir 3 doses initiales et un rappel), un rappel manque pour près de 40 % des 7-11 ans et des 14-16 ans. Près de 15 % des enfants de ces deux classes d'âge n'ont pas eu une primo-vaccination complète (i.e. nombre de doses inférieur à 3).

Comme le montre le tableau 2, le nombre d'enfants ayant reçu au moins 4 doses de vaccins DTP est estimé de l'ordre de 80 % chez les 7-11 ans et chez les 14-16 ans. Malgré l'absence de rappel, ces enfants ont néanmoins un certain degré de protection vis-à-vis du poliovirus.

Tableau 2 Nombre de doses de DTP reçues par enfant en fonction de la classe d'âge (Mayotte enquête 2019).

Nombre de doses de DTP reçues	24 -59 mois		7 -11 ans		14 -16 ans	
	Effectif brut	Proportion pondérée % [IC 95 %]	Effectif	Proportion pondérée % [IC 95 %]	Effectif	Proportion pondérée % [IC 95 %]
0	8	1,9 [0,4-3,4]	8	1,7 [0,4-3,0]	14	2,6 [0,8-4,5]
1	11	2,9 [0,9-4,8]	41	9,1 [5,3-12,9]	35	7,2 [4,0-10,3]
2	15	3,0 [1,3-4,7]	15	3,3 [1,3-5,3]	24	5,7 [2,9-8,5]
3	409	86,5 [82,2-90,7]	30	5,4 [3,3-7,5]	17	2,7 [1,1-4,4]
4	19	4,8 [2,4-7,1]	169	36,9 [31,7-42,1]	61	15,2 [11-19,5]
5	3	1,0 [0,0-2,4]	191	39,8 [34-45,6]	187	41,4 [36,1-46,7]
6	0	-	9	3,5 [1,1-5,9]	110	24,7 [19,6-29,9]
7	0	-	1	0,2 [0-0,6]	3	0,4 [0-0,8]

N.B. : sont en gras les effectifs réels et les proportions pondérées des enfants ayant reçu le nombre de doses recommandé pour leur âge ou davantage.

Enquêtes couverture vaccinale 2010 à 2019 à Mayotte / Santé publique France (<https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/documents/enquetes-etudes/2022/enquete-de-couverture-vaccinale-a-mayotte-en-2019>)

Au regard de l'insuffisance de couverture vaccinale chez les enfants âgés de 6 ans et plus, l'ARS Mayotte, en lien avec le Rectorat, a initié en 2023 une campagne vaccinale de rattrapage à Mayotte. Une première phase s'est déroulée du 23 janvier 2023 au 24 mars 2023. Elle s'est adressée à tous les élèves scolarisés dans les collèges (ensemble des classes de 6^{ème}, 5^{ème}, 4^{ème} et 3^{ème}) du département, soit 22 établissements. Parmi les 29 872 élèves recensés, 18 776 ont été sollicités. Les résultats ne sont pas encore communiqués. Une seconde phase était prévue dans les écoles primaires à partir de la

rentrée de septembre. Elle a été repoussée à une date ultérieure en raison notamment de l'opération Wuambushu en cours à Mayotte⁴.

4.3.3 Couverture vaccinale contre la poliomyélite chez les adultes

Pour l'ensemble du territoire français, la vaccination antipoliomyélite repose sur 3 injections de VPI trivalent à deux, quatre et onze mois⁵. Les rappels sont recommandés à 6 ans, entre 11 et 13 ans, à 25 ans, à 45 ans, à 65 ans puis tous les 10 ans.

Il n'y a pas de données sur la couverture vaccinale contre la poliomyélite des adultes à Mayotte.

À l'échelle européenne, il a été montré qu'une vaccination généralisée dans la petite enfance permet de maintenir une immunité durable pendant toute la vie, même en l'absence de rappels à l'âge adulte comme cela est recommandé dans certains pays comme le Royaume-Uni. Une étude française [42] datant de 1996 et reprise dans une méta-analyse européenne [43] a confirmé la pérennité de l'immunité antipolio 1 et 3 à des taux supérieurs à 80 % jusqu'à 80 ans. Cette bonne conservation de la protection vaccinale au fil des ans a conduit le HCSP à passer de 10 à 20 ans l'intervalle entre les rappels vaccinaux chez l'adulte [44]. Des études épidémiologiques récentes conduites notamment en Italie [45] et à Kansas City, États-Unis [46], confirment la persistance de l'immunité antipolio au cours du temps.

4.4 État des connaissances sur l'impact de la vaccination dans le contrôle de situation épidémique

4.4.1 Utilité d'une campagne de vaccination en anticipation contre la poliomyélite

Les raisons qui pourraient inciter à préconiser une campagne de vaccination antipolio en anticipation sont principalement d'ordre épidémiologique en raison de la circulation de souches de PVS1, originaires du Pakistan, en Afrique de l'Est (Malawi et Mozambique) et de souches de PVDVc1 à Madagascar. Cependant, différents arguments plaident contre l'utilité d'une telle campagne :

- la couverture vaccinale des nourrissons est excellente à Mayotte (93,2 % en dessous de 60 mois) et une campagne récente en milieu scolaire (premier trimestre 2023) a permis d'améliorer la couverture vaccinale chez les grands enfants et les adolescents ;
- l'immunité antipolio reste solide toute la vie après une primovaccination complète avec le vaccin trivalent inactivé ;
- la situation générale actuelle à Mayotte est peu favorable à la mise en œuvre d'une vaccination de masse (pénurie d'eau, campagne de démantèlement de quartiers d'habitat précaire avec déplacement et relogement des populations expulsées, ...).

4.4.2 Vaccination autour d'un cas

En cas de survenue d'un cas humain de poliomyélite, il conviendrait d'appliquer la conduite à tenir préconisée par le HCSP dans son avis du 1^{er} décembre 2019 [47], qui consiste à mettre en place sans délai une vaccination avec le VPI dans l'entourage du cas. Une fois le virus en cause bien caractérisé sur le plan virologique, il conviendrait de mettre en place une cellule d'aide à la décision qui statuerait sur la nécessité d'élargir la cible de vaccination et l'utilité de recourir à des vaccins oraux provenant du stock de l'OMS.

⁴ L'opération Wuambushu (mot mahorais pris dans le sens de « reprise en main) est une opération policière française en cours à Mayotte depuis avril 2023, visant à expulser les étrangers en situation irrégulière, à détruire les bidonvilles et à lutter contre la criminalité dans l'archipel.

⁵ Avec un vaccin combiné hexavalent (DTCP, hépatite B, *Haemophilus influenzae* b)

Recommandations du HCSP

Eu égard à la couverture vaccinale élevée contre la poliomyélite dans la population de nourrissons de Mayotte, le HCSP ne recommande pas de campagne de vaccination en anticipation contre la poliomyélite.

En cas de survenue d'un cas de poliomyélite, le HCSP et la HAS recommandent la mise en place sans délai d'une vaccination de rattrapage avec le vaccin inactivé trivalent dans l'entourage du cas. Une cellule d'aide à la décision, dont il convient d'anticiper la composition et le mode d'activation, sera réunie pour analyser la situation sous l'angle épidémiologique afin de prendre d'éventuelles mesures complémentaires en partenariat avec les autorités sanitaires internationales (OMS) [47,48].

Pendant cette période de sécheresse à haut risque d'émergence de poliomyélite, le HCSP recommande la mise en œuvre par l'ensemble des acteurs concernés :

- d'une surveillance environnementale de la circulation des poliovirus dans les eaux usées en choisissant quelques points de collecte fixes et une périodicité définie de recueil des échantillons, dans le but de détecter la circulation éventuelle de poliovirus et de les typer. Cette surveillance pourrait être particulièrement utile à Mayotte, dans la mesure où elle permettrait de typer correctement les virus détectés et de les comparer aux souches qui circulent dans les pays environnants ;
- de renforcer la surveillance clinique des syndromes neurologiques, notamment des paralysies flasques aiguës, et d'effectuer chez les personnes atteintes des prélèvements de selles pour détection et typage de poliovirus.

Au total

Malgré la situation de crise d'approvisionnement en eau potable qui découle de la sécheresse prolongée sur le territoire de Mayotte, la situation épidémiologique actuelle de l'île pour le choléra, la fièvre typhoïde, l'hépatite A et la poliomyélite ne justifie pas une campagne de vaccination en anticipation de l'ensemble de la population de Mayotte vis-à-vis de ces 4 maladies infectieuses. Pour la seule fièvre typhoïde, une vaccination anticipée ciblée pourrait être proposée aux habitants des zones d'habitat insalubre et d'incidence élevée (> 100 cas/100 000 habitants).

Le risque de réintroduction et d'épidémie de choléra et celui de survenue de cas de poliomyélite sont considérés comme faibles mais pour ces deux maladies il est recommandé de mettre en place une surveillance environnementale des eaux usées pour détecter précocement la circulation éventuelle de vibrion cholérique et de poliovirus.

Cette surveillance environnementale, couplée au maintien et au renforcement de la veille sanitaire en place sur le territoire de Mayotte, permettront de détecter précocement l'apparition (choléra, poliomyélite) ou une recrudescence (fièvre typhoïde, hépatite A) de cas. Le cas échéant, la stratégie de réponse vaccinale sera définie en temps réel, en fonction de la situation épidémiologique, par l'équipe de gestion de l'épidémie sous l'autorité du département de la sécurité et des urgences sanitaires de l'ARS de Mayotte. Pour ces 4 maladies, il est donc nécessaire de s'assurer que des stocks suffisants de vaccins sont prépositionnés sur le territoire.

Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique validé par voie électronique le 22 juin 2023 par la Commission spécialisée « Maladies infectieuses et maladies émergentes » du Haut Conseil de la santé publique, 17 membres sur 22 membres qualifiés, aucun conflit d'intérêts signalé, 17 votes pour, 0 vote contre, 0 abstention.

Références

1. Ali M, Nelson AR, Lopez AL, Sack DA. Updated Global Burden of Cholera in Endemic Countries. Remais JV, éditeur. PLoS Negl Trop Dis. 4 juin 2015;9(6):e0003832.
2. Organisation mondiale de la santé. Cholera – Global situation [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON437>
3. Organisation mondiale de la santé. Multi-country outbreak of cholera, External situation report #3 - 1 June 2023 [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-cholera-external-situation-report-3-1-june-2023>
4. Organisation mondiale de la santé. Shortage of cholera vaccines leads to temporary suspension of two-dose strategy, as cases rise worldwide [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/news/item/19-10-2022-shortage-of-cholera-vaccines-leads-to-temporary-suspension-of-two-dose-strategy-as-cases-rise-worldwide>
5. Villeneuve C, Meleder H, Bourgarel S. La prévention du choléra en Guyane [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/guyane/la-prevention-du-cholera-en-guyane>
6. de Brettes S, de Carsalade G, Petinelli F, et al. Le choléra à Mayotte [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/ocean-indien/le-cholera-a-mayotte>
7. Santé publique France. Choléra [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-infectieuses-d-origine-alimentaire/cholera>
8. Haut Conseil de la santé publique. Conseils et recommandations sanitaires aux voyageurs 2022 [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/conseils-et-recommandations-sanitaires-aux-voyageurs-2022>
9. Organisation mondiale de la santé. Cholera vaccines : WHO position paper – August 2017 [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258764/WER9234-477-498.pdf;jsessionid=5D2EE12BB779CBA49F31C5CDE225B1D4?sequence=1>
10. Global task force on cholera control. Détection précoce et réponse pour contenir les épidémies [Internet]. Disponible sur: <https://www.gtfcc.org/fr/>
11. Groupe de travail spécial mondial de surveillance et de lutte contre le choléra (GTFCC). Lignes directrices provisoires pour la surveillance du choléra [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.gtfcc.org/wp-content/uploads/2020/04/gtfcc-lignes-directrices-provisoires-pour-la-surveillance-du-cholera.pdf>
12. Santé publique France. Fièvres typhoïde et paratyphoïde [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/fievres-typhoide-et-paratyphoide>
13. Vaccination info service. Fièvre typhoïde [Internet]. 2022 [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Fievre-typhoide>
14. Organisation mondiale de la santé. La toute première campagne de vaccination de masse contre la fièvre typhoïde en Afrique prend fin au Zimbabwe [Internet]. OMS | Bureau régional pour l'Afrique. 2023 [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/fr/news/la->

toute-premiere-campagne-de-vaccination-de-masse-contre-la-fievre-typhoide-en-afrique-prend

15. Song D, Pallas SW, Shimpi R, Ramaswamy N, Haldar P, Harvey P, et al. Delivery cost of the first public sector introduction of typhoid conjugate vaccine in Navi Mumbai, India. Kohler S, éditeur. PLOS Glob Public Health. 4 janv 2023;3(1):e0001396.
16. Nampota-Nkomba N, Carey ME, Jamka LP, Fecteau N, Neuzil KM. Using Typhoid Conjugate Vaccines to Prevent Disease, Promote Health Equity, and Counter Drug-Resistant Typhoid Fever. Open Forum Infect Dis. 2 juin 2023;10(Supplement_1):S6-12.
17. Burrows H, Antillón M, Gauld JS, Kim JH, Mogasale V, Ryckman T, et al. Comparison of model predictions of typhoid conjugate vaccine public health impact and cost-effectiveness. Vaccine. janv 2023;41(4):965-75.
18. Lo NC, Gupta R, Stanaway JD, Garrett DO, Bogoch II, Luby SP, et al. Comparison of Strategies and Incidence Thresholds for Vi Conjugate Vaccines Against Typhoid Fever: A Cost-effectiveness Modeling Study. J Infect Dis. 10 nov 2018;218(suppl_4):S232-42.
19. Legifrance. Arrêté du 9 juin 2023 relatif à la mobilisation de la réserve sanitaire [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047670392>
20. Santé publique France. Hépatite A [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatite-a>
21. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 2 février 2012 relatif à l'adaptation des recommandations et du calendrier vaccinal du département de Mayotte [Internet]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=254>
22. Stuurman AL, Marano C, Bunge EM, De Moerlooze L, Shouval D. Impact of universal mass vaccination with monovalent inactivated hepatitis A vaccines - A systematic review. Hum Vaccines Immunother. 4 mars 2017;13(3):724-36.
23. Organisation mondiale de la santé. WHO position paper on hepatitis A vaccines: June 2012-recommendations. Vaccine. 2 janv 2013;31(2):285-6.
24. Vaz J, Floyd C, Mason B, Shankar AG, Lewis H. Control of a community outbreak of hepatitis A in an area of low endemicity, Wales, 2016. Hum Vaccines Immunother. 3 oct 2017;13(10):2352-6.
25. Irwin DJ, Millership S. Control of a community hepatitis A outbreak using hepatitis A vaccine. Commun Dis Public Health. sept 1999;2(3):184-7.
26. Zamir C, Rishpon S, Zamir D, Leventhal A, Rimon N, Ben-Porath E. Control of a community-wide outbreak of hepatitis A by mass vaccination with inactivated hepatitis A vaccine. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. mars 2001;20(3):185-7.
27. Shen YG, Gu XJ, Zhou JH. Protective effect of inactivated hepatitis A vaccine against the outbreak of hepatitis A in an open rural community. World J Gastroenterol. 7 mai 2008;14(17):2771-5.
28. McMahan BJ, Beller M, Williams J, Schloss M, Tanttila H, Bulkow L. A program to control an outbreak of hepatitis A in Alaska by using an inactivated hepatitis A vaccine. Arch Pediatr Adolesc Med. juill 1996;150(7):733-9.

29. Wooten DA. Forgotten but Not Gone: Learning From the Hepatitis A Outbreak and Public Health Response in San Diego. *Top Antivir Med.* janv 2019;26(4):117-21.
30. Nicolay N, Le Bourhis-Zaimi M, Lesourd A, Martel M, Roque-Afonso AM, Erouart S, et al. A description of a hepatitis A outbreak in men who have sex with men and public health measures implemented in Seine-Maritime department, Normandy, France, 2017. *BMC Public Health.* 22 sept 2020;20(1):1441.
31. Lin KY, Sun HY, Chen YH, Lo YC, Hsieh SM, Sheng WH, et al. Effect of a Hepatitis A Vaccination Campaign During a Hepatitis A Outbreak in Taiwan, 2015-2017: A Modeling Study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 10 avr 2020;70(8):1742-9.
32. Lam E, McCarthy A, Brennan M. Vaccine-preventable diseases in humanitarian emergencies among refugee and internally-displaced populations. *Hum Vaccines Immunother.* 2015;11(11):2627-36.
33. Institut National de veille sanitaire. Guide pour l'investigation, la prévention et l'appui à la gestion des cas d'hépatite aiguë A [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatite-a/outils/#tabs>
34. Sharp A, Coles S, Pegorie M, Harwood C, Ngui SL, Welfare W, et al. Vaccination strategies for control of community outbreaks of hepatitis A: A comparison of two outbreaks in England. *Vaccine.* 7 mars 2019;37(11):1521-7.
35. Organisation mondiale de la santé. Progrès accomplis en vue de l'éradication de la poliomyélite à l'échelle mondiale, janvier 2021-mars 2023 [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/367663>
36. Organisation mondiale de la santé. Mise à jour sur la flambée épidémique de poliovirus sauvage de type 1 dans le sud-est de l'Afrique, 2021-2022. *Wkly Epidemiol Rec Relevé Épidémiologique Hebd.* 21 avr 2023;98(16):167-74.
37. Santé publique France. Poliomyélite [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/poliomyelite>
38. Fourgeaud J, Mirand A, Demortier J, Kamus L, Collet L, Olivier S, et al. Enterovirus meningitis in Mayotte French Comoros Island, March-June 2019. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* juin 2022;150-151:105154.
39. Bigouette JP. Update on Vaccine-Derived Poliovirus Outbreaks – Worldwide, January 2021–December 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2023 [cité 14 juin 2023];72. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7214a3.htm>
40. Organisation mondiale de la santé-Unicef. WHO/UNICEF estimates of national immunization coverage [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/immunization-analysis-and-insights/global-monitoring/immunization-coverage/who-unicef-estimates-of-national-immunization-coverage>
41. Santé publique France. Enquête de couverture vaccinale à Mayotte en 2019 [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/enquete-de-couverture-vaccinale-a-mayotte-en-2019>

42. Malvy D, Fuchs F, Dubois F, Roure C, Aymard M, Drucker J. Enquête séroépidémiologique de la poliomyélite dans six départements du Centre Ouest de la France. *Médecine Mal Infect.* 1 juin 1996;26(6):714-20.
43. Nijsten D, Carrillo-Santistevé P, Miglietta A, Ruitenbergh J, Lopalco PL. Is EU/EEA population protected from polio? *Hum Vaccines Immunother.* 2015;11(9):2123-31.
44. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 21 décembre 2012 relatif à la simplification du calendrier vaccinal [Internet]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=320>
45. Larocca AMV, Bianchi FP, Bozzi A, Tafuri S, Stefanizzi P, Germinario CA. Long-Term Immunogenicity of Inactivated and Oral Polio Vaccines: An Italian Retrospective Cohort Study. *Vaccines.* 17 août 2022;10(8):1329.
46. Wallace GS, Pahud BA, Weldon WC, Curns AT, Oberste MS, Harrison CJ. Seroprevalence of poliovirus antibodies in the Kansas City metropolitan area, 2012-2013. *Hum Vaccines Immunother.* 3 avr 2017;13(4):776-83.
47. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 18 octobre 2019 relatif à la conduite à tenir autour d'un cas de poliomyélite ou en cas de détection environnementale de poliovirus [Internet]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=750>
48. Haute Autorité de santé. avis du 2 décembre 2019 relatif à la stratégie vaccinale autour d'un cas de poliomyélite ou en cas de détection environnementale de poliovirus [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3122554/fr/strategie-vaccinale-autour-d-un-cas-de-poliomyelite-ou-en-cas-de-detection-environnementale-de-poliovirus

Annexe 1 : saisine du 30 mai 2023 de la Direction Générale de la santé

Monsieur le Président, cher Didier,

Depuis le début de l'hiver 2022, le déficit pluviométrique sur Mayotte s'accroît, la saison des pluies qui se termine n'a pas permis une reconstitution des réserves en eaux des deux retenues collinaires ni des eaux souterraines. Dans ce contexte, l'Agence régionale de santé de Mayotte et la Préfecture de Mayotte anticipent une situation de pénurie d'eau majeure qui pourrait perdurer pendant encore 6 à 8 mois. Les besoins journaliers de l'île sont en effet de 43 000 m³ d'eau (avec des usages répartis en 75 % domestique, 10 % administrations, éducation, santé, tertiaire, services, 10 % agricoles et 5 % industriels), et les prévisions anticipent une disponibilité à venir de seulement 20 000 m³/jour au plus fort de la crise.

A ce jour les 2 retenues collinaires qui assurent en très large partie l'alimentation en eau de l'île sont remplies à 30 et 50 % (contre 100 % habituellement à cette même période) et il n'est plus attendu de pluies avant la prochaine saison. A partir de septembre, les eaux de rivière pourraient constituer la seule véritable ressource en eau restante de l'île. D'ores et déjà des coupures d'eau sont mises en place 12h/jour trois fois par semaine la nuit, pour économiser l'eau. Ces coupures vont s'accroître dans les prochaines semaines et pourraient passer à des coupures de 24h consécutives supplémentaires (donc des coupures survenant de jour). Ces coupures d'eau peuvent être un impact important sur la potabilité de l'eau distribuée, lors de la remise en eau des réseaux notamment.

Face à ces enjeux, Santé publique France a produit les 14 avril et 15 mai derniers une analyse des risques sanitaires mettant en exergue le risque d'exposer la population à des risques importants du fait du recours à une eau impropre à la consommation ou une insuffisance d'eau pour assurer l'hydratation, l'hygiène ou encore l'assainissement. Cette absence d'eau pourrait générer des flambées épidémiques : infections gastro-intestinales, fièvre typhoïde, hépatites A, diphtérie, mais aussi arboviroses du fait des stockages d'eau ou leptospirose en raison de l'augmentation de l'usage des eaux de surface. Vous trouverez en pièces-jointes ces avis et notamment la scénarisation épidémiologique pour les différentes pathologies identifiées comme à risque, avec notamment le scénario relatif à une estimation haute de l'incidence pour les différentes pathologies qui pourrait s'observer dans le cadre d'un épisode durable de sécheresse.

Un dispositif de surveillance épidémiologique a été mis en place et va être renforcé. L'ARS a également renforcé le contrôle sanitaire de l'eau. Dans le scénario d'estimation haute de SpF, il pourrait être redouté un traitement des gastro-entérites aiguës pouvant représenter 50 % de l'activité des services d'urgences chez les moins de 5 ans ; un taux d'incidence de 41p./100 000 habitants des cas de fièvre typhoïde et de 6,85p./100 000 habitants des cas de choléra. Par ailleurs, le risque d'introduction du virus de la poliomyélite sur ce territoire s'avère possible du fait de l'augmentation des tours d'eau, de la problématique de la gestion des excréta tout au long de cet épisode et d'une faible couverture vaccinale DTP sur ce territoire.

Afin d'évaluer l'opportunité de mener une **campagne de vaccination exceptionnelle contre la fièvre typhoïde, le virus de l'hépatite A, le choléra et/ou la poliomyélite sur l'île de Mayotte** en lien avec l'épisode de sécheresse en cours, je vous prie de m'adresser votre avis sur l'opportunité de mettre en œuvre de telles campagnes de vaccination en anticipation, ou lors de la survenue de cas

groupés ou d'une épidémie, ou et de manière exceptionnelle quand la situation locale s'impose à savoir quand il existe à la fois :

- Un foyer limité géographiquement d'incidence élevée ;
- Des difficultés d'accès à l'eau potable et à l'assainissement ;
- Des difficultés importantes concernant la mise en œuvre des changements de comportement susceptibles de résoudre rapidement le problème, en particulier lors d'épisodes de sécheresse durable ;
- Et le risque de survenue de nouveaux cas.

Dans la mesure du possible, vous préciserez également les modalités d'organisation et d'intervention devant être mises en place pour organiser ces campagnes de vaccination ainsi que les éléments dimensionnants, à titre indicatif, afin que les autorités locales puissent s'appuyer sur ces dernières si des campagnes devaient être organisées.

Je souhaite disposer de ces éléments **d'ici au 15 juin 2023** et vous remercie donc par avance, ainsi que vos équipes, pour votre réactivité.

Bien à vous tous,

Dr Grégory EMERY

Directeur général adjoint de la santé

Ministère de la Santé et de la Prévention

14, avenue Duquesne – 75007 Paris



**MINISTÈRE
DE LA SANTÉ
ET DE LA PRÉVENTION**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

**Direction générale
de la santé**

Annexe 2 : composition du groupe de travail

Christophe BURUCOA, HCSP, Cs MIME

Julie FIGONI, Santé publique France

Daniel FLORET, vice-président de la Commission Technique des Vaccinations (CTV) HAS

Sabine HENRY, HCSP, Cs MIME, copilote du groupe de travail

Bruno HOEN (HCSP, Cs MIME) pilote du groupe de travail

Emmanuel PIEDNOIR, HCSP, Cs3SP

Bruno POZZETTO, HCSP, Cs MIME

Laura ZANETTI, Santé publique France

Personne auditionnée

Maxime JEAN, Chef du Département de la Sécurité et des Urgences Sanitaires, ARS Mayotte

SG-HCSP

Sylvie FLOREANI, coordinatrice Cs MIME

Annexe 3. Surveillance des cas rapportés à l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) de paralysies flasques aiguës (PFA) chez des enfants de moins de 15 ans dans des pays ayant des connexions avec Mayotte. PVDVc : poliovirus dérivés de souche vaccinale circulants. PVS : poliovirus sauvage.
<https://extranet.who.int/polis/public/CaseCount.aspx>

Année	Pays	Nombre de PFA	PFA associées à des PVS	PFA associées à des PVDVc	Type de poliovirus
2020	Comores	14	0	0	-
2021	Comores	13	0	0	-
2022	Comores	2	0	0	-
2020	Madagascar	632	0	2	PVDVc1
2021	Madagascar	600	0	13	PVDVc1
2022	Madagascar	642	0	14	PVDVc1
2020	Malawi	130	0	0	-
2021	Malawi	174	1	0	PVS1
2022	Malawi	476	0	4	PVDVc1
2020	Mozambique	374	0	0	-
2021	Mozambique	462	0	2	PVDVc2
2022	Mozambique	922	8	26	PVS 1 et PVDVc 2

Annexe 4 Poliovirus isolés dans des échantillons cliniques d'origine humaine en France entre 2000 et 2022 par le Centre national de référence des entérovirus et paréchovirus. SL : « Sabin-like ».

Année	Type de poliovirus	Age	Origine présumée du poliovirus	Contexte de détection
2006	PV2-SL	2 mois	Algérie	-
	PVDVc2	11 mois	Tunisie	Immunodéficience congénitale
2007	PV1-SL	7 mois	Vietnam	Bilan d'adoption
2009	PV2-SL	6 mois	Bénin	Diarrhée de retour du Bénin
2010	PV2-SL + PV3-SL	2 ans	Haïti	Bilan d'adoption
2011	PV2-SL	2 ans	Nigeria	Bilan d'adoption
	PV2-SL	10 mois	Ethiopie	Bilan d'adoption
2012	PV1-SL	1,5 mois	Afghanistan	Gêne respiratoire, toux
2013	PV1-SL + PV3-SL	6 mois	Libye	Syndrome malformatif au niveau cardiaque
	PV3-SL	4 ans	Ethiopie	Bilan d'adoption
2014	PV1-SL + PV2-SL	53 ans	Cameroun	Bilan pneumonie chez patient sida
	PV3-SL	4 mois	Algérie	Bilan rectorragies
2018	PV3-SL	27 ans	France	Exposition accidentelle en milieu industriel
2020	PV1-SL	2 ans	Congo	Paralysie flasque aiguë du membre supérieur droit (non imputable au poliovirus)

Avis produit par le HCSP

Le 22/06/2023

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr

RECOMMANDATIONS VACCINALES

Utilisation du vaccin antityphoïdique VIVOTIF® chez les adultes et les enfants âgés de 5 ans et plus

Février 2020

Cette recommandation est téléchargeable sur :

www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service communication – information

5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de santé en février 2020.

© Haute Autorité de santé - Février 2020

Sommaire

Abréviations et acronymes	4
Messages clés	5
1. Introduction.....	6
1.1 La fièvre typhoïde	6
1.2 Contexte de la demande	6
1.3 Caractéristiques du vaccin oral VIVOTIF®	7
1.4 Mesures préventives actuelles	8
2. Données disponibles.....	10
2.1 Immunogénicité	10
2.2 Efficacité clinique.....	10
2.3 Tolérance.....	15
3. Recommandations internationales.....	16
3.1 Recommandations à l'étranger	16
3.2 Position de l'OMS	16
4. Conclusion.....	17
Annexe 1. Liste des tableaux.....	18
Annexe 2. Références bibliographiques	19
Annexe 3. Méthode de travail	21
Annexe 4. Recommandations à l'étranger du VIVOTIF® (source : laboratoire PaxVax Ltd).....	22

Abréviations et acronymes

AMM	Autorisation de mise sur le marché
CNR	Centre national de référence
CSP	Code de la santé publique
CTV	Commission technique des vaccinations
ERC	Étude randomisée contrôlée
HAS	Haute Autorité de santé
OMS	Organisation mondiale de la santé
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
<i>S. typhi</i>	<i>Salmonella enterica typhi</i>
UE	Union européenne
UFC	Unité formant colonie

Messages clés

Recommandation vaccinale : utilisation du vaccin antityphoïdique VIVOTIF® chez les adultes et les enfants âgés de 5 ans et plus

Le laboratoire PaxVax Ltd a sollicité la Haute Autorité de santé (HAS) pour une demande d'intégration du vaccin VIVOTIF® dans la stratégie vaccinale actuelle de prévention de la fièvre typhoïde.

La vaccination contre la fièvre typhoïde est recommandée pour les voyageurs (adultes et enfants de 2 ans et plus) devant effectuer un séjour prolongé (plus de 1 mois) ou dans de mauvaises conditions dans des pays où l'hygiène est précaire et la maladie endémique, particulièrement dans le sous-continent indien et l'Asie du Sud-Est. La vaccination doit être réalisée 15 jours avant le départ en voyage.

En France, deux autres vaccins antityphoïdiques injectables sont actuellement disponibles : TYPHIM Vi®, vaccin monovalent pour les adultes, adolescents et enfants à partir de 2 ans et TYAVAX®, vaccin combiné dirigé également contre l'hépatite A pour les personnes de 16 ans et plus.

La HAS a pris en considération les données d'efficacité, d'immunogénicité et de tolérance disponibles pour ce vaccin, chez les adultes, adolescents et enfants de plus de 5 ans, qui sont détaillées dans le présent document.

VIVOTIF® est un vaccin vivant atténué contenant la souche mutante vaccinale Ty21a, qui induit une immunisation orale active contre la fièvre typhoïde causée par la bactérie *Salmonella enterica* sérovar *typhi*. Ce vaccin a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) le 20 novembre 2018, selon une procédure décentralisée.

La HAS souligne que VIVOTIF® se distingue des autres vaccins antityphoïdiques disponibles par sa présentation sous forme de gélules gastro-résistantes qui implique une auto-administration du vaccin. La vaccination complète repose sur la prise de 3 gélules. Une gélule de VIVOTIF® doit être prise les jours 1, 3 et 5. Une gélule doit être prise avec de l'eau froide ou tiède, à jeun, et au moins 1 heure avant le prochain repas. La gélule du vaccin ne doit pas être croquée et doit être avalée rapidement après avoir été placée dans la bouche. Les gélules doivent être conservées au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Si une prophylaxie antipaludique est nécessaire, il est recommandé d'effectuer la vaccination avec VIVOTIF® avant de commencer le traitement antipaludéen. VIVOTIF® peut être administré avec le vaccin contre la fièvre jaune, le vaccin anticholérique CVD 103-HgR et le vaccin antipoliomyélitique oral.

La HAS considère que le vaccin VIVOTIF® peut être utilisé selon son AMM, à partir de l'âge de 5 ans, et dans le cadre de la stratégie vaccinale française vis-à-vis de la fièvre typhoïde ciblant spécifiquement les voyageurs exposés au risque. La HAS rappelle que deux départements français, la Guyane et Mayotte, présentent une incidence relativement élevée de la typhoïde, et dans ce contexte, la HAS fait siennes les recommandations du HCSP précisant qu'en situation épidémique, et sur un foyer particulier, la vaccination de personnes âgées de plus de 2 ans de la zone géographique d'où proviennent les cas pourra être envisagée, de manière exceptionnelle, et dans les conditions mentionnées dans le présent document. En conséquence, VIVOTIF®, au même titre que les autres vaccins antityphoïdiques, pourra être utilisé dans ces situations particulières, cependant uniquement à partir de 5 ans.

1. Introduction

1.1 La fièvre typhoïde

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes sont causées par des bactéries appartenant au genre *Salmonella*, mais dont le réservoir est strictement humain. Ces bactéries appartiennent au sérovar *typhi* ou, moins fréquemment, aux sérotypes *paratyphi A, B* ou *C*. L'ingestion d'eau ou d'aliments ayant subi une contamination fécale d'origine humaine et la transmission directe de personne à personne, sont à l'origine de l'apparition de la maladie.

Les premiers signes caractéristiques sont la fièvre, avec dissociation du pouls, accompagnée de céphalées, de troubles digestifs (diarrhée et/ou constipation), ainsi que des signes caractéristiques d'abattement ou de torpeur (« *tuphos* »). La fièvre typhoïde se traite généralement par antibiotiques, toutefois, des cas de souches résistantes aux antibiotiques ont été signalés.

Des complications peuvent survenir aux stades avancés de l'infection telles que des perforations intestinales ou des hémorragies intestinales.

Comme toutes les maladies à transmission oro-fécale, ces fièvres surviennent le plus souvent dans des zones où l'hygiène est précaire, et frappent principalement les pays en développement en Asie, en Afrique ou en Amérique latine.

Depuis 2012, 100 à 150 cas d'infections à *S. typhi*, isolées en France, mais contractées en zone d'endémie, ont été répertoriés chaque année par le centre national de référence (CNR) des *Salmonella*. Ces souches proviennent presque exclusivement de cas importés (Afrique, Asie et Amérique latine). L'incidence annuelle des cas, en France, est environ de 0,2 pour 100 000 habitants. Elle est en constante diminution depuis le dernier pic épidémique observé en 1949, et est inférieure à 1 cas pour 100 000 habitants depuis la fin des années 1980 (1). En 2018, 157 souches de *S. enterica* sérotype *typhi*, isolées chez 149 patients, ont été répertoriées au CNR (2).

La fièvre typhoïde est endémique en Guyane et à Mayotte, et a une incidence particulièrement élevée sur l'île de Mayotte, où cette pathologie est un enjeu de santé publique. En effet, entre 2011 et 2017, une trentaine de cas de fièvre typhoïde ont été observés, en moyenne, à Mayotte (3).

1.2 Contexte de la demande

Le laboratoire PaxVax Ltd a sollicité la HAS pour une demande d'intégration du vaccin VIVOTIF® dans la stratégie vaccinale actuelle de prévention de la fièvre typhoïde.

- La vaccination contre la fièvre typhoïde est recommandée pour les voyageurs devant effectuer un séjour prolongé (plus d'1 mois) ou dans de mauvaises conditions, dans des pays où le niveau d'hygiène est faible et la maladie endémique, particulièrement dans le sous-continent indien et l'Asie du Sud-Est (4).

- Jusqu'à récemment, la vaccination contre la fièvre typhoïde était obligatoire pour les personnels de laboratoire d'analyses de biologie médicale, visés par l'article L. 3111-4 du Code de la santé publique (CSP). Toutefois, un projet de décret relatif à la suspension de l'obligation de vaccination contre la typhoïde de ces professionnels a été examiné par la CTV le 5 novembre 2019, puis par le Collège le 4 décembre 2019 (avis n° 2019.0062/AC/SEESP)¹. Le décret n° 2020-28 du 14 janvier 2020 (publié au JORF n° 0013 du 16 janvier 2020, texte n° 16) prévoit la suspension de l'obligation

¹ Avis n° 2019.0062/AC/SEESP du 4 décembre 2019 du Collège de la Haute Autorité de santé portant sur le projet de décret relatif à l'obligation vaccinale contre la fièvre typhoïde des personnes exerçant dans un laboratoire de biologie médicale (5).

vaccinale pour les personnels de laboratoire d'analyses de biologie médicale à compter du 1^{er} mars 2020 (6).

Il convient de préciser que le vaccin antityphoïdique reste intégré aux vaccinations réglementaires hors professionnels de santé, selon le calendrier vaccinal dans les armées (7).

De plus, deux départements français, la Guyane et Mayotte, présentent une incidence relativement élevée de la typhoïde. Dans ce contexte, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a recommandé, dans son avis relatif à l'adaptation des recommandations et du calendrier vaccinal du département de Mayotte, « *qu'en situation épidémique, et sur un foyer particulier, la vaccination des personnes âgées de plus de 2 ans de la zone géographique d'où proviennent les cas pourra être envisagée* » (8). Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) a émis en 2007 un avis relatif à une situation épidémiologique proche en Guyane (9). Selon le HCSP, cet avis peut être considéré comme applicable à Mayotte. La recommandation du CSHPF concernant la Guyane précisait :

« De manière exceptionnelle quand la situation locale l'impose, à savoir quand il existe à la fois un foyer limité géographiquement d'incidence élevée, des difficultés d'accès à l'eau potable et à l'assainissement, des difficultés importantes concernant la mise en œuvre des changements de comportement susceptibles de résoudre rapidement le problème, en particulier lors d'inondations, la survenue de nouveaux cas, on peut recourir à la mise en œuvre d'une vaccination limitée à la zone géographique d'où proviennent les cas, qui pourrait permettre de réduire sur le court terme le risque de survenue de nouveaux cas, en prenant toutefois en compte que l'efficacité du vaccin n'est que partielle et sa durée de protection relativement courte.

Cette vaccination devrait donc impérativement s'accompagner de conditions :

- un monitoring des activités de vaccination effectuées ainsi qu'un renforcement de la surveillance épidémiologique,
- des messages attirant l'attention sur les limites de la protection conférée afin d'éviter un sentiment de fausse sécurité et permettre l'acceptation de mesures d'assainissement demandant l'implication active de la population. » (9)

La HAS a pris en compte les données d'immunogénicité, d'efficacité et de tolérance disponibles pour ce vaccin afin de se prononcer sur son utilisation éventuelle dans le cadre de la stratégie vaccinale actuelle vis-à-vis de la prévention de la fièvre typhoïde.

1.3 Caractéristiques du vaccin oral VIVOTIF®

Le vaccin VIVOTIF® (laboratoire PaxVax Ltd) a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM), le 20 novembre 2018, pour l'immunisation orale active contre la fièvre typhoïde, causée par *Salmonella enterica* sérovar *typhi*, généralement désignée par *Salmonella typhi* (*S. typhi*), chez les adultes et les enfants âgés de 5 ans et plus.

VIVOTIF® est un vaccin vivant atténué contenant la souche mutante vaccinale Ty21a. Ce vaccin a la particularité d'être présenté sous forme de gélules gastro-résistantes. Chaque gélule contient au moins 2×10^9 cellules viables de *Salmonella enterica* sérovar *typhi* de la souche Ty21a.

La souche vaccinale Ty21a est atténuée par l'absence du facteur de virulence, le polysaccharide capsulaire Vi, et la mutation *galE* qui provoque des changements irréversibles dans la biosynthèse de la paroi cellulaire. La mutation *galE* limite la réplication *in vivo*, en raison d'une accumulation de métabolites toxiques, ce qui provoque la lyse de la cellule bactérienne. La souche Ty21a va ensuite déclencher une immunité humorale et cellulaire, à la fois locale et systémique.

La vaccination complète repose sur la prise de 3 gélules. Une gélule de VIVOTIF® doit être prise les jours 1, 3 et 5. La réponse immunitaire optimale peut ne pas être obtenue, si le schéma vaccinal complet n'est pas terminé. La protection contre la fièvre typhoïde débute environ 7 à 10 jours

après la prise de la troisième dose du vaccin. Le schéma vaccinal doit être terminé au moins 1 semaine avant un voyage dans une zone endémique.

La demande de commercialisation a été soumise dans le cadre de la directive sur la procédure décentralisée 2001/83/CE article 10, pour les produits à usage bien établi afin d'harmoniser l'autorisation de mise sur le marché dans les pays de l'Union Européenne (UE) (10). En effet, VIVOTIF® est approuvé dans onze pays européens tels que le Royaume-Uni, l'Allemagne, l'Italie, la Finlande et les Pays-Bas.

► **Mode d'administration et revaccination**

Une gélule de VIVOTIF® doit être prise avec de l'eau froide ou tiède (à une température ne dépassant pas 37 °C) à jeun, et au moins 1 heure avant le prochain repas (11). La gélule du vaccin ne doit pas être croquée et doit être avalée rapidement après avoir été placée dans la bouche. Les gélules doivent être conservées au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Une revaccination est recommandée, 3 ans après la dernière vaccination par VIVOTIF®, chez tous les sujets. Ce délai de revaccination a été établi à la suite de résultats d'études qui ont évalué la durée de la réponse immunitaire chez des personnes vivant dans des régions non endémiques de typhoïde, et à des résultats d'études d'efficacité en zone endémique.

La revaccination complète repose sur la prise de 3 gélules. Une gélule de VIVOTIF® doit être prise les jours 1, 3 et 5, comme pour le schéma vaccinal initial.

► **Populations particulières et contre-indications**

La posologie chez les enfants est la même que chez les adultes. La sécurité et l'efficacité chez les enfants âgés de moins de 5 ans n'ont pas été établies.

VIVOTIF® ne doit pas être administré pendant la grossesse ou pendant l'allaitement, sauf si cela est vraiment nécessaire, comme dans les cas de risque accru d'infection.

Le vaccin VIVOTIF® est contre-indiqué chez les sujets présentant une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, chez les personnes présentant un déficit immunitaire congénital ou acquis (y compris traitement par des médicaments immunosuppresseurs ou antimétaboliques), ainsi que chez les patients ayant un syndrome fébrile aigu ou une maladie gastro-intestinale aiguë.

► **Interactions avec d'autres médicaments**

La vaccination avec VIVOTIF® doit être différée pendant un traitement antibactérien par sulfamide ou antibiotique, et pendant au moins 3 jours avant et après le traitement.

Si une prophylaxie antipaludique est nécessaire, il est recommandé d'effectuer la vaccination avec VIVOTIF® avant de commencer le traitement antipaludéen. Dans ce cas, un intervalle d'au moins 3 jours doit être respecté entre la dernière dose de VIVOTIF® et le début de la prophylaxie antipaludique.

VIVOTIF® peut être administré avec le vaccin contre la fièvre jaune, le vaccin anticholérique CVD 103-HgR et le vaccin antipoliomyélitique oral. Aucune donnée concernant les interactions entre VIVOTIF® et les autres vaccins à virus vivant atténué n'est disponible.

1.4 Mesures préventives actuelles

La prévention du risque d'infection, chez le voyageur, commence par des mesures hygiéniques vis-à-vis des maladies à transmission oro-fécale, comme le lavage des mains après l'utilisation des toilettes et avant la préparation de nourriture, ainsi que la mise en place de systèmes d'assainissement. Cependant, la vaccination demeure un moyen nécessaire de prévention de cette maladie.

Les vaccins contre la typhoïde disponibles en France sont des vaccins polysaccharidiques capsulaires Vi qui s'administrent par voie injectable. Il s'agit de TYPHIM Vi®, vaccin monovalent pour les adultes, adolescents et enfants à partir de 2 ans (12), et de TYAVAX®, vaccin combiné avec le vaccin contre l'hépatite A pour les adultes et adolescents à partir de 16 ans (13). À la suite d'une abrogation de l'AMM, le vaccin TYPHERIX® n'est plus commercialisé en France depuis 2018.

Ces vaccins sont présentés dans le tableau 1, avec un extrait des recommandations sanitaires pour les voyageurs du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) de 2019 (4).

Tableau 1. Vaccins contre la fièvre typhoïde disponibles en France

NOM (DCI) Laboratoire	Indication(s) AMM	Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2019 (4)	Schéma vaccinal	Prise en charge pour les assurés sociaux
TYPHIM Vi®, 25 microgramme s/dose, solution injectable Vaccin ty- phoïdique poly- osidique (12) Laboratoire Sanofi Pasteur Europe	TYPHIM Vi® est indiqué pour l'immunisation active contre la fièvre typhoïde causée par <i>Salmo- nella enterica</i> séro- var <i>typhi</i> , <i>S. typhi</i> , à partir de l'âge de 2 ans.	La vaccination contre la fièvre typhoïde est recommandée pour les voyageurs devant effectuer un séjour prolongé (plus de 1 mois) ou dans de mauvaises conditions dans des pays où l'hygiène est précaire et la maladie endémique, particulièrement dans le sous-continent indien et l'Asie du Sud-Est. Ce vaccin n'assurant qu'une protection de 50 à 65 %, il ne se substitue pas aux mesures de précaution vis-à-vis de l'eau et des aliments, ni au lavage des mains.	Administra- tion à partir de l'âge de 2 ans Une dose, 15 jours avant le départ Durée de protection : 3 ans	Non
TYAVAX®, suspension injectable en seringue pré- remplie à double compartiment vaccin combiné typhoïdique (polyosidique Vi purifié) et de l'hépatite A (inactivé) (13) Laboratoire Sanofi Pasteur Europe	TYAVAX® est indiqué pour l'im- munisation active conjointe contre la fièvre typhoïde causée par <i>Salmo- nella enterica</i> séro- var <i>typhi</i> , <i>S. typhi</i> , et l'infection provo- quée par le virus de l'hépatite A chez les sujets âgés de 16 ans et plus.	La vaccination contre la fièvre typhoïde est recommandée pour les voyageurs devant effectuer un séjour prolongé (plus de 1 mois) ou dans de mauvaises conditions dans des pays où l'hygiène est précaire et la maladie endémique, particulièrement dans le sous-continent indien et l'Asie du Sud-Est. Ce vaccin n'assurant qu'une protection de 50 à 65 %, il ne se substitue pas aux mesures de précaution vis-à-vis de l'eau et des aliments, ni au lavage des mains.	Administra- tion à partir de l'âge de 16 ans Une dose, 15 jours avant le départs Durée de protection : 3 ans	Non

2. Données disponibles

2.1 Immunogénicité

Les études d'immunogénicité ont montré que la souche vaccinale Ty21a induit une réponse anticorps sérique et mucosale aux antigènes O, ainsi qu'à d'autres antigènes de surface, et une réponse immunitaire à médiation cellulaire durable (14-16). Contrairement aux vaccins polysaccharidiques Vi, la souche Ty21a ne possède pas d'antigène Vi et ne stimule donc pas la production d'anticorps anti-Vi (critère d'immunogénicité utilisé pour les vaccins TYPHIM Vi® et TYAVAX®).

Des marqueurs de protection ont été mesurés lors d'études d'immunogénicité tels qu'une séroconversion d'anticorps IgG anti-O dans le sérum et une réponse des cellules sécrétant les anticorps IgA anti-O 7 jours après la vaccination orale (14, 17).

Il convient de préciser qu'il n'existe actuellement aucun corrélat de protection officiellement reconnu pour la protection contre la fièvre typhoïde après vaccination.

2.2 Efficacité clinique

Bien que VIVOTIF® soit recommandé chez les voyageurs des pays européens vers les zones d'endémie de la fièvre typhoïde, aucun essai clinique prospectif n'a été réalisé chez des voyageurs de régions non endémiques se rendant en zones endémiques. L'efficacité protectrice de VIVOTIF® contre la fièvre typhoïde a été évaluée essentiellement, par des essais cliniques réalisés chez des enfants scolarisés de pays endémiques, et par une étude d'infection expérimentale menée aux États-Unis (tableau 2). Une possible surestimation de l'efficacité est à considérer dans les essais en grappes puisque aucun ajustement n'a été réalisé pour prendre en compte l'effet *cluster*.

Il convient de souligner que parmi ces études, les seules études contrôlées par placebo qui reprennent le schéma vaccinal correspondant à celui de l'AMM de VIVOTIF® sont celles de Levine *et al.*, de 1987, menée dans la région Ouest de Santiago du Chili (18), et de Levine *et al.*, de 1990, menée dans la région Sud-Est et la région Nord de Santiago du Chili (19).

Tableau 2. Résumé des données d'efficacité du vaccin Ty21a

Auteurs, année (référence) Type d'étude Pays de l'étude	Nombre de prises, dosage, schéma vaccinal	Efficacité* (temps de la période de suivi après vaccination)	Forme galénique	Nombre de sujets inclus, âge, catégorie
Gilman <i>et al.</i> , 1977 (20) Étude non randomisée, non contrôlée, États-Unis	5 à 8 prises (3-10*10 ¹⁰ UFC/prise) (tous les 2 à 3 jours)	87 % (8 semaines)	En sachet (forme liquide)	71 adultes (sous-groupes de l'étude portant sur la souche vaccinale cultivée avec du galactose)
Wahdan <i>et al.</i> , 1980, Wahdan <i>et al.</i> , 1982 (21, 22) ERC en grappes Egypte	3 prises (1-8*10 ⁹ UFC/prise) (J1, J3 et J5)	96 % (3 ans)	En sachet (forme liquide)	32 388 enfants de 6 à 7 ans
Black <i>et al.</i> , 1990 (23) ERC en grappes Chili, Santiago région Nord	1 ou 2 prises (2-5*10 ⁹ UFC/prise)	59 % (2 ans) Absence d'efficacité (5 ans)	Gélules gastro-résistantes	82 543 enfants scolarisés à partir de 5 ans
Levine <i>et al.</i> , 1987 Levine <i>et al.</i> , 1999 (18, 24) ERC en grappes Chili, Santiago région Ouest	3 prises (1-3*10 ⁹ UFC/prise) (J1, J3 et J5)	Gélules gastro-résistantes : 71 % (1 an) 67 % (3 ans) 62 % (7 ans) Gélules (gélatine) : 19 % (3 ans)	Gélules gastro-résistantes Gélules à base de gélatine + NaHCO ₃	109 594 personnes de 6 à 21 ans (plusieurs bras de comparaison selon la formulation et le schéma d'administration)
Ferreccio <i>et al.</i> , 1989 (25) ERC en grappes Chili, Santiago région Sud et Centre	2, 3 ou 4 prises (2-4*10 ⁹ UFC/prise) (J1, J3, J5 et J7)	13 % (3 doses)** 48 % (4 doses) (3 ans)	Gélules gastro-résistantes	189 819 enfants scolarisés
Levine <i>et al.</i> , 1990 (19) ERC en grappes Chili, Santiago région Sud-Est et région Nord	3 prises (1-3*10 ⁹ UFC/prise) (J1, J3 et J5)	Gélules gastro-résistantes : 33 % (3 ans) En sachet : 77 % (3 ans)	En sachet Gélules gastro-résistantes	81 621 personnes (de 5 à 19 ans)
Simanjuntak <i>et al.</i> , 1991 (26) ERC Indonésie	3 prises (3-5*10 ⁹ UFC/prise) (J1, J8 et J15)	Gélules gastro-résistantes : 42 % En sachet : 53 % (2,5 ans)	En sachet Gélules gastro-résistantes	20 543 personnes (de 3 à 44 ans)

*Critère de jugement principal : efficacité vaccinale, seuls les cas confirmés bactériologiquement (c.-à-d. ceux pour lesquels *S. typhi* a été isolée du sang, de la moelle osseuse ou du liquide biliaire duodénal) ont été retenus pour le calcul de l'efficacité.

**Efficacité relative avec le bras recevant 2 doses de vaccin. (Résultat non significatif)

2.2.1 Étude en zone non endémique

► Étude de Gilman *et al.*, 1977 (étude *challenge*)

Cette étude a été menée, aux États-Unis, chez des volontaires adultes nord-américains, et testait, selon un protocole de « *challenge* » expérimental chez l'homme, la sécurité et l'efficacité protectrice de la souche vaccinale orale Ty21a (20).

Dans cette étude, seuls les sujets répondant à certains critères de bonne santé² ont reçu la souche bactérienne de contamination. Une comparaison a été faite entre un groupe « contrôle » ne recevant pas de vaccin (n = 53) et un groupe « vacciné » (n = 28) ayant reçu le vaccin de la souche Ty21a. Ce dernier était présenté sous une forme galénique différente, et administré à une posologie supérieure à celle de l'AMM. Les deux groupes ont ensuite été infectés expérimentalement par une dose de bactérie *S. typhi* virulente ($5-8 \times 10^5$ UFC).

Une différence significative a été constatée entre les résultats des deux groupes ($p = 0,0002$) : 7 % des patients du groupe vacciné ont contracté une fièvre typhoïde contre 53 % dans le groupe contrôle, donnant ainsi une efficacité vaccinale de 87 %³ à 8 semaines de la vaccination.

Ces résultats d'efficacité sont à mettre en regard avec les faiblesses méthodologiques que présente cette étude. En effet, l'étude n'était pas randomisée et non contrôlée, la comparaison portait uniquement sur 71 hommes, les deux groupes étaient déséquilibrés en matière d'effectif dans chaque bras, la forme galénique et le schéma vaccinal ne correspondaient pas à l'AMM de VIVOTIF®. Malgré ces limites méthodologiques, il s'agit de la seule étude évaluant l'efficacité de la souche vaccinale orale Ty21a, et menée en zone non endémique, qui soutient la transposabilité de l'efficacité de VIVOTIF® aux voyageurs européens.

2.2.2 Études en zones endémiques

L'efficacité de la souche vaccinale atténuée *S. typhi* Ty21a, contenue dans le vaccin VIVOTIF®, a été évaluée par une série d'essais cliniques réalisés en zones endémiques. Nous présentons ci-dessous les résultats d'efficacité du vaccin de souche *S. typhi* Ty21a obtenus dans les études intégrant la même forme galénique et le même nombre de doses que ce qui est prévu dans l'AMM de VIVOTIF®.

► Étude de Simanjuntak *et al.*, 1991

Cette étude en double aveugle, contrôlée par placebo, a inclus 20 543 Indonésiens, âgés de 3 à 44 ans (26). Les sujets ont été randomisés pour recevoir soit 3 doses de vaccin (J1, J8 et J15), en sachet ou en capsules gastro-résistantes, soit un placebo à l'aspect identique. Chaque dose de vaccin a été administrée à intervalle d'1 semaine.

En comparaison avec les groupes placebo, les gélules gastro-résistantes avaient une efficacité protectrice de 42,2 %, IC 95 % [23,0-56,6 %] ($p = 0,0002$), et la formulation en sachet, une efficacité protectrice de 53,2 %, IC 95 % [35,8-65,8 %] ($p < 0,0001$). La différence d'efficacité protectrice entre la gélule et la forme liquide (en sachet) n'était pas statistiquement significative.

► Étude de Levine *et al.*, 1990

Un second essai randomisé en double aveugle a été réalisé à Santiago, au Chili, dans la région Sud-Est et la région Nord, et a inclus 81 621 personnes, âgées de 5 à 19 ans (19). Cet essai comparait également l'efficacité de 3 doses de vaccin de souche Ty21a en sachet ou sous forme de

² Seuls les bénévoles ayant un examen physique, une numération de la formule sanguine, une analyse biochimique du sang et de l'urine, un électrocardiogramme, une radiographie pulmonaire, un cholécystogramme oral normaux ont été exposés à la souche contaminante.

³ Aucun intervalle de confiance n'a été fourni dans l'étude.

gélules gastro-résistantes, mais cette fois avec un schéma thérapeutique plus rapproché (J1, J3 et J5), fidèle à celui de l'AMM de VIVOTIF®.

Pour les deux formes galéniques, on observait une différence significative des taux d'incidence entre le vaccin et le placebo. L'efficacité vaccinale contre la fièvre typhoïde, après 36 mois de surveillance passive, était de 33,2 %, IC 95 % [0-57 %] pour les gélules gastro-résistantes. Le calcul du niveau de protection par année montrait une efficacité vaccinale de 11 % la première année, 49 % la deuxième année, et 34 % la troisième année.

Des analyses en sous-groupes ont été menées, et les bénéfices observés, en termes de protection vaccinale, n'étaient pas significatifs pour les sujets de 5 à 9 ans dans le groupe ayant reçu le vaccin sous forme de gélules gastro-résistantes.

Il convient de préciser que ces résultats ont été calculés après avoir regroupé les données des bras placebo dans un même groupe, sachant que l'intervalle de confiance de l'efficacité vaccinale de la forme en gélules gastro-résistantes inclut zéro.

► Études de Levine *et al.*, 1987 et 1999

Un autre essai clinique a été mené à Santiago, au Chili, dans la région Ouest (18). Il s'agissait d'un essai randomisé, conduit en double aveugle, et contrôlé contre placebo, mesurant l'efficacité de formulations et de schémas de vaccination différents.

Au total, 109 594 personnes de 6 à 21 ans ont reçu les 3 doses prévues de vaccin ou de placebo. La formulation en gélules gastro-résistantes avec un intervalle court (J1, J3, J5), administrée à 22 170 personnes, a donné les meilleurs résultats avec une efficacité vaccinale à 3 ans de 67 %, IC 95 % [47-79 %] en comparaison avec le placebo administré à 21 906 personnes.

Dans cette étude, l'efficacité vaccinale augmentait avec l'âge. En effet, elle était de 59 %, IC 95 % [16-80 %] chez les enfants âgés de 5 à 9 ans, de 67 %, IC 95 % [35-83 %] chez ceux de 10 à 14 ans, et de 85 %, IC 95 % [42-96 %] parmi les sujets âgés de ≥15 ans.

Sept ans après la vaccination, 50 cas de fièvre typhoïde ont été diagnostiqués chez 22 170 enfants vaccinés *versus* 131 cas chez 21 906 enfants qui avaient reçu le placebo, soit une efficacité de la présentation en gélules gastro-résistantes (J1, J3, J5) de 62 %, IC 95 % [48-73 %], selon l'étude publiée en 1999.

Les résultats d'efficacité sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3. Résultats d'efficacité vaccinale de la souche Ty21a. Études de Levine *et al.*, 1987 et 1999, au Chili, à Santiago, région Ouest (18, 24)

	Ty21a, gélules gastro-résistantes (N = 22 170)	Placebo (N = 21 906)	p value
1 année			
Nombre de cas	7	24	< 0,001
Incidence / 10 ⁵	31,6	109,6	
Efficacité (IC 95 %)	71 % (35-87 %)	-	
3 année			
Nombre de cas	8	24	< 0,001
Incidence / 10 ⁵	36,1	109,6	
Efficacité (IC 95 %)	67 % (28-85 %)	-	
Années 1 à 3			
Nombre de cas	23	68	< 0,001
Incidence / 10 ⁵	103,7	310,4	
Efficacité (IC 95 %)	67 % (47-79 %)	-	
Années 4 à 7			
Nombre de cas	27	63	< 0,001
Incidence / 10 ⁵	122	310	
Efficacité (IC 95 %)	61 % (34-73 %)	-	
Années 1 à 7			
Nombre de cas	50	131	< 0,001
Incidence / 10 ⁵	226	598	
Efficacité (IC 95 %)	62 % (48-73 %)	-	

2.2.3 Revue *Cochrane* comparant les vaccins antityphoïdiques

Une revue systématique de la littérature *Cochrane*, publiée le 31 mai 2018, a sélectionné des essais contrôlés randomisés évaluant l'efficacité des vaccins contre la fièvre typhoïde chez l'adulte et l'enfant (27).

Cette méta-analyse comportait 5 essais (18, 19, 21, 23, 26) avec le vaccin oral de souche Ty21a, et concluait aux résultats suivants : 3 doses du vaccin Ty21a préviendraient environ la moitié des cas de fièvre typhoïde au cours des 3 premières années post-vaccination, avec une efficacité vaccinale à 3 ans de 56 %, IC 95 % [24-75 %] (selon 4 essais cliniques regroupant 76 296 participants), et une efficacité vaccinale entre 2,5 et 3 ans de 50 %, IC 95 % [35-61 %] (selon 4 essais cliniques regroupant 235 239 participants âgés de 3 à 44 ans).

En l'absence d'essais cliniques comparant le vaccin oral Ty21a et le vaccin polysaccharidique Vi, il est difficile de comparer l'efficacité de ces deux stratégies vaccinales. Néanmoins, les auteurs de la revue ont proposé une comparaison indirecte de l'efficacité vaccinale, entre 2,5 ans et 3 ans, entre les deux types de vaccin. L'efficacité cumulée de 2,5 ans à 3 ans du vaccin oral Ty21a (3 doses) et du vaccin polysaccharidique Vi était de 50 %, IC 95 % [35-61 %] et de 55 %, IC 95 % [30-70 %], respectivement.

Comparé au placebo, ce vaccin ne provoquerait pas plus de vomissements, de diarrhée, de nausées, ni de douleurs abdominales (selon 2 essais regroupant 2 066 participants), ni de maux de

tête ou d'éruptions cutanées (selon un essai regroupant 1 190 participants). Cependant, la fièvre était plus fréquente après vaccination (selon 2 essais regroupant 2 066 participants).

Les auteurs de cette revue en ont conclu que les vaccins Ty21a et polysaccharidiques Vi sont efficaces chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans dans les pays endémiques.

2.3 Tolérance

Une surveillance active de la tolérance a été réalisée au cours de 3 essais cliniques randomisés en double aveugle contrôlés contre placebo, effectués au Chili et en Indonésie, auprès d'environ 325 000 enfants scolarisés (utilisant différentes formes galéniques). Aucune différence notable de la fréquence des diarrhées, des vomissements, de la fièvre et des éruptions cutanées n'a été observée entre les groupes vaccinés et les groupes témoins (28).

Depuis la première autorisation de mise sur le marché, le nombre de doses distribuées est supérieur à 100 millions. Les effets indésirables les plus fréquents ont été les suivants : douleurs abdominales, nausées, céphalées, fièvre, diarrhée, vomissements et éruptions cutanées. La plupart des effets indésirables ont été de sévérité légère. Un cas isolé de choc anaphylactique non fatal, considéré comme une réaction allergique au vaccin, a été rapporté (29).

Les catégories de fréquence des effets indésirables utilisées sont les suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables survenus dans les études cliniques sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4. Catégories des effets indésirables et fréquences associées d'après le RCP de VIVOTIF®, 2018 (11)

Effets indésirables	Fréquence
Affections du système nerveux	
Céphalées	Fréquent
Affections gastro-intestinales	
Douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée	Fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Rash	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Pyrexie	Fréquent

Les symptômes rapportés ont régressé spontanément en quelques jours. Aucun effet indésirable général grave n'a été signalé. Le Ty21a est bien toléré et présente un taux faible de manifestations indésirables.

3. Recommandations internationales

3.1 Recommandations à l'étranger

Une revue détaillée des recommandations pour la prévention de la fièvre typhoïde dans les pays européens a été publiée en 2017 (30). Les informations concernant VIVOTIF® sont reprises dans l'annexe 4 avec les recommandations nord-américaines et canadiennes.

Au final, six pays européens recommandent l'utilisation de VIVOTIF® comme moyen de prévention contre la fièvre typhoïde (annexe 4). Dans ces recommandations, ce vaccin est à utiliser dans un contexte de voyage dans un pays endémique, et selon un schéma d'administration identique à celui de l'AMM (J1, J3 et J5). Le Canada et les États-Unis recommandent une posologie reposant sur 4 prises d'une gélule à 2 jours d'intervalle (J1, J3, J5 et J7). Les vaccins du voyageur ne sont pas pris en charge par les systèmes publics de santé.

3.2 Position de l'OMS

L'OMS annonce, dans sa note de synthèse sur les vaccins antityphoïdiques de mars 2018 (28), que parmi les vaccins antityphoïdiques, le vaccin antityphoïdique conjugué est à privilégier, à tous les âges, en raison de ses meilleures propriétés immunologiques, de son aptitude à être utilisé chez les jeunes enfants, et de la durée de protection plus longue escomptée. Ce vaccin, Typbar-TCV, est un vaccin antityphoïdique conjugué à une protéine porteuse d'anatoxine tétanique, il possède un statut de préqualification de l'OMS, il est homologué pour un usage privé dans plusieurs pays, mais n'est encore inclus dans aucun programme national de vaccination.

L'OMS précise également que les pays pourront envisager une administration systématique du vaccin ViPS (polyosidique) chez les sujets âgés de 2 ans ou plus, et du vaccin Ty21a après l'âge de 6 ans.

4. Conclusion

Le laboratoire PaxVax Ltd a sollicité la HAS pour une demande d'intégration du vaccin VIVOTIF® dans la stratégie vaccinale actuelle de prévention de la fièvre typhoïde. La vaccination contre la fièvre typhoïde est recommandée pour les voyageurs devant effectuer un séjour prolongé (plus de 1 mois) ou dans de mauvaises conditions dans des pays où l'hygiène est précaire et la maladie endémique, particulièrement dans le sous-continent indien et l'Asie du Sud-Est.

La HAS a pris en compte les données d'immunogénicité, d'efficacité et de tolérance disponibles pour ce vaccin. Bien que l'efficacité contre la typhoïde chez les voyageurs ne soit pas spécifiquement documentée, les résultats des études menées en zones endémiques ont montré une bonne tolérance du vaccin, et une efficacité de la souche vaccinale Ty21a contre la typhoïde dans les populations en zone endémique.

Si aucun essai clinique n'a comparé directement l'efficacité du vaccin VIVOTIF® aux autres vaccins antityphoïdiques commercialisés en France, une revue *Cochrane*, publiée en 2018, a mis en évidence, par comparaison indirecte, une efficacité vaccinale de la souche Ty21a semblable à celle du vaccin polysaccharidique Vi (actuellement utilisé en France).

VIVOTIF® a été homologué au cours des années 1980 en Europe et aux États-Unis, ce qui permet d'avoir un recul important sur la sécurité de ce vaccin. En effet, la surveillance post-commercialisation, depuis plus de 20 ans, confirme que les effets secondaires sont généralement peu fréquents et légers. De plus, le vaccin VIVOTIF® fait l'objet de plusieurs recommandations dans des pays européens, au Canada et aux États-Unis (annexe 4).

La HAS souligne que VIVOTIF® se distingue des autres vaccins antityphoïdiques injectables par sa présentation sous forme orale (gélules gastro-résistantes), ce qui implique une auto-administration du vaccin et une bonne observance de la personne vaccinée pour obtenir une protection optimale. Pour rappel, la vaccination complète repose sur la prise de 3 gélules. Une gélule de VIVOTIF® doit être prise les jours 1, 3 et 5.

Par ailleurs, la HAS souligne que si une prophylaxie antipaludique est nécessaire, il est recommandé d'effectuer la vaccination avec VIVOTIF® avant de commencer le traitement antipaludéen. La co-administration du vaccin VIVOTIF® avec le vaccin contre la fièvre jaune, le vaccin anticholérique CVD 103-HgR et le vaccin antipolyomyélitique oral est possible, sans précaution particulière.

La HAS considère que le vaccin VIVOTIF® peut être utilisé, selon son AMM, à partir de l'âge de 5 ans, et dans le cadre de la stratégie vaccinale française vis-à-vis de la fièvre typhoïde ciblant spécifiquement les voyageurs exposés au risque.

La HAS rappelle que deux départements français, la Guyane et Mayotte, présentent une incidence relativement élevée de la typhoïde, et dans ce contexte, la HAS fait siennes les recommandations du HCSP précisant qu'en situation épidémique, et sur un foyer particulier, la vaccination des personnes âgées de plus de 2 ans de la zone géographique d'où proviennent les cas pourra être envisagée, de manière exceptionnelle, et dans les conditions préétablies. En conséquence, VIVOTIF®, au même titre que les autres vaccins antityphoïdiques, pourra être utilisé dans ces situations particulières, cependant uniquement à partir de l'âge de 5 ans.

Annexe 1. Liste des tableaux

Tableau 1. Vaccins contre la fièvre typhoïde disponibles en France	9
Tableau 2. Résumé des données d'efficacité du vaccin Ty21a	11
Tableau 3. Résultats d'efficacité vaccinale de la souche Ty21a. Études de Levine <i>et al.</i> , 1987 et 1999, au Chili, à Santiago, région Ouest (18, 24)	14
Tableau 4. Catégories des effets indésirables et fréquences associées d'après le RCP de VIVOTIF®, 2018 (11)	15

Annexe 2. Références bibliographiques

1. Leroy E. La fièvre typhoïde. Histoire de la médecine [ebook]. sl: Leroy Agency Press; 2015.
2. Centre national de référence des *Escherichia coli*, *Shigella* et *Salmonella*, Institut Pasteur, CHU Robert Debré. Rapport d'activité annuel 2019. Année d'exercice 2018. Paris: Institut Pasteur; 2019. <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/escherichia-coli-shigella-salmonella/rapports-d-activite>
3. Hassani Y, Subiros M, Ruello M, Leguen A, Cattin TB, Balleydier E, *et al.* Situation épidémiologique de la fièvre typhoïde à Mayotte en 2017. Bull Épidémiol Hebdo 2017;(24-25):536-9.
4. Haut Conseil de la santé publique. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2019 (à l'attention des professionnels de santé). Bull Épidémiol Hebdo 2019;(Hors Série).
5. Haute Autorité de santé. Avis n° 2019.0062/AC/SEESP du 4 décembre 2019 du Collège de la Haute Autorité de santé portant sur le projet de décret relatif à l'obligation vaccinale contre la fièvre typhoïde des personnes exerçant dans un laboratoire de biologie médicale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3136015/fr/avis-n2019-0062/ac/seesp-du-4-decembre-2019-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-portant-sur-le-projet-de-decret-relatif-a-l-obligation-vaccinale-contre-la-fièvre-typhoïde-des-personnes-exerçant-dans-un-laboratoire-de-biologie-médicale
6. Décret n° 2020-28 du 14 janvier 2020 relatif à l'obligation vaccinale contre la fièvre typhoïde des personnes exerçant une activité professionnelle dans un laboratoire de biologie médicale. Journal officiel;16 janvier 2020.
7. Ministère des Armées, Service de santé des armées, Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées. Calendrier vaccinal dans les armées 2018. Vaccinations réglementaires hors professionnels de santé. Paris : ministère des Armées; 2018. https://vaccination-info-service.fr/var/vis/storage/original/application/download/affiche_vaccinsSSA2018.pdf
8. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 2 février 2012 relatif à l'adaptation des recommandations et du calendrier vaccinal du département de Mayotte. Paris: HCSP; 2012. https://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20120202_calvaccMayotte.pdf
9. Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France section maladies transmissibles relatif à l'opportunité de vaccination contre la typhoïde lors de la survenue d'épidémie ou de cas groupés en Guyane (séance du 19 janvier 2007). Paris: CSHPF; 2007.
10. Parlement européen, Conseil de l'Union européenne. Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Journal officiel des Communautés européennes 2001;28 novembre 2001:L 311/67-128.
11. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. VIVOTIF, gélule gastro-résistante. Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2018. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=68510344&typedoc=R&ref=R0328464.htm>
12. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. TYPHIM Vi, solution injectable en seringue préremplie. Vaccin typhoïdique polysidique. Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2019. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=68790394&typedoc=R&ref=R0339113.htm>
13. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. TYAVAX, suspension et solution pour suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé) et typhoïdique polysidique. Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2018. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=69725264&typedoc=R&ref=R0316233.htm>
14. Levine MM, Ferreccio C, Black RE, Tacket CO, Germanier R. Progress in vaccines against typhoid fever. Rev Infect Dis 1989;11(Suppl 3):S52-67. http://dx.doi.org/10.1093/clinids/11.supplement_3.s52
15. Black R, Levine MM, Young C, Rooney J, Levine S, Clements ML, *et al.* Immunogenicity of Ty21a attenuated « *Salmonella typhi* » given with sodium bicarbonate or in enteric-coated capsules. Dev Biol Stand 1983;53:9-14.
16. Salerno-Goncalves R, Pasetti MF, Sztein MB. Characterization of CD8⁺ effector T cell responses in volunteers immunized with *Salmonella enterica* serovar *typhi* strain Ty21a typhoid vaccine. J Immunol 2002;169(4):2196-203. <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.169.4.2196>
17. Kantele A. Antibody-secreting cells in the evaluation of the immunogenicity of an oral vaccine. Vaccine 1990;8(4):321-6. [http://dx.doi.org/10.1016/0264-410x\(90\)90088-4](http://dx.doi.org/10.1016/0264-410x(90)90088-4)
18. Levine MM, Ferreccio C, Black RE, Germanier R. Large-scale field trial of Ty21a live oral typhoid vaccine

- in enteric-coated capsule formulation. *Lancet* 1987;1(8541):1049-52.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(87\)90480-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(87)90480-6)
19. Levine MM, Ferreccio C, Cryz S, Ortiz E. Comparison of enteric-coated capsules and liquid formulation of Ty21a typhoid vaccine in randomised controlled field trial. *Lancet* 1990;336(8720):891-4.
[http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)92266-k](http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736(90)92266-k)
20. Gilman RH, Hornick RB, Woodard WE, DuPont HL, Snyder MJ, Levine MM, *et al.* Evaluation of a UDP-glucose-4-epimeraseless mutant of *Salmonella typhi* as a liver oral vaccine. *J Infect Dis* 1977;136(6):717-23.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/136.6.717>
21. Wahdan MH, Sérié C, Germanier R, Lackany A, Cerisier Y, Guerin N, *et al.* A controlled field trial of liver oral typhoid vaccine Ty21a. *Bull World Health Organ* 1980;58(3):469-74.
22. Wahdan MH, Sérié C, Cerisier Y, Sallam S, Germanier R. A controlled field trial of live *Salmonella typhi* strain Ty21a oral vaccine against typhoid: three-year results. *J Infect Dis* 1982;145(3):292-5.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/145.3.292>
23. Black RE, Levine MM, Ferreccio C, Clements ML, Lanata C, Rooney J, *et al.* Efficacy of one or two doses of Ty21a *Salmonella typhi* vaccine in enteric-coated capsules in a controlled field trial. *Vaccine* 1990;8(1):81-4.
[http://dx.doi.org/10.1016/0264-410x\(90\)90183-m](http://dx.doi.org/10.1016/0264-410x(90)90183-m)
24. Levine MM, Ferreccio C, Abrego P, San Martin O, Ortiz E, Cryz S. Duration of efficacy of Ty21a, attenuated *Salmonella typhi* live oral vaccine. *Vaccine* 1999;17(Suppl 2):S22-7.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0264-410x\(99\)00231-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0264-410x(99)00231-5)
25. Ferreccio C, Levine MM, Rodriguez H, Contreras R. Comparative efficacy of two, three, or four doses of TY21a live oral typhoid vaccine in enteric-coated capsules: a field trial in an endemic area. *J Infect Dis* 1989;159(4):766-9.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/159.4.766>
26. Simanjuntak CH, Paleologo FP, Punjabi NH, Darmowigoto R, Soeprawoto, Totosudirjo H, *et al.* Oral immunisation against typhoid fever in Indonesia with Ty21a vaccine. *Lancet* 1991;338(8774):1055-9.
[http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)91910-m](http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736(91)91910-m)
27. Milligan R, Paul M, Richardson M, Neuberger A. Vaccines for preventing typhoid fever. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;Issue 5:CD001261.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001261.pub4>
28. Organisation mondiale de la santé. Vaccins antityphoïdiques : note de synthèse de l'OMS – mars 2018. *Relevé Épidémiol Hebdo* 2018;93(13):153-72.
29. Haas NL, Haas MR, Gregory C. A case report of anaphylaxis to Typhoid Vaccine Live Oral Ty21a (Vivotif). *J Travel Med* 2017;24(5):tax022.
<http://dx.doi.org/10.1093/itm/tax022>
30. Zuckerman JN, Hatz C, Kantele A. Review of current typhoid fever vaccines, cross-protection against paratyphoid fever, and the European guidelines. *Expert Rev Vaccines* 2017;16(10):1029-43.
<http://dx.doi.org/10.1080/14760584.2017.1374861>

Annexe 3. Méthode de travail

Ce travail a été coordonné par M. Joachim BABA, sous la responsabilité de M. Clément PIEL, de Mme Laura ZANETTI et du Dr Michèle MORIN-SURROCA.

La méthode de travail a été déterminée par le bureau de la commission technique des vaccinations (CTV). Elle a reposé sur l'analyse des données d'efficacité et de tolérance du vaccin VIVOTIF® soumises par le laboratoire PaxVax Ltd et de données issues de la littérature.

Le présent document a fait l'objet d'un examen par la CTV le 14 janvier 2020 et d'une validation par le Collège de la HAS le 05 février 2020.

Lors de l'examen par la CTV, le rapporteur a été le Pr Jean-Nicolas TOURNIER, membre de la CTV.

Annexe 4. Recommandations à l'étranger du VIVOTIF® (source : laboratoire PaxVax Ltd)

Pays*	Recommandations vaccinales			
	Sources	Périmètres de la recommandation	Programme vaccinal Pour VIVOTIF® Vaccin oral Ty21a atténué vivant	Prise en charge et conditions (taux, coût du vaccin)
Royaume-Uni	Public Health England, Green book [cited 2016 Sep 08]. Available from: https://www.gov.uk/government/publications/typhoid-the-green-book-chapter-33 .	<ul style="list-style-type: none"> À partir de 6 ans Les voyageurs qui visitent des zones endémiques (notamment en Asie du Sud, l'Afrique sub-saharienne et l'Asie du Sud-Est et Pacifique), y compris les jeunes enfants, ceux qui voyagent longtemps, ceux qui sont susceptibles d'être exposés à une hygiène sanitaire et alimentaire précaire et à ceux qui prévoient des activités à haut risque fréquentes ou prolongées avec notamment des séjours avec la population locale, des amis ou de la famille 	<ul style="list-style-type: none"> Capsules prises les jours 1, 3 et 5 (avec boisson froide ou tiède 1 h avant la prise de nourriture et avalées entières). La protection commence 7-10 jours après la 3^e dose. Trois capsules tous les 3 ans. 	NA
Allemagne	Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG), Hinweise und Empfehlungen zu Reiseimpfungen [updated 2016 May; cited 2016 Sep 05]. Available from: http://www.dtg.org/uploads/media/DTG_Impfungen_2016.pdf	<ul style="list-style-type: none"> Les voyageurs et les travailleurs dans les zones endémiques avec un mauvais assainissement, en particulier les zones sinistrées et les zones avec des épidémies en cours. Fortement recommandé pour les voyageurs dont l'état de santé présente un risque particulier tel qu'un déficit immunitaire ou de la barrière gastrique (par exemple, après l'utilisation d'un inhibiteur de la pompe à protons, une cholécystectomie ou des prothèses internes). 	<ul style="list-style-type: none"> Capsules prises 1 h avant le repas. La protection commence 10 jours après la vaccination. À partir de 5 ans. 	NA
Pays-Bas	Koeman S Reis-En Vaccinatiedvizee n: protocollen reizigersadviesering . Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesering (LCR) 2016 Feb [cited 2016 Sep 06]. Available from: http://www.mijnlcr.nl/ .	<ul style="list-style-type: none"> Les recommandations générales varient selon la durée du voyage, le pays de destination (classé en fonction du risque en T1 ou T2) et la présence de pathologies préexistantes, la vaccination est recommandée pour : <ul style="list-style-type: none"> Personnes en bonne santé voyageant ≥ 2 ans. Voyage dans les pays T1 ≥ 2 semaines. Voyage dans les pays T2 ≥ 3 mois. Les personnes à haut risque d'exposition, y compris les voyageurs et expatriés de longue durée, les voyageurs visitant des amis ou de la famille et les migrants et leurs enfants qui retournent dans des pays d'origine à haut risque. Pour les personnes ayant déjà subi une chirurgie de l'estomac ou prenant des antiacides ou un inhibiteur de l'acide gastrique, et les personnes atteintes de troubles immunitaires graves ou modérés voyageant ≥ 2 semaines dans les zones T1 et T2. Pour les personnes ayant une prothèse vasculaire ou une valve (sans endoprothèses et stimulateurs cardiaques) se rendant dans les zones T2. Pour un voyage < 2 semaines, la vaccination n'est pas recommandée. Non recommandée pour < 2 ans. 	<ul style="list-style-type: none"> 1 capsule (2 × 10⁹ UFC) à 0, 2 et 4, 1 h avant un repas chaud, avec de l'eau froide ou tiède (pas de lait). Immunitaire spécifiquement contre la fièvre typhoïde. La protection est de 1 à 2 semaines après la troisième capsule ; à noter que cela est différent de l'avis de l'OMS (7 jours). 	NA

Pays*	Recommandations vaccinales			
	Sources	Périmètres de la recommandation	Programme vaccinal Pour VIVOTIF® Vaccin oral Ty21a atténué vivant	Prise en charge et conditions (taux, coût du vaccin)
Suisse	Pharmasuisse.org. Conseils de vaccination : vaccinations de base et vaccinations de voyage pour adultes [cited 2016 Sep 06]. Available from: http://www.pharmasuisse.org/data/Oeffentlich/fr/Themen/Conseils_vaccination_2012_F.pdf .	<ul style="list-style-type: none"> La fièvre typhoïde se transmet par la nourriture et l'eau contaminées et est répandue dans les pays en développement. Le risque est particulièrement élevé en Asie du Sud (Inde, Népal, Bangladesh, Pakistan, Afghanistan et Indonésie). Vaccin oral vivant atténué (VIVOTIF®, à garder au frigo), 3 gélules à prendre en 5 jours (1^{er}, 3^e, 5^e j.) une heure avant le repas, donne une protection débutant 15 jours après la dernière gélule. Protection 1-2 ans. En cas de contre-indications aux vaccins vivants (p.ex. grossesse, VIH etc.), il existe un vaccin inactivé injectable (Typhim Vi®) non enregistré en Suisse (mais disponible dans les centres de vaccination). 	<ul style="list-style-type: none"> Une capsule par voie orale les jours 1, 3, 5, pris à jeun et pas en même temps que des antibiotiques tels que la méfloquine ou la doxycycline. La protection commence 2 semaines après la dernière dose. À partir de > 5 ans (hors AMM > 2 ans). 	NA
Finlande	Nohynek H, Salmenlinna S, Matkailijan terveysopas: lavantauti. Terveysden Ja Hyvinvoinnin Laitos. [cited 2016 Sep 06]. Available from: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/ktl.mat?p_artik_keli=mat00044 .	<ul style="list-style-type: none"> La vaccination est recommandée pour : <ul style="list-style-type: none"> - durée du voyage > 2 semaines - voyage en dehors des zones touristiques normales (par exemple dans les zones rurales et les petites villes) dans certains pays d'Asie, d'Afrique et d'Amérique du Sud. 	<ul style="list-style-type: none"> 3 capsules prises tous les 2 jours, avec de l'eau froide et 1 heure avant un repas. Peut être administré avec d'autres vaccins vivants atténués (par exemple la fièvre jaune, le vaccin ROR, le vaccin contre la varicelle et le BCG), mais il n'est pas recommandé de le prendre le même jour que le vaccin cholérique Dukoral. Peut être administré aux enfants quand ils peuvent avaler des capsules de vaccin en toute sécurité (l'ingestion peut être un problème chez les moins de 5 ans). 	NA
Italie	http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=217&area=Malattie_infeittive	<ul style="list-style-type: none"> Le risque est généralement faible pour les voyageurs, sauf dans certaines parties de l'Afrique du Nord et de l'Ouest, en Asie du Sud dans certaines parties de l'Indonésie et du Pérou. Par ailleurs, les voyageurs ne sont généralement à risque que lorsqu'ils sont exposés à un faible niveau d'hygiène. La vaccination contre la fièvre typhoïde peut être offerte à ceux qui voyagent vers des destinations où le risque de fièvre typhoïde est élevé, surtout si leur séjour dans les zones endémiques dure plus de 1 mois ou si elle survient dans la localité où des souches <i>S. Typhi</i> résistantes aux antibiotiques sont prévalentes. 	<ul style="list-style-type: none"> Ty21a oral, vaccin vivant, atténué, souche mutante de <i>Salmonella typhi</i> Ty21a, en capsules, est administré en 3 doses, tous les deux jours (2 jours l'un de l'autre). L'immunité est conférée 7 jours après la troisième dose. Le proguanil, la méfloquine et les antibiotiques doivent être arrêtés 3 jours avant et 3 jours après l'administration de Ty21a. N'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 2 ans. La durée de protection après la vaccination avec Ty21a n'est pas bien définie et peut varier avec la dose du vaccin et peut-être avec des expositions subséquentes à <i>Salmonella typhi</i> (boosters naturels). En Australie et en Europe, les trois capsules sont administrées les jours 1, 3 et 5. Ce cycle est répété chaque année pour les personnes voyageant de pays non endémiques vers les pays d'endémie et tous les 3 ans pour les personnes vivant dans des pays ou des régions à risque. 	NA

Pays*	Recommandations vaccinales			
	Sources	Périmètres de la recommandation	Programme vaccinal Pour VIVOTIF® Vaccin oral Ty21a atténué vivant	Prise en charge et conditions (taux, coût du vaccin)
États-Unis	https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/typhoid.html http://wwwnc.cdc.gov/travel	<ul style="list-style-type: none"> Les voyageurs se rendant dans des zones où il existe un risque reconnu d'exposition à <i>Salmonella</i> sérotype <i>typhi</i>. Le risque est plus élevé pour les voyageurs qui ont une exposition prolongée à des aliments et des boissons possiblement contaminés, bien que les voyageurs pour des séjours courts soient également à risque. Personnes ayant des contacts intimes avec un porteur chronique de <i>Salmonella</i> sérotype <i>typhi</i> documenté (défini comme l'excrétion de <i>Salmonella</i> sérotype <i>typhi</i> dans l'urine ou les selles pendant > 1 an). Les microbiologistes et autres travailleurs de laboratoire exposés régulièrement à des cultures de <i>Salmonella</i> sérotype <i>typhi</i> ou à des spécimens contenant cet organisme ou travaillant dans des laboratoires où ces cultures ou spécimens sont manipulés de façon routinière. 	<ul style="list-style-type: none"> Si âge ≥ 6 ans Primovaccination : 1 gélule, 4 jours ou jours 0, 2, 4, 6 Rappels : 1 gélule, 4 jours ou jours 0, 2, 4, 6 - tous les 5 ans 	NA
Canada	https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-23-vaccin-contre-typhoide.html	<ul style="list-style-type: none"> Le vaccin contre la typhoïde est recommandé à la plupart des personnes de 2 ans et plus qui voyagent en Asie du Sud (incluant l'Afghanistan, le Bangladesh, le Bhoutan, l'Inde, les Maldives, le Népal, le Pakistan et le Sri Lanka). Habituellement, on ne recommande pas la vaccination contre la typhoïde pour les voyages en dehors de l'Asie du Sud-Est ; toutefois, on pourrait l'envisager pour les voyageurs se rendant dans d'autres régions, notamment l'Afrique, selon les facteurs de risque propres à la personne et les préférences personnelles. Le vaccin contre la typhoïde est indiqué pour le personnel de laboratoire à risque d'exposition à la bactérie <i>S. typhi</i> et les personnes en contact étroit avec des porteurs de la bactérie. 	<ul style="list-style-type: none"> Prendre une capsule du vaccin Typh-O à raison de 1 jour sur 2, jusqu'à concurrence de 4 capsules pour les personnes de 5 ans et plus. Le vaccin Typh-O doit être pris environ 1 heure avant le repas ou 2 heures après. Le vaccin Typh-O est contre-indiqué chez les personnes atteintes d'une maladie gastro-intestinale aiguë ou d'une maladie inflammatoire de l'intestin, et chez les personnes immunodéprimées, y compris celles ayant une infection au VIH confirmée. Le vaccin oral contre le choléra et le vaccin Typh-O doivent être administrés à au moins 8 heures d'intervalle. Le vaccin Typh-O peut être administré en même temps qu'un vaccin parentéral, ou à tout moment avant ou après. 	NA

HAS

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr

© Haute Autorité de santé février 2020

Annexe 2 TER

Protocole établi entre un médecin, des Infirmiers diplômés d'Etat de la réserve sanitaire et des étudiants en soins infirmiers ayant, *a minima*, validé leur 1ère année et admis en 2^{ème} année de formation en soins infirmiers afin d'assurer la mise en œuvre de la vaccination orale contre la typhoïde par les étudiants concernés.

Formulaire de recueil du consentement

Madame, Monsieur,

Nous vous informons que votre prise en charge s'inscrit dans le cadre d'un protocole dans lequel interviendront des médecins, infirmiers, étudiants en soins infirmiers ayant validé leur première année et admis en 2^{ème} année. Il s'intitule : « Protocole établi entre un médecin, des Infirmiers diplômés d'état de la réserve sanitaire et des étudiants de soins infirmiers ayant validé leur 1ere année de formation et admis en 2^{ème} année de formation en soins infirmiers afin d'assurer la mise en œuvre de la vaccination orale contre la typhoïde par les étudiants concernés ». Ce protocole est autorisé par le Directeur général de l'ARS.

Si vous acceptez d'être pris en charge dans le cadre de ce protocole, l'acte sera réalisé par un étudiant en soins infirmiers formé et compétent en vaccination dans un cadre strict de respect des protocoles médicaux validés.

Si vous refusez la réalisation de la vaccination par l'étudiant en soins infirmiers, vous serez alors pris en charge par une infirmière diplômé d'État.

En signant ce document ou en approuvant ses termes vous donnez votre consentement pour être prise en charge dans le cadre du protocole.

Ce consentement sera consigné dans votre dossier médical.

Accord du patient

Signature du patient ou de son représentant légal :

Nom du professionnel qui a informé la patiente :

Qualité :

Signature :



Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Numéro de téléphone :

Typhim Vi* : 1 injection ce jour

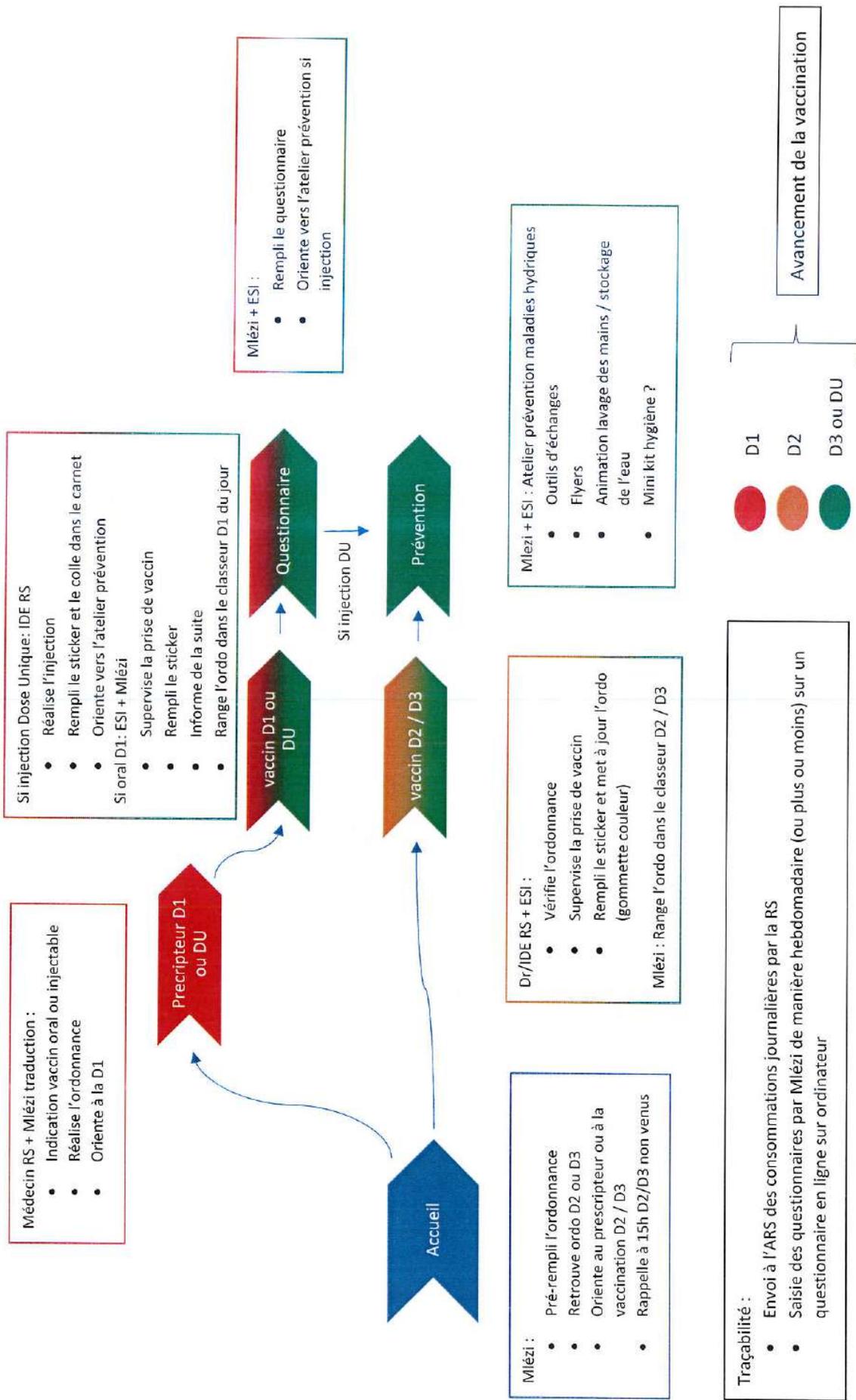
Vivotif* : 1 prise par voie orale ce jour

à renouveler dans 3 et 5 jours

Prescripteur :

Signature :

Date :





NOM :

Prénom :

Date :

Vaccination contre la typhoïde

TYPHIM Vi*

étiquette lot

OU

VIVOTIF*

Reçu le :

Prochaine dose le :

D1

lot

D2

lot

D3

lot

Délivré par :

Signature :

Annexe 6

Protocole établi entre un médecin, des Infirmiers diplômés d'Etat de la réserve sanitaire et des étudiants en soins infirmiers ayant, *a minima*, validé leur 1ère année et admis en 2^{ème} année de formation en soins infirmiers afin d'assurer la mise en œuvre de la vaccination orale contre la typhoïde par les étudiants concernés.

Programme de formation

- Programme de formation (objectifs détaillés de formation, contenu, intervenants, modalités d'évaluation des compétences) ;

- Eventuellement grille d'évaluation des connaissances et des compétences

<p>Formation des étudiants en soins infirmiers</p>	<p>Compétences à acquérir pour l'ESI L'ESI devra être capable :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⊖ D'identifier les risques sanitaires et la prévention appropriée (les circonstances devant conduire à différer la vaccination) ⊖ De réaliser la vaccination orale et de gérer les effets secondaires immédiats ⊖ De connaître et communiquer des recommandations en matière d'hygiène (pour lui et la personne/famille vaccinée) <p>Formation théorique : 6 heures</p> <p>Programme de formation théorique : une demi-journée Enseignement sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⊖ L'épidémiologie et la physiopathologie de la maladie de la Typhoïde ⊖ La définition et les principes et bases immunologique de la vaccination : historique, réponse immune, classification des vaccins ⊖ <p>Des modules spécifiques seront abordés :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⊖ Médecine du voyage et son environnement <p>Les vaccins :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⊖ Définition d'un vaccin ⊖ Les différents types de vaccins ⊖ Conditions de conservation et respect de la chaîne du froid ⊖ Indication, contre-indication et précautions d'emploi ⊖ Effets secondaire des vaccins et leurs traitements ⊖ Conduite à tenir en cas e situation d'urgence
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> - Connaissance et maîtrise de grille d'aide la décision - Modalités de transcription des données vaccinales dans le dossier patient - Connaissance des soins éducatifs à mettre en œuvre - Pharmacovigilance et modalité de déclaration - Une évaluation des connaissances est réalisée à l'issue de la formation théorique <p>Validation de la formation</p> <p>A l'issue de la formation théorique et pratique, une évaluation des compétences de l'étudiant ESI, nécessaire à la mise en œuvre du protocole, est réalisée par le médecin formateur, selon une grille explicite signée et datée par ce dernier ; une attestation lui est délivrée. L'ensemble de ces compétences doivent être acquises pour que l'ESI puisse mettre en œuvre le protocole.</p> <p>Pré requis :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Avoir validé la première année de formation en soins infirmier et être admis en 2^{ème} année
--	---

ANNEXE 7

Protocole établi entre un médecin, des Infirmiers diplômés d'Etat de la réserve sanitaire et des étudiants en soins infirmiers ayant, *a minima*, validé leur 1ère année et admis en 2^{ème} année de formation en soins infirmiers afin d'assurer la mise en œuvre de la vaccination orale contre la typhoïde par les étudiants concernés.

Fiches techniques d'aide pour la prise en charge médicale des accidents post vaccinaux immédiats

Liste des fiches techniques

FT 1 : Tableau d'aide au diagnostic des manifestations cliniques précoces à l'occasion d'une vaccination

FT 2 : Prise en charge d'un malaise vagal

FT 3 : Prise en charge d'une manifestation anxieuse

FT 4 : Prise en charge d'un spasme du sanglot

FT 5 : Prise en charge d'une réaction d'hypersensibilité (enfant)

Ces fiches ont été réalisées avec la Société Française de Médecine d'Urgence et le Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgence Pédiatrique et dans le cadre de l'élaboration du guide d'aide à la préparation et à l'organisation d'une campagne de vaccination exceptionnelle

1

FT	Tableau d'aide au diagnostic des manifestations cliniques précoces à l'occasion d'une vaccination
1	

		Diagnostic probable		
		Anxiété, Spasmophilie	Malaise vagal	Hypersensibilité immédiate
Symptômes	Sensation	Anxiété, gène respiratoire	Malaise	Malaise, gène respiratoire
	Conscience	Agitation	Diminuée, perte de conscience	
	Peau	Normale	Pâleur, sueurs	Rouge, prurit, œdème, pas de sueur
	Signes digestifs	Absents	Nausées, vomissements	Vomissements, diarrhée
	Ventilation	↗↗	↘ ou normale	sifflante ou difficile
	Pouls (fréquence)	Normal ou ↗	↘	↗↗↗
	Pression artérielle	Normale ou ↗	↘↘	↘↘↘

FT	Prise en charge d'un malaise vagal
2	

	Description clinique
---	-----------------------------

1. Réaction due à une hypertonie du système parasympathique survenant lors une situation vécue comme stressante ou à l'occasion d'une douleur.
2. Peut survenir avant, pendant ou après l'injection.
3. Manifestations cliniques :

Sensations exprimées	Constatations cliniques
<ul style="list-style-type: none"> • Malaise • Faiblesse généralisée • Nausées 	<ul style="list-style-type: none"> • Pâleur • Sueurs • Nausées • Vomissements • Pouls ralenti • Pression artérielle basse

	Conduite à tenir
---	-------------------------

2

1. Allonger immédiatement la personne à plat dos, en surélevant éventuellement les membres inférieurs.
2. Installer au calme dans un endroit frais, et la rassurer.
3. Surveiller pouls et PA qui doivent revenir à la normale, pendant que la sensation de malaise disparaît, en quelques secondes ou minutes.
4. Si la personne est sujette aux hypoglycémies, ou est à jeun, et qu'elle est bien consciente, lui proposer un apport de sucres rapides (sucre, jus de fruit,...).

Si les symptômes persistent, ou si la personne présente d'autres signes, appeler le SAMU ☎ 15.



FT	Prise en charge d'une manifestation anxieuse
3	

	Description clinique
---	-----------------------------

1. Réaction anxieuse due à une situation vécue comme stressante.
2. Peut survenir avant, pendant ou après l'injection.
3. Manifestations cliniques :

Sensations exprimées	Constatactions cliniques
<ul style="list-style-type: none"> • Sentiment inquiétant d'insécurité • Expression verbale de peur • Étourdissement • Picotements dans les mains parfois jusqu'à la tétanisation 	<ul style="list-style-type: none"> • Agitation, • Hyperventilation • Sueurs • Pouls accéléré • Pression artérielle normale ou augmentée

	Conduite à tenir
--	-------------------------

1. Installer la personne en position demi-assise.
2. Installer au calme dans un endroit frais, et la rassurer.
3. Si cet antécédent est connu et que la personne dispose d'un anxiolytique, lui conseiller d'en prendre un comprimé.

3

Si les symptômes persistent, ou si la personne présente d'autres signes, appeler le SAMU ☎ 15.



FT	Prise en charge d'un spasme du sanglot
4	


Description clinique

1. Réaction à une émotion forte ou à une contrariété chez certains jeunes enfants.
2. L'enfant manifeste sa colère, sa douleur ou sa peur par des pleurs incontrôlés ou se met à hurler, jusqu'à ne plus pouvoir reprendre son souffle.
3. Manifestations cliniques :

Sensations exprimées	Constatations
	<ul style="list-style-type: none"> • « Blocage » respiratoire • Malaise de type vagal • Parfois cyanose des lèvres et du visage • Parfois perte de connaissance avec yeux révulsés • Évolution vers une reprise rapide de la respiration et de la conscience


Conduite à tenir

1. Aucun traitement n'est nécessaire, il suffit de rassurer l'enfant et ses parents.

Si les symptômes persistent, ou si la personne présente d'autres signes, appeler leSAMU ☎ 15.



FT	Prise en charge d'une réaction d'hypersensibilité (enfant)
5	



Description clinique

1. Réaction anaphylactoïde ou allergique à l'un des composants injectés .
2. Survient dans les minutes qui suivent l'injection (jusqu'à trente minutes).
3. Deux formes cliniques qui peuvent être isolées ou associées, et qui s'accompagnent parfois de signes digestifs (vomissements, diarrhée)

Forme « respiratoire »	Forme « systémique avec choc »
<ul style="list-style-type: none"> • Dyspnée avec respiration sifflante • Œdème du visage et des muqueuses nasales et oropharyngées (œdème de Quincke), • Anxiété, • Sensation de détresse ou de mort imminente 	<ul style="list-style-type: none"> • Œdème, • Rougeur cutanée et un prurit généralisés, • Sensation de malaise, • Pouls rapide et difficile à palper (« pouls filant »), • Baisse de la pression artérielle, pouvant conduire à une perte de connaissance

NB : des formes mixtes sont possible et la forme respiratoire peut évoluer vers la formesystémique avec choc.

5



FT	Prise en charge d'une réaction d'hypersensibilité (enfant)
5	

 **Conduite à tenir (Enfant de 15 kg et plus)**

1. Appeler immédiatement le SAMU ☎ 15 en précisant : « choc anaphylactique » ou « Œdème de Quincke avec gêne respiratoire ».
2. Installer l'enfant :
 - en position ½ assise s'il existe des signes respiratoires
 - en position allongée avec les jambes surélevées en l'absence de signes respiratoires.
3. Faire inhaler à l'enfant 2 sprays de VENTOLINE® (100 µg) s'il existe des signes respiratoires en utilisant une chambre d'inhalation chez le nourrisson et le jeune enfant.
4. Injecter une dose d'ANAPEN® 0,3 mg/0,3 ml IM à renouveler en l'absence d'amélioration clinique toutes les 10 minutes dans le quadriceps³. En l'absence d'ANAPEN, injecter de l'Adrénaline : 1 ampoule de 1 ml=1 mg à diluer dans 9 ml de sérum physiologique et injecter : 0,01 mg/kg de poids soit 0,1 ml/kg de la solution dans la face antéro-externe du quadriceps.
5. Injecter 4 mg de CELESTENE® en IM⁴.
6. Dès que possible, mettre en place une perfusion et pratiquer un remplissage vasculaire par 20 ml/kg de poids de sérum salé isotonique en 15 minutes puis à raison de 10 ml/kg/heure et envisager avec la régulation médicale l'opportunité d'une seconde injection d'adrénaline en attendant le SMUR.

6

		Expression clinique		
		Forme respiratoire	Forme mixte	Forme systémique isolée
Conduite à tenir	Positionnement du patient	Position ½ assise		A plat dos Jambes surélevées
	Traitement respiratoire	VENTOLINE® (100µg) spray x 2 en utilisant une chambre d'inhalation chez le nourrisson et le jeune enfant		
	Traitement systémique	ANAPEN® 0,3 mg IM (quadriceps) Dès que possible : perfusion, remplissage vasculaire (20 ml/kg de poids de sérum salé isotonique en 15 minutes puis à raison de 10 ml/kg/heure)		
	Corticothérapie	CELESTENE® 4 mg IM		

³ Injection intramusculaire **uniquement** dans la face antéro-externe de la cuisse. Masser 10 secondes le site d'injection après administration de la dose.



FT	Prise en charge d'une réaction d'hypersensibilité (enfant)
5	

Conduite à tenir (Enfant de moins de 15 kg)

1. Appeler immédiatement le SAMU ☎ 15 en précisant : « choc anaphylactique » ou « Œdème de Quincke avec gêne respiratoire ».
2. Installer l'enfant :
 - en position ½ assise s'il existe des signes respiratoires
 - en position allongée avec les jambes surélevées en l'absence de signes respiratoires.
3. Faire inhaler à l'enfant 2 sprays de VENTOLINE® (100 µg) en utilisant une chambre d'inhalation chez le nourrisson et le jeune enfant s'il existe des signes respiratoires.
4. Injecter une dose d'ANAPEN® 0,15 mg/0,3ml IM à renouveler en l'absence d'amélioration clinique toutes les 10 minutes dans le quadriceps. En l'absence d'ANAPEN, injecter de l'Adrénaline : 1 ampoule de 1 ml=1 mg à diluer dans 9 ml de sérum physiologique et injecter : 0,01 mg/kg de poids soit 0,1 ml/kg de la solution dans la face antéro-externe du quadriceps sans dépasser 0,3 mg ou 3ml de la solution.
5. Injecter 4 mg de CELESTENE® en IM.
6. Dès que possible, mettre en place une perfusion et pratiquer un remplissage vasculaire par 20 ml/kg de poids de sérum salé isotonique en 15 minutes puis à raison de 10 ml/kg/heure en attendant le SMUR.

7

		Expression clinique		
		Forme respiratoire	Forme mixte	Forme systémique isolée
Conduite à tenir	Positionnement du patient	Position ½ assise		A plat dos Jambes surélevées
	Traitement respiratoire	VENTOLINE® (100µg) spray x 2		
	Traitement systémique	ANAPEN® 0,15 mg IM (quadriceps) Dès que possible : perfusion, remplissage vasculaire (20 ml/kg de poids de sérum salé isotonique en 15 minutes puis à raison de 10 ml/kg/heure)		
	Corticothérapie	CELESTENE® 4 mg IM		

⁴ Ce médicament peut être substitué par un autre corticoïde injectable en tenant compte des équivalences de doses.

Le produit choisi doit être conservable à température ambiante et, dans la mesure du possible, ne pas nécessiter une reconstitution extemporanée.

Centre Hospitalier de Mayotte

R06-2023-07-27-00001

Décision n°007-2023 portant délégation de
signature spécifique aux fonctions
d'administrateur de garde

Réf : JMD/OM/060/07/2023

Décision n°007-2023
Portant délégation de signature spécifique
aux fonctions d'administrateur de garde

Le directeur général du Centre Hospitalier de Mayotte,

Vu le code de la santé publique, notamment les articles L.6143-7 relatif à la délégation de signature du directeur d'établissement ;

Vu les articles D.6143-33 à 35 du code de la santé publique relatifs à la délégation de signature des directeurs d'établissement publics de santé ;

Vu le décret n° 2005-921 du 2 août 2005 portant statut particulier des grades et emplois des personnels de direction des établissements mentionnés à l'article 2 (1°, 2° et 3°) de la loi n° 86-33 du 9 janvier 1986 portant dispositions statutaires relatives à la fonction publique hospitalière ;

Vu l'arrêté de Centre National de Gestion du 15 février 2022 prononçant la nomination en qualité de directeur du Centre Hospitalier de Mayotte, Jean-Mathieu DEFOUR, à compter du 19 avril 2022.

Vu la circulaire interministérielle DGCP/6B/DHOS/F4 n°2002-634 du 31 décembre 2002 relative à la simplification des formalités de signature des mandats et d'attestation du service fait sur les factures.

DECIDE

Article 1

La présente décision précise les modalités de la délégation de signature de Monsieur Mohamed ZOUBERT, Directeur de Cabinet et Affaires juridiques au Centre Hospitalier de Mayotte.

Article 2

Délégation de signature est donnée à Monsieur Mohamed ZOUBERT, pour toutes décisions administratives urgentes relevant de la responsabilité du Directeur de l'établissement telles que :

- Les soins sous contrainte
- Tous les actes administratifs en lien avec le séjour des patients (entrée et sortie)
- Les évacuations sanitaires
- Toutes démarches devant être effectuées en urgence et sans délai durant la période d'astreinte administrative, en tant que délégué du responsable légal de l'établissement.

Fait à Mamoudzou, le 27 juillet 2023

Le Délégant

Jean-Mathieu DEFOUR

Directeur général



Le Délégué

Mohamed ZOUBERT

Administrateur de garde

Transmission :

Pour notification

- Monsieur Mohamed ZOUBERT

Pour communication

- Comptable du Centre Hospitalier de Mayotte
- Membres du conseil de surveillance du CHM

Pour publication

- Recueil des actes administratifs de la Préfecture de Mayotte
- Site internet du Centre hospitalier de Mayotte

Pour information

- Equipe de direction du CHM

Direction de l'Economie, de l'Emploi, du Travail
et des Solidarités

R06-2023-07-19-00001

Arrêté n°2023-DEETS-03 portant composition du
jury diplôme d'Etat d'ambulancier

**Direction de l'économie, de l'emploi
Du travail et des solidarités**

**Service certification et développement des compétences
Pôle Entreprises Emploi Compétences**

ARRETE n°2023-03

Portant composition du jury du diplôme d'état d'ambulancier– Année 2023

**Le Préfet de Mayotte
Délégué du Gouvernement
Chevalier de la Légion d'honneur
Chevalier de l'Ordre National du Mérite**

- VU** le Code de la Santé Publique ;
- VU** l'arrêté du 11 avril 2022 relatif à la formation conduisant au diplôme d'Etat d'ambulancier et aux conditions de formation de l'auxiliaire ambulancier;
- VU** l'arrêté du 6 mars 2007 relatif à la liste des élèves et étudiants des professions médicales et pharmaceutiques et des autres professions de santé, pris en application de l'article L. 3111-4 du code de la santé publique ;
- VU** le décret n°2007-1301 du 31 août 2007 relatif aux diplômes d'aide-soignant, d'auxiliaire de puériculture et d'ambulancier et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires)
- VU** le décret du 23 juin 2021 portant nomination de M. Thierry SUQUET, en qualité de préfet de Mayotte, délégué du Gouvernement
- VU** l'arrêté du 12 janvier 2022 portant nomination de M. Michel-Henry MATTERA, inspecteur général des affaires sociales, directeur de l'économie, de l'emploi, du travail et des solidarités de Mayotte (DEETS) à compter du 1^{er} février 2022 ;
- VU** l'arrêté préfectoral n° 2022-SG-DEETS-0083 du 04 février 2022 portant délégation de signature à Monsieur Michel-Henri MATTERA, directeur de l'économie, de l'emploi, du travail et des solidarités et à Madame Nafissata MOUHOUDHOIRE, Directrice déléguée de l'Economie, de l'Emploi, du Travail et des Solidarités ;
- SUR** proposition du directeur de l'économie, de l'emploi, du travail et des solidarités de Mayotte ;

ARRÊTE

Article 1 : La composition du jury du diplôme d'état d'ambulancier qui se tiendra le 20 juillet 2023, est fixée comme suit :

- ✓ Le Directeur de l'économie, de l'emploi, du travail et des solidarités ou son représentant, Président ;
- ✓ Le Directeur de l'Agence Régionale de Santé ou son représentant ;
- ✓ Un directeur d'un institut de formation d'ambulanciers :
Madame Sabrina HUBERT-PAYET, directrice de l'IFA de la Réunion ;
- ✓ Un enseignant permanent d'un institut de formation d'ambulanciers :
Madame Christelle DAUPHIN, infirmière enseignante permanente IFA Torvilliers;
- ✓ Un chef d'entreprise de transport sanitaire en exercice, titulaire d'un diplôme d'ambulancier ou son représentant, également titulaire de ce diplôme :
Monsieur Ali Inzoudine ANA, directeur de Sud Ambulance ;
- ✓ Un ambulancier salarié d'une entreprise de transport sanitaire ou d'un établissement de santé en exercice :
Monsieur Mogne-Ahmadi NASSUR;

Article 2 : Le directeur de l'économie, de l'emploi, du travail et des solidarités de Mayotte est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Fait à Mamoudzou, le 19 juillet 2023

Pour le préfet de Mayotte
et par délégation,
La Directrice déléguée de l'Economie, de l'Emploi, du
Travail et des Solidarités de Mayotte par intérim



Nafissata MOUHOUHOIRE

Direction Régionale des Finances publiques

R06-2023-07-28-00004

Tableau annulation de la réquisition RI 40488

Vous trouverez ci-dessous, aux fins de publication au recueil des actes administratifs de la préfecture, l'annulation de la réquisition d'immatriculation déposées à la CPI le 28/07/2023

N° de la réquisition	Nom du requérant	Commune	Réf Cadastrale	Superficie
40488	ETAT/MR CHANFI Hamidi Madi	SADA	AC 1129	00ha 04a 26ca

Ces réquisitions peuvent faire l'objet d'une opposition ou d'une demande d'inscription sur le livre foncier à compter de la date de publication du présent avis.
Le texte intégral de la réquisition peut être consulté à la conservation de la propriété immobilière.

Direction Régionale des Finances publiques

R06-2023-07-28-00002

Tableau des avis de clôture de Bornage RI 7171,
16808, 17670, 17671, 20399

Veuillez trouver ci-dessous, aux fins de publication au recueil des actes administratifs de la préfecture, le résumé des avis de clôture de bornage délivrés par la Direction des Affaires Foncières. Le texte intégral de l'avis peut être consulté à la Direction des Affaires Foncière, service régularisation foncière du lundi au vendredi de 8h à 12h.

N° de la Réquisition	Nom du requérant	Commune	Section cadastrale	Superficie en m²	Date du bornage
RI 7171	CDM	DZOUZDI	AD 280	137	01-août-06
RI 16808	CDM	CHIRONGUI	AZ 127	681	22-janv-14
RI 17670	CDM	SADA	AB 448	203	08-août-16
RI 17671	CDM	SADA	AB 449	212	08-août-16
RI 20399	CDM	ACOUA	AB 878/884/885	310	17-févr-22

I

Direction Régionale des Finances publiques

R06-2023-07-28-00001

Tableau des avis de réquisition RI 7171, 16808,
17670, 17671, 20399

Veillez trouver ci-dessous, aux fins de publication au recueil des actes administratifs de la préfecture, le résumé des avis de réquisition d'immatriculation délivrés par la Direction des Affaires Foncières. Le texte intégral de l'avis peut être consulté à la Direction des Affaires Foncière, service régularisation foncière du lundi au vendredi de 8h à 12h.

N° de la Réquisition	Nom du requérant	Commune	Section cadastrale	Superficie en m²
RI 7171	CDM	DZOUZDI	AD 280	137
RI 16808	CDM	CHIRONGUI	AZ 127	681
RI 17670	CDM	SADA	AB 448	203

RI 17671	CDM	SADA	AB 449	212
RI 20399	CDM	ACOUA	AB 878/884/885	310

Préfecture de Mayotte / Secrétariat Général aux
Affaires Régionales

R06-2023-07-28-00005

Arrêté n°2023-sgar-660 réglementant le prix des
produits pétroliers et du gaz de pétrole liquéfié
dans le Département de Mayotte pour le mois
d'Août 2023



PRÉFET DE MAYOTTE

*Liberté
Égalité
Fraternité*

SECRÉTARIAT GÉNÉRAL
POUR LES AFFAIRES RÉGIONALES

ARRETE n°2023-SGAR-660 du 28 juillet 2023 réglementant les prix des produits pétroliers et du gaz de pétrole liquéfié dans le Département de Mayotte pour le mois d'août 2023.

**Le Préfet de Mayotte,
Délégué du Gouvernement
Chevalier de l'ordre national du Mérite**

- Vu le code de commerce, notamment ses articles L. 410-2 et L. 410-3 ;
- Vu le code de l'énergie, notamment ses articles R. 671-23 à R. 671-31 ;
- Vu la loi n° 2010-1487 du 7 décembre 2010 relative au Département de Mayotte ;
- Vu le décret n° 2004-374 du 29 avril 2004 modifié relatif aux pouvoirs des préfets, à l'organisation et à l'action des services de l'État dans les régions et les départements ;
- Vu le décret n°213-991 du 7 novembre 2013 relatif au secrétariat général pour les affaires régionales à Mayotte ;
- Vu le décret du 23 juin 2021 portant nomination de M. Thierry SUQUET, préfet de Mayotte, Délégué du Gouvernement ;
- Vu le décret du 18 novembre 2022 portant nomination de Monsieur Sabry HANI, en qualité de secrétaire général de la préfecture de Mayotte ;
- Vu l'arrêté du Premier ministre en date du 6 janvier 2022, portant nomination de Mme Maxime AHRWEILLER-ADOUSSO, en qualité de secrétaire générale pour les affaires régionales de Mayotte à compter du 17 janvier 2022 ;
- Vu l'arrêté interministériel du 5 février 2014 relatif à la mise en œuvre du décret n° 2013-1316 du 27 décembre 2013 réglementant les prix des produits pétroliers ainsi que le fonctionnement des marchés de gros pour la distribution de ces produits dans le département de Mayotte ;
- Vu l'arrêté préfectoral n°2023-SG-016 du 6 janvier 2023 portant délégation de signature à M. Sabry HANI, sous-préfet hors classe, secrétaire général de la préfecture de Mayotte et organisant la suppléance des membres du corps préfectoral en cas d'absence du secrétaire ;
- Vu l'arrêté préfectoral n° 2017- SGAR- 428 du 19 avril 2017 relatif à la mise en œuvre des articles R. 671-23 à R. 671-31 du code de l'énergie issus du décret n° 2015-1823 du 30 décembre 2015 relatif à la codification réglementant les prix des produits pétroliers et du gaz de pétrole liquéfié dans le département de Mayotte ;
- Vu ARRETE n°2023-SGAR-0577 du 28 juin 2023 réglementant les prix des produits pétroliers et du gaz de pétrole liquéfié dans le Département de Mayotte pour le mois de juillet 2023 ;

Sur proposition de la Secrétaire générale pour les affaires régionales,

ARRETE :

Article 1^{er}

Dans le département de Mayotte, le prix de vente maximal des hydrocarbures liquides et du gaz domestique est le suivant à compter du 1^{er} août 2023 à 0h00 :

Supercarburant sans plomb	<u>1,82€/litre</u>
Gazole	<u>1,51€/litre</u>
Pétrole lampant	<u>1,09€/litre</u>
Gaz de pétrole liquéfié	<u>22,50€/bouteille de 12 kg</u>

Article 2

Le prix de vente maximal du supercarburant et du gazole détaxé, destinés aux professionnels de la mer, est le suivant à compter du 1^{er} août 2023 à 0h00 :

Mélange détaxé	1,28€/litre
GO marine	1,12€/litre

Article 3

L'arrêté n°2023-SGAR-0577 du 28 juin 2023 réglementant les prix des produits pétroliers et du gaz de pétrole liquéfié dans le Département de Mayotte pour le mois de juillet 2023 est abrogé.

Article 4

La Secrétaire générale pour les affaires régionales, le directeur de l'économie, de l'emploi, du travail et des solidarités, sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera enregistré et publié au recueil des actes administratifs de la préfecture de Mayotte.



Pour le préfet et par délégation,
Le sous-préfet, secrétaire général

Sabry HANI