



Vaccination des Voyageurs

Cas clinique

Solen Kernéis

CIC de Vaccinologie Cochin Pasteur

Equipe Mobile d'Infectiologie

Hôpital Cochin et Université Paris Descartes

DESC de Pathologie Infectieuse et Tropicale

6 octobre 2014

- La famille X vient vous voir en consultation en Centre de Vaccinations Internationales en vue d'un séjour prolongé au Burkina Faso.
- Madame X, 31 ans, Monsieur X, 35 ans, et de leurs deux enfants, un garçon âgé de 5 ans et une fillette âgée de 10 mois.
- Mr X vient d'être muté pour une mission de 18 mois à Ouagadougou dans le cadre de son activité professionnelle (cadre dans une grande entreprise de BTP). Toute la famille prévoit de partir d'ici 3 mois et de s'installer sur place dans un appartement en ville loué par l'entreprise.
- Aucun des membres de la famille n'a d'antécédent particulier.
- Le jeune garçon est scolarisé et la fillette est en crèche collective, elle est allaitée par sa mère depuis la naissance. Les deux enfants sont à jour de leurs vaccinations et la petite dernière a reçu une première injection de ROR il y a 1 mois.

Parmi les membres de cette famille, à qui allez-vous proposer le vaccin contre la fièvre jaune et quand?

1. Toute la famille le jour même



2. Seulement le père et le garçon de 5 ans le jour même et vous suggérez à la mère de suspendre son allaitement avant de la vacciner



3. Seulement les deux parents et le garçon de 5 ans. L'enfant de 10 mois sera protégée par la vaccination de sa mère si celle-ci maintient l'allaitement maternel dans les semaines suivant sa vaccination



4. Seulement les deux parents et le garçon de 5 ans le jour même. Pour vacciner la fillette de 10 mois, vous respectez un délai supplémentaire de 15 jours en raison de l'administration récente du vaccin ROR



Fièvre jaune - Epidémiologie

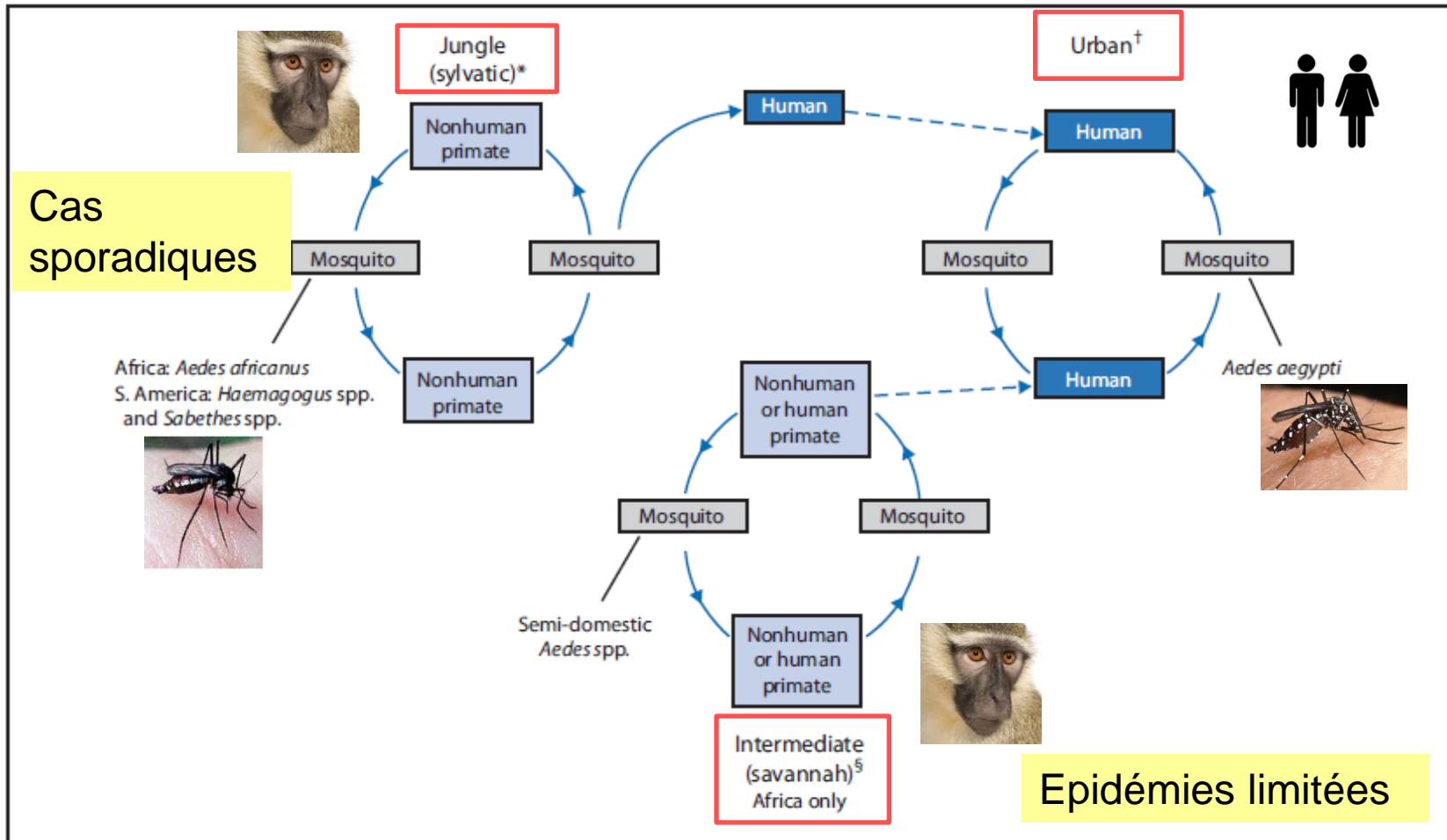
- Zoonose due au virus amaril (famille des Flaviviridae) transmise par les moustiques (*Aedes*, *Haemogogus*)
- Endémo-épidémique en Afrique Subsaharienne et zone intertropicale d'Amérique du Sud



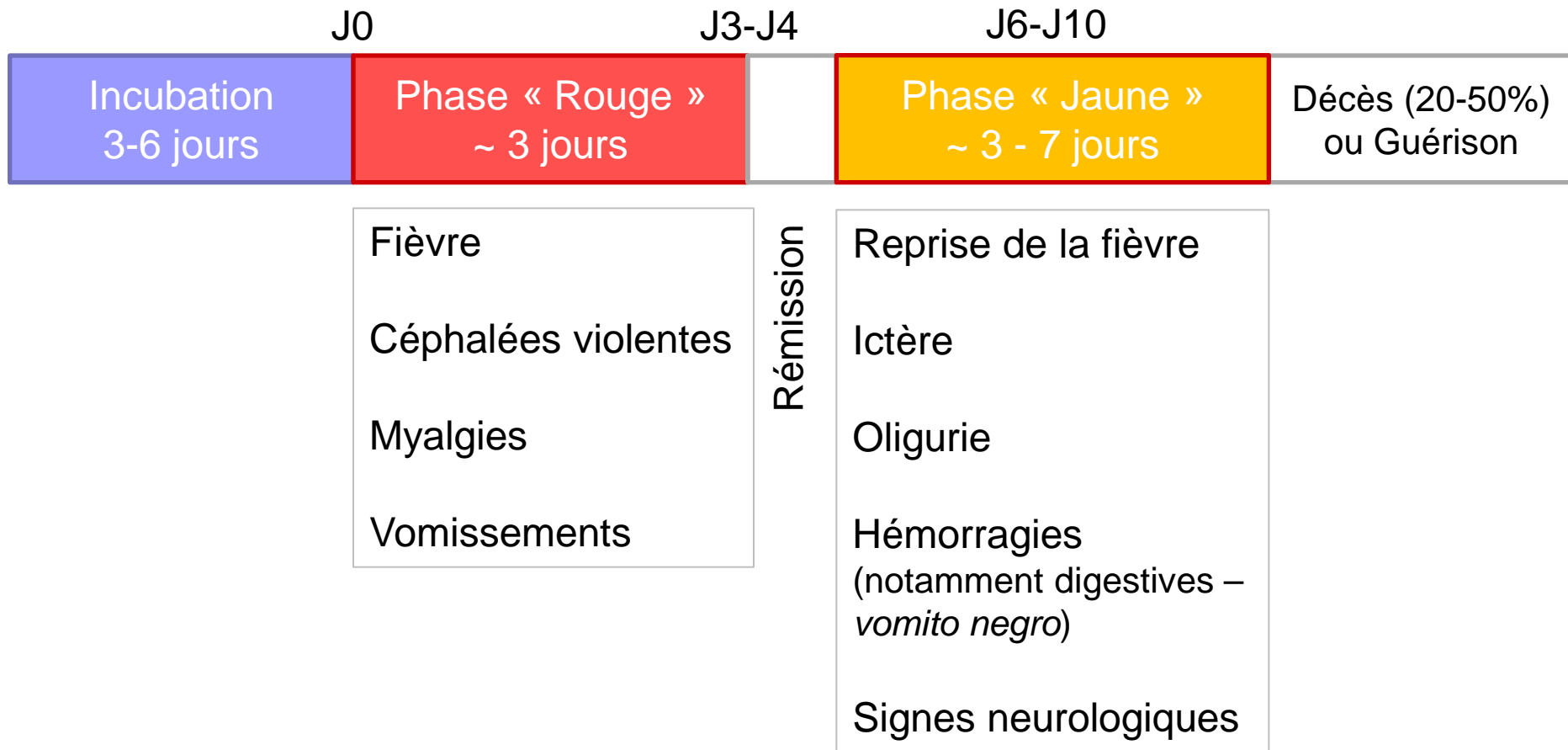
- Environ 200 000 cas et 30 000 décès par an (OMS)

Fièvre jaune - cycles

Epidémies importantes



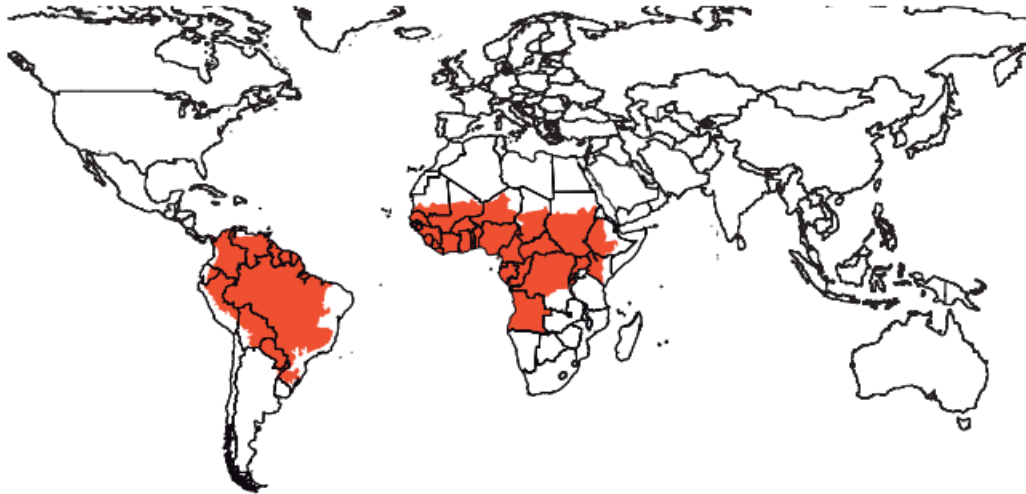
Fièvre jaune – forme typique



Indications du vaccin fièvre jaune

- Vaccination recommandée, dès l'âge de 9 mois aux personnes voyageant en zone endémique, même pour une courte durée, et *a fortiori* y résidant.
- Peut-être exigée pour l'entrée sur certains territoires, même pour un simple transit (Bénin, RDC, Niger, Burkina Faso, etc., Guyane française).
- Certificat international de vaccination précisant le numéro de lot, la date de validité (10 j après la primo-vaccination, immédiatement après un rappel), la durée de validité (10 ans)

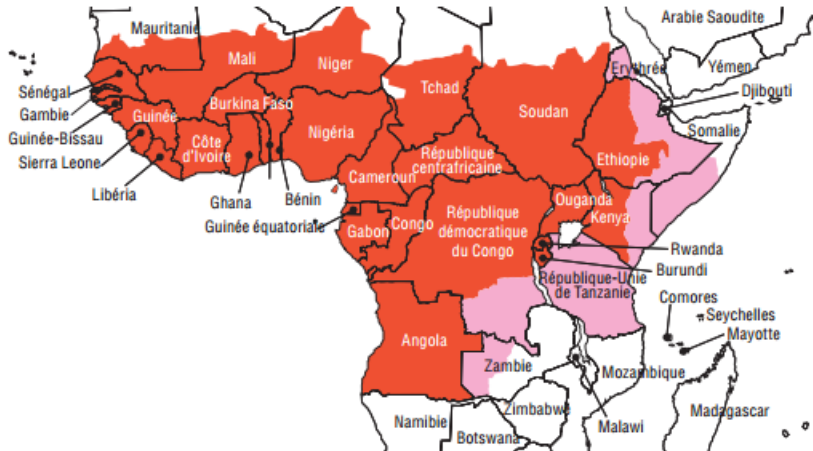
Zones où la vaccination anti-amarile est recommandée



Recommandations concernant la vaccination anti-amarile, Amériques, 2011



Recommandations concernant la vaccination anti-amarile, Afrique, 2011



■ Vaccination recommandée
 ■ Vaccination généralement non recommandée*
 ■ Vaccination non recommandée

Vaccination fièvre jaune chez l'enfant

6 mois

9 mois

Contre-indiquée

Discutée

Autorisée

Maladies vaccinales sévères décrites plus fréquemment dans cette classe d'âge (50 à 400 cas /100 000 vaccins):

- Immaturité barrière hémato-encéphalique?
- Virémie plus élevée et plus prolongée?
- Immaturité immunitaire?

2 cas décrits de maladies vaccinales sévères

*Bulletin Epidémiologique
Hebdomadaire 2014 n°16-17*

*Advisory Committee on
Immunization Practices (ACIP) 2010*

Thomas, Am J Trop Med Hyg 2012

Vaccination fièvre jaune au cours de l'allaitement maternel

- 2 cas de contamination de nouveaux nés allaités suite à la vaccination de leur mère (Brésil et Canada)
 - Allaitement maternel exclusif
 - Age <1 mois
 - Cas confirmé: Souche vaccinale dans le LCR
 - Cas probable : IgM spécifiques anti-FJ dans le LCR

CDC, MMWR 2002

Khun, 2007 (personal communication)

Vaccination fièvre jaune pendant la grossesse

→ Très peu de données

■ Efficacité vaccinale

- Variable, probablement altérée

Nasidi 1993	N=101	3 ^{ème} TM	39% séroconversions
Suzano 2005	N=433	1 ^{er} TM	98% séroconversions

■ Tolérance

- Profil de tolérance satisfaisant
- 1 cas suspecté d'infection du fœtus par la souche vaccinale (IgM dans le sang de cordon)
- Pas de majoration importante de l'incidence des malformations, des accouchements prématurés (N=304, 39, 441)

Tsai JID 1993
Cavalcanti, TMIH 2007
Nishioka, TMIH 1998

Allaitement et grossesse - Recommandations

■ Allaitement

- Attendre que le nourrisson ait atteint l'âge de 6 mois pour vacciner la mère allaitante
- Si voyage indispensable dans une zone à haut risque, suspendre l'allaitement pendant les 2 semaines suivant la vaccination

■ Grossesse

- Vaccination déconseillée
- Cependant, peut être pratiquée si le voyage ne peut être différé

Compatibilité avec les autres vaccins

- Administrer les vaccins vivants soit simultanément, soit à un mois d'intervalle

- Risque théorique de diminuer l'immunogénicité du 2^{ème} vaccin

Petralli, NEJM 1965

- 1 seule étude a comparé l'immunogénicité du vaccin FJ administré à différents intervalles de temps après la vaccination contre la rougeole

Stefano, Vaccine 1999

Délai (jours)	Séroconversion (IC95%)
1-6	77% (66-88)
7-13	68% (55-81)
14-21	85% (76-93)
22-27	76% (65-87)
≥28	80% (70-90)

Parmi les membres de cette famille, à qui allez-vous proposer le vaccin contre la fièvre jaune et quand?

1. Toute la famille le jour même



2. Seulement le père et le garçon de 5 ans le jour même et vous suggérez à la mère de suspendre son allaitement avant de la vacciner



3. Seulement les deux parents et le garçon de 5 ans. L'enfant de 10 mois sera protégée par la vaccination de sa mère si celle-ci maintient l'allaitement maternel dans les semaines suivant sa vaccination




4. Seulement les deux parents et le garçon de 5 ans le jour même. Pour vacciner la fillette de 10 mois, vous respectez un délai supplémentaire de 15 jours en raison de l'administration récente du vaccin ROR




Parmi les membres de cette famille, à qui allez-vous proposer le vaccin contre la fièvre jaune et quand?

1. Toute la famille le jour même 
2. Seulement le père et le garçon de 5 ans le jour même et vous suggérez à la mère de suspendre son allaitement avant de la vacciner
3. Seulement les deux parents et le garçon de 5 ans. L'enfant de 10 mois sera protégée par la vaccination de sa mère si celle-ci maintient l'allaitement maternel dans les semaines suivant sa vaccination
4. Seulement les deux parents et le garçon de 5 ans le jour même. Pour vacciner la fillette de 10 mois, vous respectez un délai supplémentaire de 15 jours en raison de l'administration récente du vaccin ROR



Quelles sont les modalités d'administration du vaccin amaril (Stamaril[®]) chez les parents et les enfants?

1. Une dose de vaccin chez les parents et une demi-dose chez les enfants
2. Une dose identique chez tous les membres de la famille
3. Deux doses à un mois d'intervalle chez tous les membres de la famille



Quelles sont les modalités d'administration du vaccin amaril (Stamaril[®]) chez les parents et les enfants?

2. Une dose identique chez tous les membres de la famille

Vaccin amaril (Stamaril®)



- Souche Rockefeller 17D (17DD pour le vaccin brésilien) atténuée par passages sur embryons de poulet
- Vaccin administré par voie sous-cutanée (ou plus rarement par voie intramusculaire) à la dose de **0,5 ml (dosage unique)**
- Vaccin sous forme de poudre à reconstituer
 - Administration **immédiate** (présentation unidose)
 - ou dans les 6 heures suivant la reconstitution (présentation multidose), à condition qu'il ait été conservé entre + 2 °C et + 8 °C
- La vaccination comporte **une seule dose** de vaccin
- Conservation entre + 2 °C et + 8 °C (ne doit pas être congelé)

Efficacité vaccinale

■ Immunogénicité

80%-100% de réponse dans les 10 jours suivant la vaccination (anticorps neutralisants >10 UI)

Monath Am J Epidemiol 1971

■ Efficacité clinique

□ Pas d'essai clinique

□ Mais arguments indirects:

- Diminution de l'incidence de la FJ chez les personnels de labo vaccinés
- Limitation du nombre d'épidémies après les campagnes de vaccination
- Quasi-absence de cas de FJ rapportés chez les personnes vaccinées (N=5)

Tolérance (1)

Fiche d'information patients
disponible sur :

<http://www.medecine-voyages.fr>

Effets indésirables

■ Très fréquents

- Fièvre transitoire (25-30%)
- Réaction locale au point d'injection (10%)

■ Fréquents (2%)

- Nausées, vomissements, diarrhée, fièvre, douleurs musculaires et articulaires

■ Rares (<0,1%)

- Anaphylaxie (même en l'absence d'allergie connue)

Tolérance (2)

Effets indésirables

- Exceptionnels : YEL-AND, YEL-AVD

- **YF vaccine associated neurologic disease** (~0,5 /100 000)

Tableaux neurologiques sévères parfois fatals survenant dans les 10-14 jours suivant la vaccination (Méningo-encéphalite, Guillain Barré, encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM))

- **YF vaccine associated viscerotropic disease** (~0,3-0,4 /100 000)

57 cas rapportés entre 2001 et 2010, 37 décès

Tableau de fièvre jaune avec défaillance multiviscérale dans les 3-5 jours suivant la vaccination

Tableaux survenant quasi exclusivement chez des **primo-vaccinés**

2 facteurs de risque identifiés : **âge > 60 ans** et pathologie du **thymus**



Quand allez-vous proposer un rappel vaccinal aux membres de cette famille ?

1. Dans 5 ans
2. Dans 10 ans
3. Dans 20 ans
4. Jamais



Quand allez-vous proposer un rappel vaccinal aux membres de cette famille ?


2. Dans 10 ans

Durée de la protection

- Mai 2013: « *le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE) a examiné les dernières données disponibles et a conclu qu'une seule dose de vaccin suffisait à conférer une immunité à vie contre la fièvre jaune.* » www.who.int
- Pourcentages de séroprotection
 - 93% (88–96%) juste après la vaccination
 - 94% (88–97) après 1 à 4 ans
 - 85% (80–90) après 12 ans et plus

*Collaborative group for studies on yellow fever vaccines,
Vaccine 2014*

→ En l'état actuel des connaissances, le règlement sanitaire international n'a pas été modifié et recommande de maintenir un rappel vaccinal tous les 10 ans



Madame T, âgée de 50 ans, mère de Mme X, envisage de rendre visite à ses enfants d'ici 3 mois. Elle est atteinte d'une maladie de Horton et prend 10 mg/jour de Cortancyl® depuis 6 mois. La pathologie est parfaitement contrôlée sous traitement. Elle vous indique qu'elle aurait reçu une vaccination FJ dans le passé mais ne trouve plus son carnet de vaccination.

Que lui proposez-vous concernant la vaccination FJ?

1. Vous la vaccinez le jour même
2. Vous lui prescrivez une sérologie fièvre jaune et si les résultats sont négatifs, vous la vaccinez
3. Vous lui délivrez un certificat de contre-indication à la vaccination qu'elle pourra présenter à la frontière



Madame T n'a finalement pas été revaccinée.

Malheureusement, la maladie de Horton a rechuté lors de la tentative de décroissance des corticoïdes et le médecin qui la suit envisage de débuter un traitement par Méthotrexate dans les semaines à venir.

Quel délai doit être respecté entre une éventuelle vaccination fièvre jaune et le début du Méthotrexate?

1. Pas de délai
2. Au moins 15 jours
3. Au moins 2 mois

Vaccination des sujets immunodéprimés (1)

■ Pathologies du thymus

- Thymectomie ou dysfonctionnement du thymus (thymome) : **contre-indication définitive** du vaccin
- Irradiation partielle du thymus lors du traitement d'une autre maladie (cancer du sein par exemple) : pas de contre-indication

17% des premiers cas décrits de YEL-AVD sont survenus chez des patients thymectomisés

ACIP 2010

Vaccination des sujets immunodéprimés (2)

■ Infection par le VIH

- La vaccination est envisageable si lymphocytes **CD4 \geq 15-25%** (en fonction de l'âge) chez l'enfant âgé de moins de 5 ans ou **CD4 \geq 200/mm³** (chez l'enfant âgé de plus de 5 ans et l'adulte **et si non symptomatique**)
- Penser à proposer un contrôle de la sérologie si antécédent de vaccination par le passé et contre-indication à la revaccination
- Si possible, contrôler l'immunité post-vaccinale avant le départ

Vaccination des sujets immunodéprimés (3)

■ Thérapeutiques immunosuppressives


- Antimétabolites (méthotrexate, azathioprine...)
- Alkylants (chlorambucil, cyclophosphamide...)
- Inhibiteurs des cytokines (ciclosporine, tacrolimus, sirolimus...)
- Mycophénolate mofetil
- Chimiothérapies anti-cancéreuses
- Anti-TNF

→ Vaccination contre-indiquée

Vaccination possible jusqu'à **15 jours avant** le début du traitement et à partir de **3 mois après** l'arrêt du traitement.

■ Corticothérapie

La vaccination est possible si de durée **<15 jours** ou si dose **<10 mg/j** d'équivalent-prednisone (20 mg/j aux USA)



Madame T, âgée de 50 ans, mère de Mme X, envisage de rendre visite à ses enfants d'ici 3 mois. Elle est atteinte d'une maladie de Horton et prend 10 mg/jour de Cortancyl® depuis 6 mois. La pathologie est parfaitement contrôlée sous traitement. Elle vous indique qu'elle aurait reçu une vaccination FJ dans le passé mais ne trouve plus son carnet de vaccination.

Que lui proposez-vous concernant la vaccination FJ?

1. Vous la vaccinez le jour même
2. Vous lui prescrivez une sérologie fièvre jaune et si les résultats sont négatifs, vous la vaccinez
3. Vous lui délivrez un certificat de contre-indication à la vaccination qu'elle pourra présenter à la frontière

Madame T, âgée de 50 ans, mère de Mme X, envisage de rendre visite à ses enfants d'ici 3 mois. Elle est atteinte d'une maladie de Horton et prend 10 mg/jour de Cortancyl® depuis 6 mois. La pathologie est parfaitement contrôlée sous traitement. Elle vous indique qu'elle aurait reçu une vaccination FJ dans le passé mais ne trouve plus son carnet de vaccination.

Que lui proposez-vous concernant la vaccination FJ?

1. Vous la vaccinez le jour même
2. Vous lui prescrivez une sérologie fièvre jaune et si les résultats sont négatifs, vous la vaccinez



Madame T n'a finalement pas été revaccinée.

Malheureusement, la maladie de Horton a rechuté lors de la tentative de décroissance des corticoïdes et le médecin qui la suit envisage de débuter un traitement par Méthotrexate dans les semaines à venir.

Quel délai doit être respecté entre une éventuelle vaccination fièvre jaune et le début du Méthotrexate?

1. Pas de délai
2. Au moins 15 jours
3. Au moins 2 mois



Madame T n'a finalement pas été revaccinée.

Malheureusement, la maladie de Horton a rechuté lors de la tentative de décroissance des corticoïdes et le médecin qui la suit envisage de débuter un traitement par Méthotrexate dans les semaines à venir.

Quel délai doit être respecté entre une éventuelle vaccination fièvre jaune et le début du Méthotrexate?

2. Au moins 15 jours



Recommandations pour la vaccination contre la fièvre jaune chez les personnes immunodéprimées ou aspléniques, 2014

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

* Pour la corticothérapie, la dose et la durée au-delà desquelles l'administration d'un vaccin vivant est contre-indiquée sont les suivantes :

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