

V VACCINATIONS

OBLIGATOIRES

- La vaccination contre la **FIÈVRE JAUNE**.
- "International Travel and Health. Vaccination requirements and health advice" OMS 2016
<http://www.who.int/ith>
- "The Yellow Book Health Information for International Travel, 2016" CDC
<http://wwwn.cdc.gov/travel/contentYellowBook.aspx>.
- La vaccination contre la **POLIO**: obligatoire pour se rendre dans des pays où le virus circule encore et est exporté:
<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/8th-IHR-emergency-committee-polio/en/>
- La **VACCINATION ANTIVARIOLIQUE** a été officiellement supprimée en 1981.
- La **VACCINATION CONTRE LE CHOLERA** ne peut plus être exigée depuis 1973. En pratique, cette vaccination n'est appliquée que très rarement.
- La vaccination à l'aide du vaccin tétravalent **MENINGOCOQUES ACWY** n'est requise que pour les pèlerins qui se rendent à La Mecque (Hajj et Umrah) à partir de l'âge de 2 ans (voir Chapitre VII).

N.B. Il est fortement conseillé de faire **quelques photocopies ou un scan** du carnet de vaccination contre la fièvre jaune et d'en laisser un exemplaire en Belgique, de sorte que, en cas de perte un duplicata puisse être délivré instantanément dans l'un des centres officiels de vaccination.

1. *Fièvre jaune*

CARTES

Afrique

<http://www.itg.be/itg/GeneralSite/MedServ/Images/Gele%20koorts%20Afrika%2002.jpg>

Amérique du Sud

<http://www.itg.be/itg/GeneralSite/MedServ/Images/Gele%20koorts%20Zuid%20Amerika%2002.jpg>

La fièvre jaune est une infection virale, transmise par certaines espèces de moustiques qui piquent la journée, jusqu'au soir (Aedes). La maladie n'est endémique que dans certains pays d'Amérique du Sud et d'Afrique (voir carte). Environ 3.000 cas sont rapportés annuellement à l'OMS, qui estime cependant le nombre annuel de cas d'infection à 200.000, dont 30.000 décès.

Ce virus ne touche normalement que les singes vivant dans les grandes forêts et les savanes limitrophes. L'homme peut être occasionnellement piqué par un moustique infecté (cas sporadiques de fièvre jaune selvatique). Des épidémies (urbaines) de fièvre jaune peuvent survenir lorsque, dans une agglomération, le virus est introduit chez les moustiques soit par des personnes contaminées, soit par des singes.

La durée d'incubation est courte: elle est comprise entre 3 et 6 jours. La plupart des

infections (80-85 %) sont asymptomatiques ou ne se manifestent que par un épisode fébrile pseudo-grippal. Les formes aiguës sont moins fréquentes (20-15 %), mais la létalité atteint des taux importants (entre 20 % et plus de 60 % pour certaines épidémies). Il n'existe pas de traitement spécifique contre la fièvre jaune, mais nous disposons par contre d'un vaccin très efficace. Depuis 2015 sévit une épidémie de fièvre jaune en Angola, avec quelques cas qui ont été exportés dans des pays voisins et en Chine. Etant donné que dans cette région (en Afrique orientale et en Afrique centrale), peu de personnes ont été vaccinées et que contrairement à l'Afrique de l'Ouest, aucune campagne de vaccination massive n'a été menée, on assiste ces dernières années à une résurgence de plusieurs foyers de fièvre jaune en Afrique orientale et en Afrique centrale.

Indications

1) Dès qu'un pays se trouve sur les **CARTES** d'une région à risque de transmission de la fièvre jaune telle que définie par l'OMS, la vaccination est indiquée comme "obligatoire" ou "vivement recommandée, voire nécessaire" dans la **liste des pays** (Chapitre XV). Néanmoins, les pays où la fièvre jaune est endémique n'exigent pas toujours un certificat de vaccination. Les "zones endémiques" sont des régions où il existe un risque potentiel d'infection, par la présence des moustiques vecteurs et de réservoirs de virus. Ce n'est pas pour autant que des cas de fièvre jaune sont rapportés dans ces pays-là à l'heure actuelle.

Comme il existe un risque potentiel d'infection (aussi minime soit-il), pour éviter des surprises désagréables aux aéroports et aux postes frontières mais aussi parce qu'il s'agit d'une injection unique, qui est très bien tolérée et qui confère une immunité de longue durée, **nous conseillons systématiquement la vaccination lorsqu'on se rend dans une région à risque de transmission de la fièvre jaune**. Il faut toujours vérifier s'il existe des contre-indications absolues ou relatives (voir plus loin) et si le risque est réel pour le voyageur, du fait des effets secondaires particulièrement sévères qui ont été rapportés pour la première fois en 2001 – exclusivement lors d'une première vaccination, donc jamais après un rappel, et un peu plus fréquemment chez les personnes de plus de 60-70 ans (voir plus loin). On comparera les avantages aux désavantages très rares de cette vaccination, en fonction de la destination et du type de voyage. Le risque extrêmement faible lié à la vaccination ne pèse toutefois pas lourd par rapport au risque de faire la maladie dans les régions endémiques.

Nous nous référons au cas de cette voyageuse belge qui, en 2002, après avoir passé une semaine à la plage en Gambie (incluant des randonnées d'un jour dans le pays), est décédée d'une fièvre jaune quelques jours après son retour à la maison. La Gambie n'exige pas de vaccination; grâce au taux élevé de couverture vaccinale de sa population, il n'y a plus aucun cas de fièvre jaune dans ce pays, bien que le virus continue à circuler dans la nature ("silence épidémiologique").

2) Les régions tropicales de l'Asie et certaines régions tropicales d'Afrique et d'Amérique latine sont indemnes de fièvre jaune. Cependant, ces pays exigent des voyageurs provenant d'une zone endémique de pouvoir produire un certificat de vaccination récent (moins de 6 jours), car les moustiques vecteurs de la maladie y sont présents. Souvent la vaccination est obligatoire également lorsque le voyageur a simplement traversé des régions endémiques, simplement en transit. Lors d'un voyage en avion, lorsque l'on ne se trouve que quelques heures "en transit" dans une région à fièvre jaune et que l'on ne quitte pas l'aéroport, la vaccination contre la fièvre jaune n'est pas requise. Il s'avère toutefois que ces dernières années certains pays sont devenus très sévères et exigent une vaccination même en cas de transit de très courte durée dans un pays où la fièvre jaune peut être présente, même si l'on n'a pas quitté l'avion. Toutefois, il peut arriver de devoir passer plus de temps à l'aéroport, et, dans ce cas, le risque n'est pas nul.

3) Un certain nombre de pays exigent la vaccination contre la fièvre jaune pour les voyageurs âgés de plus de 9 mois ou de plus d'un an quand ils viennent de territoires sans risque de transmission de la fièvre jaune, même après un transit de courte durée, par exemple le Honduras (pour les voyageurs en provenance de Sao Tomé-et-Principe).

Pour plus de détails, voir les directives dans la liste des pays au Chapitre XV et la publication des recommandations de l'OMS "International Travel and Health", disponible sur le site Internet: <http://www.who.int/ith>.)

4) Pour les personnes qui voyagent fréquemment, il peut être utile d'être constamment en règle avec cette vaccination. Les jeunes qui devront prendre des médicaments immunosuppresseurs dans un avenir proche (par exemple après une transplantation rénale ou une maladie de Crohn), et qui désirent pouvoir partir en vacances dans un pays où règne la fièvre jaune, peuvent se faire vacciner préalablement, même si les vacances n'ont pas été planifiées de façon concrète. De toute façon, il incombe au centre de vaccination international agréé (voir "Adresses utiles" dans le Chapitre XIII) de prendre la décision finale sur l'indication.

Schéma de vaccination

Le vaccin vivant atténué de la fièvre jaune est produit au départ d'un virus vivant atténué (souche 17D) cultivé sur des œufs de poule embryonnés.

Une seule injection SC provoque, chez la quasi-totalité des personnes immunocompétentes, une immunité d'au moins dix ans (et en réalité bien plus longue).

Le vaccin contient une souche vivante et atténuée du virus de la fièvre jaune (17D), et est produit sur embryons de poulets.

Le vaccin ne peut être administré que dans les centres de vaccination internationale agréés. Leurs adresses sont reprises dans le Chapitre "Adresses utiles" et sur le site suivant:

<http://www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/FADRAC.htm>.

La vaccination doit être inscrite en français ou en anglais dans le certificat international de vaccination de l'OMS ("carnet jaune").

En mai 2013, un comité scientifique de l'OMS a émis l'avis selon lequel une seule vaccination confère une protection à vie, et non une protection de 10 ans. Aussi, les recommandations du règlement sanitaire international vont être modifiées au 11 juillet 2016. A partir de ce moment-là, le vaccin sera valable à vie. D'ici là, nous resterons dans une phase de transition dans laquelle certains pays acceptent une validité à vie, alors que d'autres exigeront toujours un certificat de vaccination datant de moins de 10 ans. Cela devrait être discuté avec le voyageur ; dans la pratique, un rappel peut donc être administré afin que le voyageur ne rencontre pas de problèmes à la frontière des pays qui exigent ce certificat de vaccination. Pour plus de détails sur les pays concernés :

<http://www.who.int/ith/2016-ith-annex1.pdf?ua=1>.

Pour cette période transitoire, jusqu'au 11/7/2016, nous préconisons les procédures suivantes :

- Pour les pays qui exigent un certificat de vaccination à l'entrée, la vaccination est valable durant 10 ans et la protection commence 10 jours après la primo-vaccination. Dans le cas où une revaccination est pratiquée avant l'expiration de cette période, la validité est immédiatement prolongée pour une nouvelle période de 10 ans.
- Pour les pays qui n'exigent pas de certificat de vaccination à l'entrée, le principe qui prévaut est celui selon lequel une seule vaccination protège à vie une personne avec une immunité normale (mais il ne s'applique pas à des situations particulières : voir ci-dessous).
- Il faut être prudent lorsque l'on doit traverser plusieurs pays, car chacun peut avoir ses propres exigences en matière de durée de validité de la vaccination contre la fièvre jaune. Les voyageurs qui se rendent régulièrement dans différents pays (d'ici le 11/7/2016) devront s'assurer que leur certificat de vaccination a moins de

10 ans.

- Dans certains groupes « à risque », à l'avenir, les personnes se verront probablement conseiller (au moins) une seconde administration du vaccin contre la fièvre jaune, car leur réponse immunitaire pourrait être moins bonne et ne pas leur conférer une protection à vie par exemple :
 - Les jeunes enfants qui ont été vaccinés avant l'âge de 9 mois ? 12 mois ? 24 mois ?
 - Les enfants qui ont reçu le vaccin Rougeole-Rubéole-Oreillons en même temps que la fièvre jaune ou dans les 28 jours ?
 - Les personnes infectées par le VIH ou celles qui présentent une autre immunodéficience (non grave) ?
 - Les femmes vaccinées durant une grossesse ?
 - Les personnes de plus de 60 ans ? 70 ans ? (immunosénescence)

Le vaccin contre la fièvre jaune peut être administré simultanément avec des vaccins tués (hépatite B, tétanos, vaccin inactivé contre la poliomyélite, vaccin parentéral contre la fièvre typhoïde, encéphalite japonaise, etc.) et également avec le vaccin oral contre la fièvre typhoïde). Les vaccins contre la rougeole et la fièvre jaune seront administrés de préférence avec un intervalle de 4 semaines (à cause de l'activation temporaire de certaines cytokines qui pourraient empêcher que le second vaccin ne „prenne“, même si des études antérieures n'ont pas signalé d'interférences, une étude récente rapporte la possibilité d'une réponse immunitaire moindre contre le vaccin de la fièvre jaune). Il peut également être administré simultanément avec des immunoglobulines ou avec des antipaludéens.

Contre-indications

Contre-indications absolues et relatives ("précautions") pour l'administration du vaccin contre la fièvre jaune (basées sur les directives CDC)

Explications dans le texte

CONTRE-INDICATIONS

- allergie de type anaphylactique aux protéines de l'œuf et de poulet
- âge inférieur à 6 mois
- infection VIH symptomatique ou lymphocytes T CD4 <200/mm³ (ou <15% du nombre total de lymphocytes chez l'enfant de moins de 6 ans)
- affections du thymus avec dysfonction immunitaire
- immunodéficiences primaires
- affections malignes (étendues)
- Post-transplantation
- Traitement immunosuppresseur

CONTRE-INDICATIONS RELATIVES ("PRECAUTIONS")

- âge de 6 à 8 mois
- âge ≥60 ans
- infection VIH asymptomatique ou lymphocytes T CD4 200–499/mm³ (ou 15%–24% du nombre total de lymphocytes chez l'enfant de moins de 6 ans)
- grossesse
- allaitement
- forme de sclérose en plaques récurrente-rémittente.

1) Le vaccin ne sera pas administré aux femmes enceintes, en raison du risque théorique qu'il représente pour le fœtus. En principe, les voyages vers les régions à haut risque seront déconseillés aux femmes enceintes non immunisées, mais en cas de besoin, le vaccin peut être utilisé exceptionnellement chez la femme enceinte.

Généralement, il est conseillé de retarder une grossesse jusqu'à un mois après l'administration d'un vaccin vivant atténué. Ce conseil vaut tant pour le vaccin contre la fièvre jaune que pour celui contre la rougeole-rubéole-oreillons.

Lors d'une vaccination de rappel contre la fièvre jaune, le plus souvent, il n'y a pas de virémie (ou une virémie très minime et passagère); on peut également, pour cette même raison, procéder sans problème à un rappel pendant la grossesse, si cela s'avère réellement indiqué. De plus, on n'a jamais décrit d'effets indésirables suite à une vaccination accidentelle durant la grossesse; il n'y a donc pas lieu de s'inquiéter en pareil cas et il n'y a pas lieu de recommander une interruption de grossesse.

L'allaitement constitue une contre-indication relative à la vaccination. Le passage du virus vaccinal via le lait maternel a été démontré dans trois cas, avec une méningo-encéphalite transitoire chez 3 nourrissons (tous âgés de moins d'un mois), toutefois sans aucun effet délétère résiduel persistant. En cas de nécessité (risque réel de transmission ou d'épidémie de fièvre jaune) et à titre exceptionnel, le vaccin pourra être administré durant l'allaitement ; néanmoins, on conseille d'interrompre l'allaitement pendant deux semaines.

2) En Belgique, le vaccin n'est normalement pas administré aux enfants en dessous de 12 mois (pour un certain nombre croissant de pays africains et sud-américains à partir de 9 mois) (voir la liste des pays **Chapitre XV**).

Les rares cas d'encéphalite postvaccinale qui ont été décrits sont surtout survenus chez des enfants en dessous de 6 mois.

En cas de risque important, le vaccin peut être utilisé dès l'âge de 6 mois (par exemple chez les bébés d'immigrés qui voyagent dans leur pays d'origine - les « visiting friends and relatives », appelés aussi « VFR » - et qui vont séjourner quelques semaines ou quelques mois dans des régions rurales).

3) Allergie aux protéines de poulet et de l'oeuf, c'est à dire en cas d'hypersensibilité de type anaphylactique (urticaire généralisé, gonflement de la bouche ou de la gorge, troubles respiratoires). Le vaccin peut malgré tout être administré après une petite dose d'essai par voie percutanée ou intradermique (*), mais, pour des raisons de sécurité, il le sera en milieu hospitalier disposant d'une infrastructure de réanimation. Lorsque, dans le cadre d'une réaction allergique après la faible dose intradermique, la vaccination ne peut être continuée (par voie sous-cutanée), il est néanmoins très probable que cette administration intradermique suscite la production d'anticorps neutralisants protecteurs.

(*) "An Algorithm for Treatment of Patients With Hypersensitivity Reactions After Vaccines" par Robert A. Wood et al., Pediatrics 2008;122;e771-e777 DOI: 10.1542/peds.2008-1002 -

<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/122/3/e771>

4) Les patients avec une immunodéficienc e innée ou acquise ne peuvent être vaccinés. Exemples d'immunodéficienc e acquise: leucémie; lymphome; cancer généralisé; patients traités par corticoïdes [> 20 mg de prednisone ou un équivalent par jour pendant plus de 2 semaines] (moins de 10 mg par jour est sûr; entre 10 et 20 mg par jour: consulter un centre spécialisé de vaccination contre la fièvre jaune), ou traités par d'autres immunosuppresseurs (la liste s'allonge chaque année) ou par radiothérapie étendue; patients contaminés par le VIH avec manifestations cliniques d'immunodéficienc e ou avec moins de 400 lymphocytes CD4 par microlitre. La raison principale pour laquelle ils ne peuvent être vaccinés avec le vaccin vivant de la fièvre jaune est la suivante: les effets secondaires graves potentiels; de plus, l'immunogénicité n'est pas assurée durant les 10 années qui suivent, mais il existe peu de données à ce sujet. Il peut donc être utile, après la vaccination, et si c'est possible, de mesurer la réponse immunologique après 1-2 mois. Dans tous ces cas, il faudra noter dans le carnet international de vaccination que la vaccination n'a pas été administrée pour des raisons médicales; on fournira éventuellement une attestation officielle séparée, toujours en limitant la durée de validité de la contre-indication.

La vaccination est en général possible 3 mois après l'arrêt d'une médication immunosuppressive ou d'une chimiothérapie.

Il y a des exceptions à cette règle. Période à laisser passer après l'arrêt d'un traitement :

- à la prednisone fortement dosée (≥ 20 mg/jour) 1 mois
- à l'azathioprine 2 mois

- à la cyclosporine 1 semaine
- à l'éтанercept (Enbrel®) 1 mois
- à l'everolimus 9 jours
- au méthotrexate 1 à 3 mois
- au mycophénolate 1 semaine
- au rituximab (Mabthera®) 12 mois
- au tacrolimus 3 jours
- à l'alemtuzumab Plus de 12 mois
- au leflunomide 2 ans (excepté en cas de washout par choléstyramine)

Après une radiothérapie extensive (total body radiation) on attend également 3 mois. Même à ce moment, il faut encore tenir compte de l'affection sous-jacente et de la raison du traitement. Après une transplantation de moelle osseuse, il faut attendre deux ans avant de pouvoir administrer un vaccin vivant, à condition qu'il n'y ait pas de maladie du greffon contre l'hôte.

Ces dernières années, la liste des produits à action inhibitrice sur l'immunité s'est considérablement allongée, tout comme la liste des affections pour lesquelles ils sont utilisés.

Dans la plupart des cas, il faudra donc prévoir un arrêt thérapeutique d'au moins 4 mois afin de pouvoir vacciner contre la fièvre jaune ; après une vaccination contre la fièvre jaune, il faut en effet attendre encore 3-4 semaines (risque de virémie) avant de reprendre la médication immunosuppressive.

Cela se fait uniquement en accord avec le spécialiste traitant. Il est donc important de bien informer les personnes qui présentent des maladies susceptibles de nécessiter à un moment ou un autre des médicaments immunosuppresseurs, afin de pouvoir anticiper leurs projets de voyage. Dans ces cas, on peut parfois administrer le vaccin contre la fièvre jaune avant même que ces projets ne soient réellement concrets.

Les situations suivantes où l'on traite par cortisone ne constituent pas une contre-indication: une faible dose unique de cortisone (moins de 10 mg de prednisone ou équivalent; en cas de dose entre 10 et 20 mg, demander l'avis d'un expert); une brève cure à fort dosage (moins de 2 semaines); stéroïdes inhalés; stéroïdes topiques; infiltration de stéroïdes dépôt. Le traitement par interféron n'est pas considéré comme immunodéprimant (immunomodulant).

Les patients atteints d'un syndrome de Guillain-Barré peuvent être vaccinés.

Les patients atteints de sclérose en plaques peuvent également être vaccinés s'ils ne prennent pas de médication immunosuppressive – en cas de type à *rechutes et rémissions* il faut peser le pour et le contre : en 2011, une étude a été publiée (Archives of Neurology - Farez & Correale, 2011) sur un petit groupe de patients avec une sclérose de type à *et rechutes et rémissions* ayant reçu une vaccination contre la fièvre jaune – et on a constaté une augmentation significative du risque de *rechute* pendant les 6 semaines après la vaccination, comparé avec la période de deux ans de suivi ultérieure.

Même s'il ne s'agit que d'une petite étude, non en double aveugle, avec de grands écarts d'intervalles de confiance, il faut soigneusement peser le pour et le contre du risque de *rechute* comparé au risque d'exposition à la fièvre jaune potentiellement mortelle pour les patients avec SEP qui se rendent dans un pays endémique de fièvre jaune.

Pour de plus amples détails en matière de vaccinations dans la sclérose en plaques, voir également www.nationalmssociety.org – search: 'vaccinations'.

(Voir également le Chapitre XII 'Voyages et maladies chroniques', rubrique 10 : 'Patients séropositifs VIH et autres patients immunodéprimés')

5) Antécédents d'affection du thymus: notamment dans les cadres suivants : myasthénie grave, thymome, thymectomie pour cause de thymome et syndrome de Di George. Lorsque le thymus a été ôté de façon accidentelle durant une chirurgie thoracique (p. ex. une opération au cœur) ou en cas d'irradiation indirecte dans le passé, il n'y a pas de contre-indication à la vaccination contre la fièvre jaune (MMWR 30-07-2010 vol59/RR-7,

p18-19).

6) De préférence, le vaccin ne sera pas administré (dans une période de quatre semaines) avant un test de Mantoux ou un test cutané à la tuberculine, à cause du risque de résultat faux-négatif pour ce test, lié à une éventuelle diminution de la résistance immunitaire (comme c'est le cas en théorie pour toute vaccination récente à l'aide de germes vivants; voir www.vrgt.be → directives TB, tuberculose latente).

Le nombre de situations dans lesquelles il faut prendre une décision bien mûrie de vacciner ou non contre la fièvre jaune augmente ces dernières années. Il vaut mieux discuter préalablement avec le futur voyageur et lui conseiller le cas échéant de consulter une clinique spécialisée en médecine des voyages. La consultation permettra de prendre une décision commune (**shared & informed decision making**).

NB Après une vaccination contre la fièvre jaune, aucun don de sang n'est permis pendant 4 semaines.

Effets secondaires

- La vaccination provoque chez 20 % des patients un léger syndrome pseudo-grippal entre le 5ème et le 10ème jour. Celui-ci ne dure que 24 heures au maximum; un analgésique/antipyrétique suffit comme traitement symptomatique. Il est responsable d'une incapacité de travail temporaire chez moins de 1 patient sur 100.
- L'incidence de réactions anaphylactiques est estimée à 5-20/1.000.000 = 1/50.000 – 1/200.000 (probablement une réaction consécutive à une allergie à l'œuf ou à un composant à base de gélatine).
- L'**encéphalite post-vaccinale (YEL-AND;** 'yellow fever vaccine-associated neurologic disease') est un ensemble de différentes complications neurologiques qui peuvent se manifester après une réaction immunologique (syndrome de Guillain-Barré ou encéphalomyélite aiguë disséminée - ADEM), ou après une invasion des tissus neurologiques par le virus du vaccin. Ces complications surviennent 7 à 21 jours après l'administration du vaccin contre la fièvre jaune ; dans 2/3 des cas, elles surviennent chez des enfants de moins de 6 mois. Le risque global s'élèverait à 0.8/100.000, selon les CDC.
- Depuis 2001, quelques très rares autres effets secondaires mettant la vie en danger ont été signalés pour la première fois : le 'yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease' (**YEL-AVD**). Il s'agit d'une infection généralisée par le virus du vaccin, qui provoque la défaillance de plusieurs organes (effets secondaires viscérotropes). Cette complication survient exclusivement après une première vaccination, 3 à 5 jours après l'administration. 65 cas (confirmés et probables) ont été recensés jusqu'à ce jour dans le monde, avec une issue fatale dans environ 60% des cas. Le risque est estimée à 0.4/100.000 doses, mais il augmente avec l'âge du patient, pour atteindre 1/100.000 cas chez les personnes de 60 à 70 ans, et 2.3/100.000 doses chez les plus de 70 ans. (Attention, cependant : ces chiffres se basent sur des chiffres très bas...). Les personnes présentant une atteinte du thymus courent un risque plus élevé (www.thelancet.com, Vol 364 September 11, 2004).

Vaccine	Possible adverse reaction	Expected rate ^a per million doses
Yellow fever	Encephalitis (< 6 months)	500–4.000
	Allergy/anaphylaxis	5–20
	Viscerotropic disease	0–4

Référence: International Travel and Health 2016 (<http://www.who.int/ith>)

Entre 1996 et 2002, 6 touristes partis sans vaccination préalable vers une destination classique sont morts des suites de la fièvre jaune (parmi ceux-ci, trois Américains, un Suisse, un Allemand et, en 2002, une femme belge de 47 ans qui avait fait un voyage classique d'une semaine en Gambie). Dans les régions à risque de l'Afrique de l'Ouest (surtout de juillet à octobre, à la fin de la saison des pluies et au début de la saison sèche) le risque de la fièvre jaune pour la population locale est d'environ 1/1.000 par mois de séjour dans un contexte d'épidémie, avec une mortalité de 1/5.000. En Amérique du Sud, le risque est environ 10 fois moindre qu'en Afrique (1/10.000 pour la maladie contre 1/50.000 pour une issue fatale). Une estimation grossière de la CDC en 2007 estime que le risque global d'une **forme sévère ou fatale de fièvre jaune** chez des voyageurs qui se rendent dans une région à risque de transmission de la fièvre jaune – des voyageurs qui en général ont tendance à bien se protéger contre les piqûres de moustiques – est de l'ordre de **0,5-5/1.000.000 voyageurs/mois**. Ce risque peut atteindre **plus de 100/1.000.000 voyageurs/mois** si l'on loge chez la population locale en Afrique de l'Ouest durant la saison épidémique.

Il y a lieu de comparer ces chiffres avec **le risque d'effets secondaires sévères dus à la vaccination** qui, en fonction de l'âge, varie **de 1 à 30/1.000.000**.

Dans les pays où la fièvre jaune est présente, le risque extrêmement faible d'effets secondaires lié à la vaccination est inférieur à celui de contracter la maladie ; mais on ne vaccine pas les personnes qui se rendent dans des pays où la maladie est absente.

Chez un patient présentant des signes cliniques évocateurs de YEL - AND et YEL -AVD, des tests de laboratoire sont effectués pour orienter le diagnostic. Les symptômes qui doivent être présents sont une fièvre supérieure à 38.5°C qui persiste pendant au moins 24 heures et qui s'est déclenchée dans les 30 jours suivant la vaccination contre la fièvre jaune.

Dans le cadre du programme de recherche renforcé d'événements indésirables rares potentiels après la vaccination contre la fièvre jaune avec le vaccin STAMARIL® (rédigé pour SP-MSD le 28 février 2014), les médecins spécialistes sont encouragés à détecter ces événements, en utilisant des échantillons déjà prélevés (de sérum, LCR ou tissus) pour les soumettre à des tests spécifiques de la fièvre jaune. Les échantillons peuvent être envoyés au laboratoire de l'Institut Robert Koch (RKI) à Berlin (Allemagne). Pour plus d'informations, on peut contacter le Département pharmacovigilance de Sanofi Pasteur MSD (Tel 02/726.95.84) ou directement le RKI au +49-30-18-754-2370 / 2321.

Les professionnels de santé sont naturellement invités à rapporter tout cas présumé de présence de l'un de ces effets secondaires graves (YEL - AND et YEL -AVD) au Centre belge de Pharmacovigilance des médicaments à usage humain (CBPH) de l'AFMPS. Ce rapport peut être rempli en ligne via le site www.gelefiche-fichejaune.be/home ou en remplissant la « fiche jaune » disponible via le Répertoire commenté des Médicaments ou via les Folia Pharmacotherapeutica trois fois par an. La fiche jaune peut être envoyée au CBPH par la poste (à l'adresse AFMPS - CBPH - Euro Station II - Victor Horta, 40/40-1060 Bruxelles, par fax au 02/254.80.01 ou par mail à : adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Les effets secondaires peuvent également être signalés par les professionnels de santé au Service de pharmacovigilance de Sanofi Pasteur MSD - Tel 02/726.95.84 (24h/24h), pvbe@spmsd.com.

NB. Un vaccin tué contre la fièvre jaune – qui n'aura pas ces effets secondaires – est en développement, mais sa commercialisation prendra encore plusieurs années.

Tableau 1 Principales caractéristiques des évènements indésirables graves post vaccination amarile
Table 1 Main characteristics of serious adverse effects following yellow fever vaccination

EIG	YEL-AVD (1975-2006)	YEL-AND (1990-2006)
Nombre	36	28
Origine de 17D vaccins	États-Unis, Grande-Bretagne, France, Brésil et Chine	États-Unis, Grande-Bretagne et France ^a
Incidence ^b (Range / classes d'âge)	4 cas / 1 million doses (1,2-5,3)	5 cas / 1 million doses (1,8-6,3)
Incidence > 60 ans	22 cas / million doses	18 cas / million doses
Létalité	16/38 (H : 39,1 % ; F : 81,8 %)	1/28 (cas unique : sujet VIH positif ; CD4 < 200/ml)
Sex ratio H/F	2,1	3,0
Âge moyen de survenue	48,7 (4-79) H : 55,8 (4-76) ; F 32,6 (5-79)	43,2 (6-78) H : 43,2 (6-78) ; F 46,0 (17-68)
Délai d'apparition des symptômes	3,8 (2-8) H : 4,3 (2-8) ; F : 3,9 (2-5)	13,3 (3-27) H : 13,3 [3-27] ; F : 10,7 (6-16)
Facteurs de risque	Âge Maladie du thymus	Âge
Remarques	Primo-vaccination ^c Susceptibilité génétique de l'hôte ? Association à d'autres vaccins ? Absence de réversion du virus isolé	Primo-vaccination
Causalité	Non déterminée actuellement	
^a Des cas de YEL-AND rapportés au Brésil en cours d'exploration ^b Pays ayant notifié des cas ^c Un cas français avec symptômes de YEL-AVD après revaccination en cours d'exploration		




BEH thématique 25-26 / 19 juin 2007

FIEVRE JAUNE

Afrique

<http://www.itg.be/itg/GeneralSite/MedServ/Images/Gele%20koorts%20Afrika%202002.jpg>

Yellow Fever Vaccination Recommendations in Africa, 2012

-  low risk area, but yellow fever vaccination is recommended by the Belgian scientific study group on travel medicine, unless there is a contra-indication for vaccination
-  strongly recommended or even obligatory
-  vaccination not recommended






For Details See WWW.ITG.BE

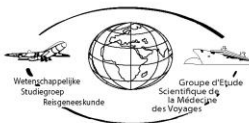


Amérique du Sud

<http://www.itg.be/itg/GeneralSite/MedServ/Images/Gele%20koorts%20Zuid%20Amerika%2002.jpg>

Yellow Fever Vaccination Recommendations in the Americas, 2013 (15-7-2014)

-  low risk area, but yellow fever vaccination is recommended by the Belgian scientific study group on travel medicine, unless there is a contra-indication for vaccination
-  strongly recommended or even obligatory
-  vaccination not recommended



For Details See WWW.ITG.BE



Reproduced, by permission, from: International Travel and Health. Vaccination requirements and health advice. Geneva, World Health Organization, 2014.

Directives OMS détaillées par pays:

http://www.who.int/ith/ITH_country_list.pdf?ua=1

Remarques :

- 1) La transmission du virus de la fièvre jaune par le moustique *Aedes* a été décrite jusqu'à une altitude de 2.300 mètres. A plus haute altitude, il n'y a pas de risque de fièvre jaune. Par exemple, les voyageurs qui ne visitent que la ville de Cuzco et le Machu Picchu ou qui parcourent le Cusco trail ne doivent pas être vaccinés au sens strict contre la fièvre jaune parce que cette région se situe au-dessus de 2300 mètres. Dans la jungle à moindre altitude dans la province Cusco, la fièvre jaune est présente, occasionnant plusieurs cas de décès chaque année.
- 2) Les zones désignées par l'OMS comme étant à risque de transmission de la fièvre jaune sont des régions où il existe un risque potentiel d'infection, par la présence des moustiques vecteurs et de réservoirs de virus. Tous ces pays ne signalent/notifient pas actuellement de cas de fièvre jaune; parfois le virus circule effectivement dans la nature, mais il n'y a pas de cas humains du fait du bon degré de couverture vaccinale (silence épidémiologique). Certains pays considèrent néanmoins ces zones comme 'zones infestées' et exigent un certificat international de vaccination contre la fièvre jaune de la part des voyageurs venant de ces zones, même après un transit de courte durée. Pour éviter des surprises désagréables aux postes frontières, et parce qu'on ne peut exclure entièrement un risque d'infection (aussi minime soit-il), la **vaccination** dans un certain nombre de cas reste **la solution la plus simple lorsqu'on se rend dans un pays 'endémique'** (voir texte).

2. Polio

L'OMS ambitionne d'éradiquer la polio dans le monde d'ici 2018. Actuellement, le virus persiste encore dans quelques pays, d'autres où c'est un poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale (PVDVc) qui est en circulation. En mai 2014, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a déclaré que la propagation mondiale du poliovirus sauvage est un phénomène à classer comme Événement de santé publique de portée internationale (USPI) et demandé que des mesures supplémentaires pour empêcher la réintroduction de la poliomyélite dans les pays où elle a été éradiquée. Les personnes qui ont suivi un schéma de vaccination complet par un vaccin inactivé ne sont pas malade, mais peuvent être des porteuses asymptomatiques lorsqu'elles entrent en contact avec le virus, par exemple lors d'un séjour dans un pays où la polio est encore présente. Pour empêcher que le virus passe d'un pays où la polio sévit encore vers un autre pays où elle a été éradiquée, l'OMS exige un vaccin pour toute personne séjournant au moins 4 semaines dans un pays où le poliovirus sauvage est toujours présent et peut être exporté (actuellement, il s'agit de l'Afghanistan et du Pakistan). Ce vaccin doit être administré entre 12 mois et 4 semaines avant que la personne ne quitte le pays où la polio est présente. Il faut procéder à une vaccination obligatoire internationale, et emporter le certificat de vaccination officiel, dans le « *Certificat international de vaccination ou de prophylaxie* ». Il s'agit du « carnet jaune » (aux pages 4 et 5, le certificat de vaccination contre la fièvre jaune peut également être inséré).

Dans les pays où le poliovirus sauvage ou le PVDVc circulent encore mais ne sont pas exportés, cette vaccination est recommandée (pas obligatoire). Actuellement, cela concerne l'Ukraine, Madagascar, le Myanmar, le Nigeria et la Guinée. Pour plus d'informations, voir le chapitre VI sur les vaccinations de base ou le site : <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/8th-IHR-emergency-committee-polio/en/>

3. Choléra

1) La vaccination contre le choléra n'a pas de sens pour différentes raisons:

- Le risque de choléra est extrêmement faible chez les voyageurs: moins de 0,3/100.000 par mois.
- Le risque de contamination pour un voyageur qui observe les mesures générales de prévention de la diarrhée des voyageurs, est minime, voire inexistant, même dans des régions où sévit une épidémie. Un pH gastrique alcalin augmente le risque de contamination. Chez ces patients-là, les mesures préventives seront appliquées avec encore plus de rigueur ! Dans le passé, la vaccination contre le choléra a trop souvent donné une fausse impression de sécurité aux voyageurs et leur faisait négliger les mesures préventives contre d'autres infections gastro-intestinales plus fréquentes.
- La souche El-tor est actuellement la plus répandue. Les infections sévères sont relativement peu fréquentes (1 cas sur 60). La réhydratation massive et rapide suffit généralement comme traitement. Une hypovolémie mortelle par déshydratation ne s'observe que dans une minorité des cas.
- Depuis début 1993 le Bangladesh a été touché par une nouvelle épidémie de choléra, qui s'est étendue entre-temps aux pays voisins. Le vibron en cause appartient au sérotype non-O1, contre lequel les vaccins classiques ne confèrent pas d'immunité. Heureusement, à l'heure actuelle, cette bactérie n'a pas réussi à se propager davantage.
- L'ancien vaccin parentéral était peu efficace : sa protection n'atteignait pas 50 % (et moins encore chez l'enfant en-dessous de 5 ans) et ne durait tout au plus que 3 à 6 mois. Il n'évitait pas non plus la propagation du bacille du choléra via les porteurs asymptomatiques.

2) Déjà en 1973, l'OMS avait décidé que la vaccination ne devait plus être exigée d'aucun voyageur:

Le certificat international de vaccination de l'OMS ('carnet jaune') ne prévoit plus d'espace spécifique pour la mention de la vaccination anticholérique.

Cependant, pour des raisons administratives, quelques pays exigent encore, parfois à tort, la vaccination. Il s'agit des pays suivants: Angola, Bénin, Botswana, Burkina Faso, Burundi, Cameroun, îles du Cap-Vert, Comores, Congo-Brazzaville, Congo-Kinshasa, Côte d'Ivoire, Djibouti, Ethiopie, Gabon, Gambie, Ghana, Guinée (Conakry), Guinée Equatoriale, Guinée-Bissau, Libéria, Madagascar, Malawi, Mali, Maurétanie, Mozambique, Namibie, Niger, Nigéria, Ouganda, République Centre-Africaine, Rwanda, Sao Tome & Principe, Sénégal, Sierra Leone, Somalie, Soudan, Tanzanie, Tchad, Togo, Zambie et Zimbabwe.

Certains pays peuvent parfois exiger la vaccination pour des voyageurs en provenance d'une région où sévit une épidémie. Espérons que ces situations ambiguës cessent dans un proche avenir.

Le vaccin anticholérique ne sera administré que pour des raisons administratives. La plupart des instances officielles n'administrent plus le vaccin. Elles se limitent au cachet officiel avec la mention, en français et en anglais, 'vaccination anticholérique contre-indiquée, durée illimitée'.

3) Pour être complets, nous avons repris quelques informations sur la vaccination, pour les quelques cas exceptionnels où celle-ci serait néanmoins indiquée :

Le vaccin ne doit pas nécessairement être administré dans un centre de vaccination agréé, mais la vaccination doit être validée par un cachet officiel, qui peut être obtenu dans les centres de vaccination agréés (voir 'Adresses utiles'). D'autres institutions disposent également d'un cachet officiel.

Vaccin oral contre le choléra

Un vaccin oral contre le choléra (Dukoral®) est commercialisé en Belgique (prix: environ € 39 pour deux doses).

Ce vaccin contient des bactéries tuées *Vibrio cholerae* de sérotype O1 ainsi que de la sous-unité B de la toxine cholérique recombinante ('Recombinant B-subunit & Whole Cell (rBS-WC)-vaccine'). Ce vaccin n'offre aucune protection contre le *V. cholerae* de sérotype O139 ou d'autres espèces de vibrions.

La vaccination primaire standard chez l'adulte et l'enfant dès l'âge de 6 ans comporte 2 doses administrées au moins une semaine avant le départ (de préférence trois semaines); les enfants de 2 à 6 ans doivent recevoir 3 doses; le vaccin ne sera pas administré aux moins de 2 ans. Les doses seront administrées à intervalles d'au moins une semaine. Si plus de 6 semaines se sont écoulées entre deux administrations, il faut recommencer l'immunisation primaire.

Le vaccin offre une protection partielle et temporaire (au moins 6 mois dans environ 80 % des cas; chez les personnes âgées de plus de 6 ans, une protection d'environ 60 % persiste pendant plusieurs années). Pour obtenir une protection continue contre le choléra, une dose de rappel unique (après 2 ans pour les adultes et les enfants à partir de 6 ans; après 6 mois pour les enfants de 2 à 6 ans) est recommandée.

Nous renvoyons au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit, anciennement notice scientifique) pour d'autres renseignements sur l'utilisation de ce vaccin.

La vaccination anti-choléra est d'une importance marginale pour le voyageur moyen, du fait que, comme il a été dit ci-dessus, le risque de choléra est très faible (1/300.000-

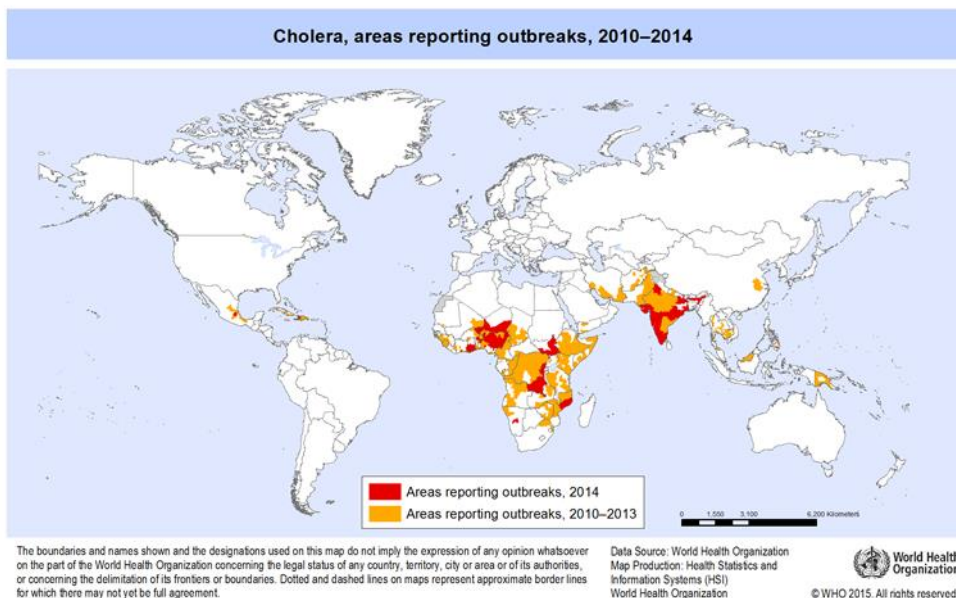
500.000/mois). En d'autres termes, le nombre de personnes qui doivent prendre le vaccin pour éviter un cas de choléra est extrêmement élevé. Pour les voyageurs qui se rendent dans des régions à risque, les mesures préventives contre la diarrhée du voyageur, avec l'option d'un auto-traitement rapide en cas de diarrhée gênante voire sévère, s'avèrent bien plus importantes. Ceci vaut surtout pour les voyageurs avec une production moindre d'acide gastrique ou une moindre résistance générale. On ne dispose pas de données sur l'efficacité du vaccin chez cette catégorie de voyageurs.

La place de ce vaccin dans la médecine de voyage est donc très limitée et la vaccination ne sera proposée en principe qu'en des circonstances particulières, par exemple aux secouristes dans les camps de réfugiés durant les épidémies de choléra, moyennant une évaluation au cas par cas. L'OMS adopte une attitude similaire.

Il existe une faible protection croisée contre la diarrhée causée par E. coli, mais le vaccin n'a pas été enregistré dans cette indication en Europe (EMEA).

CHOLERA 2010- 2014

<http://www.who.int/ith> → Disease Distribution Maps



Reproduced, by permission, from: International Travel and Health. World Health Organization, Geneva, 2015.