



INFORMATION

AVIS DU COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS ET DE LA SECTION DES MALADIES TRANSMISSIBLES DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE CONCERNANT LA VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B

Séance du 17 et du 23 juin 1998

I - DÉFINITION DES GROUPES À RISQUES D'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE B

Considérant que

- l'objectif principal de la vaccination contre l'hépatite B en dehors des groupes à risques est de réduire l'incidence de l'infection dans les prochaines années ;
- la stratégie vaccinale adoptée en France consiste en la vaccination des nourrissons et en un rattrapage pendant 10 ans de la vaccination chez les préadolescents ;
- la définition actuelle des groupes à risque a conduit à une très large vaccination en population générale.

Le Comité Technique des Vaccinations (CTV) et le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) préconisent les caractérisations suivantes pour la définition des groupes à risque :

1 - personnels des établissements de soins et de prévention :

Compte-tenu de la permanence de l'exposition au risque de contamination par le virus de l'hépatite B, le CTV et le CSHPF réaffirment la nécessité de protéger les professionnels de santé et en particulier ceux exposés dans les établissements de soins et de prévention dans un double objectif : les protéger d'une contamination par les patients, prévenir des contaminations soignants-soignés. Le CTV et le CSHPF ne remettent donc pas en cause l'obligation vaccinale des personnes soumises à l'article L 10 du code de la santé publique (CSP) mais ils suggèrent de préciser dans les arrêtés d'application qu'il s'agit uniquement des personnes en contact avec les patients et avec le sang et autres produits biologiques, soit directement (contact direct, projections), soit indirectement (manipulation et transport de dispositifs médicaux, de prélèvements biologiques, de linge, de déchets de soins)

2 - les personnes qui, dans le cadre d'activités professionnelles ou bénévoles, sont susceptibles d'être en contact direct avec des patients et/ou d'être exposées au sang et autres produits biologiques, soit directement (contact direct, projections), soit indirectement (manipulation et transport de dispositifs médicaux, de prélèvements biologiques, de linge, de déchets). Les professions et activités concernées sont les suivantes : professionnels de santé libéraux, pompiers, secouristes, gardiens de prisons, éboueurs, égoutiers, policiers.

Cette liste est donnée à titre indicatif et ne prétend pas être exhaustive. L'intérêt de la vaccination doit être évalué par la médecine du travail de l'entreprise (ou le médecin conseiller de l'association).

3 - les autres expositions :

Le libellé actuel des recommandations du calendrier vaccinal concernant les nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs et les toxicomanes utilisant des drogues parentérales n'a pas à être modifié. Par contre ces recommandations sont complétées par : les enfants accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapée, les enfants et adultes accueillis dans les institutions psychiatriques, les enfants d'âge préscolaire accueillis en collectivité.

Pour les autres catégories la formulation est modifiée comme suit :

- les patients susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe...) ;
- l'entourage d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs : famille vivant sous le même toit ;
- les partenaires sexuels d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs ;

- les personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ;
- les voyageurs dans les pays de moyenne ou de forte endémie (essentiellement l'Afrique sub-saharienne, l'Asie, certains pays de l'Amérique centrale et du nord de l'Amérique du Sud) : le risque doit être évalué au cas par cas par le médecin vaccinateur en fonction de la durée et des conditions du voyage, du type d'activités et d'éventuels risques iatrogènes ;
- les personnes amenées à résider en zones de moyenne ou de forte endémie.

II - SCHÉMAS DE VACCINATION

Considérant

- les données de la littérature, qui montrent que l'efficacité de la vaccination contre l'hépatite B avec un schéma en 3 doses paraît très satisfaisante comme en témoignent les taux de séroconversion (proche de 100 % chez les nourrissons, supérieure à 95 % jusqu'à 20 ans, supérieure à 90 % chez l'adulte jeune), et qu'au minimum 3 doses sont indispensables pour assurer une réponse immunitaire de longue durée ;
- les expertises réalisées dans le cadre de la procédure d'AMM qui ont montré que l'efficacité d'un schéma à 3 doses est comparable à celle d'un schéma à 4 doses, (pas de différence de pourcentage de séroconversion) ;
- les schémas vaccinaux adoptés à l'étranger qui sont majoritairement à 3 doses ;
- la nécessité de préconiser une attitude non équivoque pour les médecins vaccinateurs.

Le CTV et le CSHPF préconisent d'adopter un schéma unique en trois doses, (du type 0-1-6 mois) qui respecte un intervalle d'au moins un mois entre la première (D1) et la deuxième dose (D2), la troisième dose (D3) pouvant être, en pratique, réalisée entre 5 à 12 mois après la seconde dose, soit :

- chez le nourrisson : la vaccination peut être commencée à l'âge de 2 ou 3 mois en même temps que les injections de vaccin pentavalent. La 3^e injection peut être effectuée soit seule, soit en même temps que le vaccin ROR, soit lors du 1^{er} rappel de vaccin pentavalent. Par contre, chez le nouveau-né de mère porteuse de l'antigène HBs le schéma suivant doit être respecté : D1 à la naissance, D2 à 1 mois, D3 à 6 mois ;
- dans tous les autres cas (enfants, adolescents, adultes à risques) : schéma 0-1-6 soit un intervalle de 1 mois entre D1 et D2 et de 5 mois entre D2 et D3 ;
- un schéma adapté à certains cas particuliers, incluant 3 doses rapprochées et une quatrième dose 1 an plus tard, peut être proposé lorsqu'une immunité doit être rapidement acquise (étudiants des filières médicales et paramédicales non vaccinés, départ imminent pour un séjour prolongé en zone de moyenne ou de forte endémie).

III - RAPPELS

Considérant :

- les études biologiques ayant montré que la diminution du taux d'anticorps au-dessous du seuil de 10 mUI/ml (considéré comme seuil de protection), ne signifie pas l'absence de protection clinique (de par l'existence d'une mémoire immunologique, permettant en cas de contamination une réponse anamnétique protectrice rapide) ;
- les études cliniques et épidémiologiques qui ont montré l'absence quasi-totale de survenue d'infections aiguës symptomatiques et d'infections chroniques chez des sujets non immuno-déprimés ayant répondu à la primo-vaccination, y compris chez des sujets ayant des contacts fréquents avec le virus de l'hépatite B ;

- les données de la littérature, qui montrent des taux de séroconversion très élevés lorsque la vaccination est réalisée précocement chez des individus immunocompétents (proches de 100 % chez les nourrissons, supérieurs à 95 % jusqu'à 20 ans, supérieurs à 90 % chez l'adulte jeune), mais décroissant avec l'âge ;

- l'absence actuelle d'arguments scientifiques justifiant le maintien de rappels de vaccination à intervalles réguliers.

Le CTV et le CSHPF proposent de ne plus recommander de rappels systématiques de vaccin contre l'hépatite B, au-delà des 3 injections du schéma initial de vaccination.

Cependant, pour les professionnels de santé ou autres professionnels assujettis à l'article L10 du CSP, cette attitude doit être modulée en fonction de l'âge lors de la primo-vaccination :

- avant l'âge de 25 ans par un schéma à 3 ou 4 doses : aucun rappel n'est à prévoir ;

- après l'âge de 25 ans et quel que soit le nombre d'injections reçues : le rappel prévu en application de l'arrêté fixant les conditions d'immunisation doit être effectué, suivi d'un contrôle sérologique 1 ou 2 mois après. Si le taux d'anticorps anti-HBs est supérieur ou égal à 10 mUI/ml, aucun autre rappel n'est à prévoir. Si le taux d'anticorps anti-HBs est inférieur à

10 mUI/ml, le médecin du travail procédera à l'évaluation de l'opportunité de doses additionnelles.

Cette stratégie de contrôle de l'immunité chez les personnes vaccinées après 25 ans est applicable aux personnes à haut risque d'exposition :

- personnes qui, dans le cadre d'activités professionnelles ou bénévoles, sont susceptibles d'être en contact direct avec des patients et/ou d'être exposées au sang et autres produits biologiques, soit directement, soit indirectement (cf. I) ;

- les patients susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe) ;

- l'entourage d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs : famille vivant sous le même toit ;

- le(s) partenaires sexuels d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs.

La recommandation de suppression des rappels systématiques ne s'applique pas aux insuffisants rénaux chroniques dialysés chez qui une sérologie annuelle est recommandée avec rappel dès que le taux d'anticorps descend au-dessous du seuil protecteur.

Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité, sans suppression, ni ajout

LE POINT SUR...

FAUT-IL VACCINER LE PERSONNEL EXPOSÉ AUX EAUX USÉES CONTRE LA FIÈVRE TYPHOÏDE ?

O. SCHLOSSER¹, P. CERVANTES²

INTRODUCTION

La prévention des risques biologiques en milieu de travail est prise en compte de manière spécifique dans le Code du Travail depuis la publication du décret n° 94-353 du 4 mai 1994, en application de la directive CEE n° 90-679 modifiée par la directive CEE n° 93-88. Ce décret précise notamment que les vaccinations appropriées sont recommandées et prises en charge par l'employeur sur proposition du médecin du travail.

Les activités de collecte et de traitement des eaux usées suggèrent une exposition du personnel à des risques infectieux et figurent dans le champ d'application de ce décret. Une évaluation précise de ces risques est nécessaire afin de mettre en place une prévention adaptée et proposer une stratégie vaccinale appropriée. L'objectif de cet article est de discuter l'indication de la vaccination contre la fièvre typhoïde pour le personnel exposé aux eaux usées en France.

1. MÉTHODE

La méthode utilisée pour évaluer le risque professionnel de fièvre typhoïde au contact des eaux usées en France a consisté dans une première étape à analyser le risque potentiel de contamination par *Salmonella typhi* pour le personnel exposé, puis à confronter ces résultats aux données des enquêtes épidémiologiques publiées.

1.1. Le risque potentiel

L'hypothèse d'un risque potentiel de contamination par *S. typhi* pour le personnel exposé aux eaux usées a été évaluée en adoptant la ligne de raisonnement suivante : le risque de contamination sera suspecté si le micro-organisme est présent dans les eaux usées en quantité significative, y survit et garde son pouvoir infectieux, et trouve une porte d'entrée dans l'organisme. Cette approche nous a conduit à considérer les données actuelles de l'épidémiologie de la fièvre typhoïde, les caractères biologiques de *S. typhi* et les résultats d'analyses bactériologiques des eaux usées et des boues de décanation en France et dans d'autres pays industrialisés. L'importance de l'exposition des personnels aux eaux usées a été évaluée par la connaissance des techniques d'exploitation et par l'étude des postes de travail. La comparaison de la dose minimale infectante présumée de *S. typhi* avec la quantité de ce micro-organisme susceptible de contaminer le sujet à son poste de travail a constitué la base de réflexion à l'évaluation de ce risque professionnel.

1.2. Revue des données épidémiologiques

Cette recherche a été effectuée dans deux directions :

- celle de la revue des enquêtes de type exposés-non exposés, transversales, de prévalence dans les selles des salmonelles et de *S. typhi* en particulier, en France et dans d'autres pays industrialisés de même niveau de développement d'hygiène ;

- celle de la recherche rétrospective d'une profession exposant aux eaux usées parmi les cas de fièvre typhoïde déclarés en France entre 1992 et 1996.

2. RÉSULTATS

2.1. Le risque potentiel

2.1.1. Données actuelles de l'épidémiologie de la fièvre typhoïde en France

Le réservoir strictement humain de *S. typhi* a permis une très nette diminution de l'incidence de la fièvre typhoïde dans les pays à haut niveau d'hygiène. En France, 96 cas ont été déclarés et confirmés en 1996, dont 75 pour la France métropolitaine [1]. L'origine importée est fréquente (71 % des cas en 1996). En métropole, l'incidence annuelle des fièvres typhoïdes confirmées est stable avec une moyenne de 0,22/100 000 pour la période 1987-1996. Même si ce taux est probablement sous-estimé (le taux réel pourrait être cinq fois plus élevé), l'incidence de la fièvre typhoïde en France métropolitaine est néanmoins devenue très faible.

2.1.2. Doses infectantes de *S. typhi*

La dose de *S. typhi* infectant 50 % des sujets (DI 50 %), évaluée expérimentalement chez des sujets sains, est connue : elle est élevée, de l'ordre de 10^6 à 10^7 germes [2]. Les hypothèses de relations inversement proportionnelles entre le logarithme de la dose infectante de *S. typhi* et le taux d'attaque d'une part et la période d'incubation d'autre part ont servi de bases à l'estimation de la dose minimale infectante de *S. typhi* à partir des données expérimentales chez des volontaires et des informations recueillies lors d'épidémies de fièvre typhoïde d'origine hydrique : la dose minimale infectante de *S. typhi* par voie hydrique est vraisemblablement inférieure ou égale à 10^3 germes [3].

2.1.3. Analyses du contenu des eaux usées

Soixante à soixante-dix pour cent des échantillons d'eaux usées en France contiennent des salmonelles, mais leur numération est très variable selon le moment et le lieu du prélèvement. Le tableau 1 indique plusieurs résultats publiés. Les chiffres moyens sont généralement de 10^2 à 10^3 salmonelles par gramme de boue en matière sèche ou par 100 ml d'eau usée brute. Le chiffre le plus élevé que nous avons relevé était de 140 000 salmonelles/100 grammes de boues primaires en matière sèche, ce qui représente une concentration estimée de quelques dizaines de salmonelles par gramme de boues primaires humides.

Tableau 1. - Concentrations * des salmonelles dans les eaux usées et les boues en Europe occidentale

Eaux usées brutes	0-4 600/100 ml (Espagne)
Eaux usées brutes	0-930/100 ml (Norvège)
Eaux usées décanées	0-210/100 ml (Grande-Bretagne)
Boues primaires	140-140 000/100 g matière sèche (Norvège)
Boues primaires	9 -> 2 400/100 ml (Grande-Bretagne)
Boues stabilisées par digestion anaérobie	140-1 700/100 g matière sèche (Norvège)
Boues déshydratées par presse	0-460/100 ml (Grande-Bretagne)

* Estimations réalisées selon la technique du nombre le plus probable (NPP).

1. Compagnie Générale des Eaux, Service Médical, 52, rue d'Anjou, 75384 Paris cedex 08.

2. Anjou Recherche. Chemin de la Digue, B.P. 76, 78603 Maisons Laffitte cedex.

La diminution de la circulation de *S. typhi* dans la population des pays industrialisés entraîne sa raréfaction dans les eaux usées. En France, *S. typhi* n'a été que très rarement identifiée parmi les salmonelles isolées dans les prélèvements d'eaux usées comme l'indique le tableau 2. Les données plus récentes du Centre National de Référence des salmonelles et des shigelles sont en accord avec ces résultats : parmi les 292 souches de salmonelles isolées de prélèvements d'eaux usées et adressées en 1994, 1995 et 1996 au CNR pour sérotypage, il ne figurait aucune *S. typhi* [4].

Tableau 2. – Identification des souches de salmonelles dans les eaux usées en France

	lieu de prélèvements	Nb d'échantillons	Nb d'isolats de salmonelles	Nb de sérotypes différents	<i>S. typhi</i>
Leclerc, 1970	usine d'épuration : • eaux usées • boues	139 76	367 76	48	0
Parvery, 1972	usines d'épuration affluents et effluents	1 352	82	18	NR
Brisou, 1974	égouts	69	65	17	1
Leclerc, 1974	usine d'épuration	84	117	25	0
Baylet, 1975	usine d'épuration eaux épurées	198	31	16	0

2.1.4. Étude des postes de travail

L'exposition aux eaux usées domestiques et/ou aux boues concerne environ 50 000 personnes en France, tout le long de la chaîne de collecte et de traitement des effluents, en rapport avec l'exploitation des installations, l'entretien des ouvrages, l'analyse et le contrôle des résultats. Le poste de travail expose au contact avec les eaux usées le plus souvent indirectement par l'intermédiaire des mains sales ou salies lors du déshabillage, plus rarement directement par projection sur le visage ou en laboratoire lors d'un pipetage à la bouche. L'exposition par voie d'aérosol, secondairement dégluti, est possible à proximité des turbines des bassins d'aération en usine d'épuration et lors des activités d'hydrocurage du réseau ou de nettoyage des installations. Toutes ces situations peuvent entraîner l'ingestion de très faibles volumes d'eaux usées ou de boues, le plus souvent inférieures à 0,5 ml. Ces contaminations incidentelles ou par négligence peuvent bien sûr être répétées à des fréquences très variables d'un individu à l'autre. Seules les situations accidentelles de chute en égout ou en bassin peuvent exposer à des ingestions plus importantes, de plusieurs millilitres.

2.2. Revue des données épidémiologiques

2.2.1. Enquêtes de prévalence des salmonelles dans les selles de sujets exposés aux eaux usées

Aucune des enquêtes transversales à la recherche de salmonelles dans les selles d'égoutiers ou d'employés d'usine d'épuration n'a mis en évidence *S. typhi*, et le plus souvent, aucune souche de salmonelle n'était isolée (tableau 3). Dans son étude, Clark n'a pas observé de différence significative de prévalence des salmonelles et shigelles réunies entre les selles des sujets exposés et les selles des sujets non exposés (6/206 versus 1/171 ; $p > 0,09$).

Tableau 3. – Enquêtes de prévalence des salmonelles dans les selles de sujets exposés aux eaux usées

	Groupes professionnels	Examen des selles <i>salmonella</i> sp	<i>S. typhi</i>
Anders, 1954, Allemagne	430 égoutiers	NC	0
Clark, 1981, USA	206 sujets exposés aux eaux usées	6	NC
Sekla, 1981, USA	77 employés d'usine d'épuration	0	–
Langeland, 1982, Norvège	25 employés d'usine d'épuration	0	–
Lejeune, 1982, France	56 égoutiers	0	–

Dans le cadre de notre activité de médecine du travail, nous avons assuré le suivi de 130 employés intervenant en égout visitable à Paris. Un bilan biologique systématique comprenant un examen bactériologique des selles était proposé chaque année à chacun des employés. Quatre cent quatre-vingt-treize échantillons ont été examinés entre 1988 et 1993 et la recherche de salmonelles a toujours été négative.

2.2.2. Professions exposées aux eaux usées parmi les cas déclarés de fièvre typhoïde

L'analyse des fiches des cas déclarés et confirmés de fièvre typhoïde entre 1992 et 1996 indique que, parmi les 480 cas dont la profession des malades était connue, il ne figurait aucun sujet dont la fiche mentionnait un métier exposant aux eaux usées. Une « laborantine » a présenté une fièvre typhoïde en 1995, mais en l'absence de renseignements plus précis, nous ignorons dans quel type de laboratoire elle travaillait (*S. Baron, RNSP, communication personnelle*).

3. DISCUSSION

La comparaison des estimations des doses infectantes des salmonelles [3] et des quantités de salmonelles susceptibles de contaminer le sujet à son poste de travail suggère que le risque potentiel d'infection pour ce personnel est faible.

Les niveaux de contamination des eaux usées par des salmonelles et la fréquence d'isolement des divers sérotypes établis par les auteurs cités doivent être interprétés avec prudence car les méthodes analytiques utilisées dans ces études conduisent souvent à une sous-estimation du nombre de bactéries recherchées. Bien qu'en théorie ces auteurs (à l'exception de Parvery) aient utilisés des milieux permettant l'expression de tous les sérotypes de salmonelles, *S. typhi* inclus, ces résultats peuvent être biaisés par le fait que :

- le milieu aquatique est un milieu oligotrophe considéré comme un facteur de stress bactérien qui peut induire chez les bactéries un passage de l'état cultivable à l'état toujours viable mais non cultivable ;
- les milieux sélectifs et les températures utilisées pour inhiber la flore accompagnante peuvent aussi agir comme un inhibiteur de la bactérie ciblée ;
- des phénomènes de compétition pour les nutriments et la survie peuvent se produire entre la flore accompagnante, très nombreuse, et les différents sérotypes de salmonelles ;
- les variations de la concentration des eaux usées en salmonelles dans le temps et selon le lieu du prélèvement peuvent être très importantes.

Tenant compte de la variabilité des mesures, il convient d'évaluer le risque potentiel de contamination en considérant les valeurs maximales des concentrations relevées dans les échantillons analysés. L'ingestion de 1 ml d'eaux usées brutes ou de 1 gramme de boues fraîches ne pourrait entraîner la contamination que par quelques dizaines de salmonelles tous sérotypes confondus. Cette situation serait certes compatible avec les valeurs possibles de la DI 1 % ou de la DI 5 %, mais ces estimations ont été effectuées sur la base d'épidémies d'origine hydrique ou alimentaire n'impliquant qu'un seul sérotype de salmonelle. L'effet conjoint de la contamination par plusieurs sérotypes de salmonelles à la fois chez un individu n'est pas connu, néanmoins il apparaît que le risque de salmonellose pour le personnel exposé aux eaux usées est faible. Cette conclusion est cohérente avec les résultats des enquêtes de prévalence des salmonelles dans les selles des égoutiers et employés d'usine d'épuration, qui le plus souvent n'ont pas mis en évidence *Salmonella*.

L'existence d'une altération des moyens de défense de l'organisme, comme par exemple une hypochlorhydrie, pourrait conduire à une conclusion plus prudente. Dans tous les cas, le personnel doit être sensibilisé à l'importance du strict respect des règles d'hygiène et des consignes de sécurité.

Le risque professionnel de fièvre typhoïde au contact des eaux usées en France métropolitaine serait encore plus faible du fait de la chute de l'incidence de la maladie dans la population. L'hypothèse d'un risque potentiel pour le personnel intervenant en ouvrages d'assainissement serait limitée à la situation d'une contamination par des eaux usées brutes en égout, à proximité du lieu d'émission des matières fécales d'un sujet porteur de *S. typhi*, et à celle de la contamination d'un plombier au contact des sanitaires et canalisations au domicile d'un porteur de *S. typhi*.

La vaccination contre la fièvre typhoïde du personnel exposé aux eaux usées en France métropolitaine ne semble pas justifiée. Malgré le développement de résistances du germe aux antibiotiques, il persiste néanmoins des traitements efficaces qui nous autorisent à défendre cette attitude. Le risque épidémique de fièvre typhoïde en France n'a certes pas disparu comme en témoignent les deux épidémies récentes, en 1997 dans les Alpes Maritimes et en 1998 dans le Val-de-Marne. L'impact limité de ces épidémies sur la contamination des eaux usées par *S. typhi* ne modifie pas à notre avis les conclusions de cette évaluation, même si ces événements incitent à rester vigilant. En revanche, le foyer endémique constaté en Guyane [4] conduit par prudence à recommander la vaccination contre la fièvre typhoïde pour le personnel local exposé aux eaux usées, tout en soulignant l'efficacité seulement partielle du vaccin polysidique Vi (55 %, IC 95 % 30-71) [5].

RÉFÉRENCES

- [1] Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes en France en 1996. Bulletin épidémiologique annuel. Épidémiologie des maladies infectieuses en France. Situation en 1996 et tendances évolutives récentes. Réseau National de Santé Publique, Saint-Maurice, France, décembre 1997, p. 28-30.
- [2] HORNICK R.B., GREISMAN S.E., WOODWARD T.E., DU PONT H.L., DAWKINS A.T., SNYDER M.J. – **Typhoid fever : pathogenesis and immunologic control.** – *N. Engl J. Med.* 1970 ; 283 : 686-691, 739-746.
- [3] BLASER M.J., NEWMAN L.S. – **A review of human salmonellosis : I. Infective dose.** – *Rev. Infect. Dis.* 1982 ; 4 : 1096-1106.
- [4] Centre National de Référence pour les Salmonella et les Shigella. Inventaires des Salmonella et des Shigella en France au cours des années 1994, 1995 et 1996. Institut Pasteur, Paris, 1994, 1995, 1996.
- [5] Engels E.A., Falagas M.E., Lau J., Bennish M.L. – **Typhoid fever vaccines : a meta-analysis on efficacy and toxicity.** – *Br. Med. J.*, 1998 ; 316 : 110-116.

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1995	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Poliomyélite	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1995	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Poliomyélite	
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	994 100									1		LIMOUSIN	19 Corrèze	236 300											
	68 Rhin (Haut-)	695 700						3	1		3			23 Creuse	127 100	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	///	
	Total	1 689 800						3	1		4			87 Vienne (Haute-)	355 500											
AQUITAINE	24 Dordogne	388 700	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	LORRAINE	Total	718 900											
	33 Gironde	1 263 500	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		54 Meurthe-et-Mos.	716 200							2				
	40 Landes	318 300			1			1						55 Meuse	194 000								2			
	47 Lot-et-Garonne	303 600	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		57 Moselle	1 015 900		1					4				
	64 Pyrénées-Atlant.	592 200				1		1	1					88 Vosges	385 400							3				
AUVERGNE	Total	2 866 300			1	1		2	1				MIDI-PYRÉNÉES	Total	2 311 500		1					9	2			
	03 Allier	352 500												09 Ariège	136 600	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	///	
	15 Cantal	155 200												12 Aveyron	266 700											
	43 Loire (Haute-)	206 600												31 Garonne (Hte-)	990 700		20					2		2		
BOURGOGNE	63 Puy-de-Dôme	601 100											32 Gers	172 300												
	Total	1 315 400						2					46 Lot	157 000							1					
	21 Côte-d'Or	507 300								1			65 Pyrénées (Htes-)	224 000	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	///		
	58 Nièvre	230 400						1					81 Tarn	341 700	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	///		
	71 Saône-et-Loire	554 800											82 Tarn-et-Gar.	205 200							2					
BRETAGNE	89 Yonne	331 400							2				NORD-PAS-DE-CALAIS	Total	2 494 200		20				3	2		2		
	Total	1 623 900						1	3					59 Nord	2 556 800											
	22 Côtes-d'Armor	536 600		1				1						62 Pas-de-Calais	1 438 000		1	1				8				
	29 Finistère	840 600						1						Total	3 994 800		1	1				8				
CENTRE	35 Ille-et-Vilaine	836 700	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	NORMANDIE (BASSE)	14 Calvados	633 800											
	56 Morbihan	633 000												50 Manche	484 100											
	Total	2 846 900		1				2						61 Orne	294 700											
	18 Cher	321 100	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	NORMANDIE (HAUTE)	Total	1 412 600											
	28 Eure-et-Loir	410 000	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		27 Eure	535 400	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	///	
36 Indre	234 400	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	76 Seine-Maritime		1 241 500							2					
37 Indre-et-Loire	545 800	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	Total		1 776 900							2					
CHAMPAGNE-ARDENNE	41 Loir-et-Cher	312 500	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	PAYS DE LA LOIRE	44 Loire-Atlant.	1 089 400	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	///	
	45 Loiret	609 300												49 Maine-et-Loire	721 200								1			
	Total	2 433 100												53 Mayenne	281 900											
	08 Ardennes	292 000	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		72 Sarthe	521 600							2				
	CORSE	10 Aube	293 100	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	PICARDIE	85 Vendée	525 700								3		
51 Marne		567 300	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	Total		3 139 800											
52 Marne (Haute-)		200 100	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	02 Aisne		539 500							3		2		
Total		1 352 500											60 Oise		762 700											
FRANCHE-COMTÉ		2 A Corse-du-Sud	124 400	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	POITOU-CHARENTES	80 Somme	553 100							2			
	2 B Corse (Haute-)	135 300	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	Total		1 855 300							5		2		
	Total	259 700											16 Charente		341 200							1				
	25 Doubs	494 100									1		17 Charente-Mar.		540 700									1		
	ÎLE-DE-FRANCE	39 Jura	252 100						1					PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR	79 Sèvres (Deux-)	346 800			1							
70 Saône (Haute-)		229 900	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	86 Vienne		390 400		1					1				
90 Terr. de Belfort		137 100											Total		1 619 100		1	1				2			1	
Total		1 113 200						1			1		04 Alpes-Hte-Prov.		138 800	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	///	
75 Paris (Ville)		2 130 900						20					RHÔNE-ALPES	05 Alpes (Hautes-)	118 800										1	
77 Seine-et-Marne		1 179 300	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		06 Alpes-Marit.	1 011 100	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	///	
78 Yvelines		1 367 700			2	1		2						13 B.-du-Rhône	1 797 000		1					4				
91 Essonne		1 145 900		5				7			1			83 Var	872 900			1				2	2		1	
92 Hauts-de-Seine		1 405 300	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		84 Vaucluse	489 600											
93 Seine St-Denis		1 405 500									3			Total	4 428 200		1	1				6	2		2	
94 Val-de-Marne	1 234 700						13			2		01 Ain		500 400							1					
95 Val d'Oise	1 108 400	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	07 Ardèche		282 900												
Total	10 977 700		5	2	1		42			6		26 Drôme		426 800							1					
LANGUEDOC-ROUSSILLON	11 Aude	305 300	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		38 Isère	1 064 600								1			
	30 Gard	607 100						2						42 Loire	748 500	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	///	///
	34 Hérault	859 900											69 Rhône	1 561 900	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	///		
	48 Lozère	72 800											73 Savoie	366 800										1		
	66 Pyrénées-Orient.	376 200											74 Savoie (Haute-)	617 300							3					
	Total	2 221 300						2					Total	5 569 200							5	1		1		
FRANCE OUTRE-MER	971 Guadeloupe	417 000							1				TOTAL DE LA SEMAINE FRANCE MÉTROPOLITAINE				30	6	2		98	12		19		
	972 Martinique	384 000	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	FRANCE MÉTROPOLITAINE	29 premières semaines de 1998	62	1 083	235	24	7	3 380	208	7	147			
	973 Guyane	146 000	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		29 premières semaines de 1997	50	1 532	236	57	10	3 781	158	3	53			
	974 Réunion	654 000												TOTAL : 59 631 300												
	Total	1 601 000							1																	