

10.6.4 FJ : vaccin contre la fièvre jaune

Composition

Un vaccin vivant atténué contre la fièvre jaune est distribué au Canada : YF-VAX (Sanofi Pasteur).

Chaque dose du vaccin YF-VAX reconstitué contient :

- au moins 4,74 log₁₀ unités formatrices de plages de l'antigène du virus de la fièvre jaune préparé à partir de la souche 17D-204 atténuée et cultivée sur des cellules d'embryons de poulet;
- moins de 7,5 mg de sorbitol et moins de 7,5 mg de gélatine;
- le diluant composé d'eau stérile et de chlorure de sodium.

Présentation

YF-VAX : Fiоле unidose de vaccin lyophilisé et fiоле unidose de 0,6 ml de diluant.

Le vaccin reconstitué a l'aspect d'une suspension d'un brun légèrement teinté de rose.

Indications

R

Vacciner les voyageurs âgés de 9 mois et plus qui se rendent :

- dans les pays d'Amérique du Sud et d'Afrique tropicale qui sont situés dans les zones d'endémicité amarile ou considérés comme zones à risque de transmission, même si ces pays n'ont pas notifié officiellement de cas et n'exigent pas de preuve de vaccination. Dans certains pays, le risque est présent dans des régions rurales ou des régions de jungle. Pour d'autres pays, on vaccinera aussi les voyageurs dont le séjour se limite aux villes. Les voyageurs à long terme, étant susceptibles de se déplacer en région rurale, devraient être vaccinés;
- dans des pays où la vaccination est exigée en vertu du Règlement sanitaire international de l'OMS comme condition d'entrée; certains pays exigent une preuve de vaccination de tous les voyageurs, alors que d'autres l'exigent de voyageurs qui sont en provenance de zones à risque de transmission ou de pays comprenant des zones à risque de transmission ou bien qui ont transité par ces zones ou ces pays (voir la section *Exigences internationales*).

Notes : Pour obtenir des renseignements sur les régions à risque de transmission de la fièvre jaune, sur les recommandations de vaccination selon le niveau de risque ainsi que sur les pays exigeant la vaccination comme condition d'entrée, voir le *Guide d'intervention santé-voyage* de l'Institut national de santé publique du Québec, au www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide, et le document *Voyages internationaux et santé* de l'OMS, au <http://www.who.int/ith/fr/>.

Depuis le 11 juillet 2016, le rappel ne peut plus être exigé comme condition d'entrée (voir les sections *Exigences internationales* et *Réponse au vaccin*).

Contre-indications

Anaphylaxie suivant l'administration d'une dose antérieure du même vaccin ou d'un autre produit ayant un composant identique, incluant les œufs (voir la section *Précautions*).

Grossesse (voir la section *Précautions* pour la vaccination d'une femme enceinte dans des circonstances exceptionnelles).

États d'immunosuppression, incluant un traitement avec des immunomodulateurs, une infection symptomatique par le VIH ou accompagnée d'une immunosuppression grave (voir les sections 1.2.1.5, *Contre-indications générales des vaccins*, et 1.2.2.3, *Immunosuppression*, ainsi que la section *Précautions* pour la vaccination d'une personne atteinte du VIH dans des circonstances exceptionnelles).

Enfants âgés de moins de 6 mois, en raison du risque d'encéphalite.

Personnes atteintes de pathologies du thymus, par exemple un thymome, une thymectomie ou une myasthénie grave.

Précautions

Voir la section 1.2.1.6, *Précautions générales*.

Les personnes qui présentent des réactions anaphylactiques aux œufs ou à la gélatine et qui courent un risque élevé de contracter la fièvre jaune devraient être évaluées par un allergologue, car la vaccination contre la fièvre jaune pourrait être possible après une évaluation soignée, des tests cutanés et une vaccination à doses progressives ou une désensibilisation.

La vaccination des personnes âgées de 60 ans et plus, surtout s'il s'agit d'une primovaccination, doit se faire après une évaluation soignée par le vaccinateur, selon le risque accru d'effets secondaires liés au vaccin ainsi que le risque inhérent au voyage (voir la section *Manifestations cliniques possibles après la vaccination*). Si le vaccin est requis uniquement en raison d'une exigence douanière et qu'il n'y a pas de risque pour la personne de contracter la fièvre jaune, le *Certificat de contre-indication médicale à la vaccination* ou une lettre d'exemption pourrait être remis par le vaccinateur (voir la section *Exigences internationales*).

La vaccination des personnes atteintes d'une maladie auto-immune, surtout s'il s'agit d'une primovaccination, doit se faire après une évaluation soignée par le vaccinateur (voir la section *Manifestations cliniques possibles après la vaccination*). On tiendra compte de la gravité de la maladie auto-immune, de la présence d'autres comorbidités, de la prise de médicament immunosuppresseur ou immunomodulateur (voir la section *Contre-indications*) ainsi que du risque inhérent au voyage.

Les personnes suivantes ne devraient être vaccinées qu'après avoir consulté un médecin spécialiste en médecine des voyages ou en médecine tropicale si elles se rendent dans une région où le risque d'infection est élevé, si leur voyage ne peut être retardé et s'il leur est impossible de bien se protéger contre les moustiques :

- les femmes enceintes;
- les femmes allaitant un bébé âgé de moins de 9 mois;
- les nourrissons âgés de 6 à 8 mois. La vaccination devrait être retardée dans la mesure du possible jusqu'à l'âge de 9 mois (voir la section *Manifestations cliniques possibles après la vaccination*);
- les personnes atteintes d'une infection asymptomatique par le VIH ou accompagnée d'une immunosuppression modérée. La décision de procéder à la vaccination sera alors prise en fonction du degré d'immunosuppression et du risque inhérent au voyage.

Par mesure de prudence, il faut demander aux femmes en âge de procréer d'éviter la grossesse au cours du mois suivant la vaccination. Cependant, la vaccination d'une femme qui ne se savait pas enceinte, ou qui l'est devenue dans le mois suivant l'administration du vaccin, ne justifie pas une interruption de grossesse.

Interactions

Le vaccin contre la fièvre jaune peut être administré le même jour qu'un autre vaccin vivant atténué injectable ou que le vaccin intranasal contre l'influenza ou à au moins 4 semaines d'intervalle.

Il existe peu de données concernant l'effet de l'administration du vaccin contre la fièvre jaune sur la réaction au test cutané à la tuberculine (TCT). Par mesure de prudence, il est recommandé d'appliquer au vaccin contre la fièvre jaune les délais à respecter entre l'administration du vaccin contre la rougeole et le TCT (voir la section 10.2.1). Ainsi, lorsqu'il est indiqué, le TCT doit être fait avant la vaccination contre la fièvre jaune, en même temps qu'elle ou au moins 4 semaines après.

Manifestations cliniques possibles après la vaccination

Voir les sections 7.6.1, *Risque attribuable au vaccin*, et 7.6.2, *Manifestations cliniques observées*.

Risque attribuable au vaccin (RAV)

Selon les données d'une étude portant sur 1 078 sujets ayant reçu l'un des 3 vaccins vivants atténués contre la fièvre jaune ou un placebo, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les manifestations cliniques survenues après chacun des vaccins et celles survenues après le placebo.

Manifestations	Vaccin contre la fièvre jaune %	Placebo %	RAV⁽¹⁾ %
Locales			
Douleur	3,8	2,6	1,2
Érythème	0,7	0	0,7
Tout symptôme local	4,2	2,6	1,6
Systémiques			
Céphalée	10,9	7,0	3,9
Fièvre	5,0	4,4	0,6
Fièvre > 38,5 °C	3,7	2,2	1,5
Myalgie	6,4	2,6	3,8
Nausées	2,6	3,0	-0,4
Symptômes gastro-intestinaux	4,2	3,7	0,5
Syndrome d'allure grippale	6,6	2,6	4,0
Tout autre symptôme	9,9	6,3	3,6
Tout symptôme systémique	20,3	14,3	6,0

(1) Aucune différence statistiquement significative.

Même en l'absence d'études comparatives, certaines manifestations sont considérées comme liées au vaccin :

- Des cas de maladie vaccinale neurotrope ont été signalés après une vaccination contre la fièvre jaune, principalement des encéphalites chez les nourrissons. Le risque de maladie vaccinale neurotrope chez les très jeunes nourrissons représente de 0,5 à 4 cas sur 1 000 vaccinés. Par ailleurs, depuis 1992, des cas d'encéphalite et de maladies neurologiques auto-immunes survenus chez des adultes ont été rapportés dans le monde, avec un taux de létalité de 6,9 %. Les données de surveillance du *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS) permettent d'estimer le risque global de maladie vaccinale neurotrope à 0,4-0,8 cas sur 100 000 doses distribuées. Chez les personnes âgées de 60 à 69 ans et celles âgées de 70 ans et plus, le risque serait plus élevé, étant respectivement de 1,6 et de 1,1 à 2,3 cas sur 100 000 doses distribuées.

- Depuis 2007, 3 cas d'encéphalite ont été rapportés chez des très jeunes nourrissons de mères ayant reçu le vaccin antiamaril. Lors de la vaccination des mères, ces cas étaient nourris exclusivement au sein et étaient âgés de moins de 1 mois (2 cas) et de 38 jours (1 cas). Le virus vaccinal a été isolé dans le liquide céphalorachidien (LCR) de 1 cas, et des anticorps anti-IgM contre le virus de la fièvre jaune ont été démontrés dans le LCR des 2 autres cas. Le lait maternel n'était pas disponible pour des tests de confirmation, mais le mécanisme de l'allaitement maternel semble jouer un rôle. Le risque global de transmission du virus vaccinal par le lait maternel est inconnu.
- Depuis 2001, des cas de maladie vaccinale viscérotrope associés au vaccin contre la fièvre jaune ont été rapportés dans la littérature scientifique. Ce syndrome débute en moyenne 4 jours après la vaccination et est caractérisé par une insuffisance multiviscérale. Chez plusieurs personnes, on a isolé le virus de la souche vaccinale ailleurs que dans le sang, notamment dans le LCR, le cœur, le cerveau, le foie, les reins et la rate.

Selon l'OMS, la fréquence globale de ce syndrome est de 0,25 à 0,4 cas sur 100 000 doses distribuées, avec un taux de létalité de plus de 60 %. L'âge avancé semble être un facteur de risque de la maladie viscérotrope, le nombre de cas rapportés étant de 19 chez les personnes âgées de 60 ans ou plus et de 22 pour l'ensemble des autres groupes d'âge. Le risque chez les personnes âgées varie selon les études, mais demeure élevé de façon significative à compter de 60 ans et plus. Selon une étude, chez les personnes âgées de 60 à 69 ans et celles âgées de 70 ans ou plus, le risque serait respectivement de 1,1 et de 3,2 cas sur 100 000 doses distribuées. Parmi les 23 premiers cas rapportés, 4 (17 %) présentaient une pathologie du thymus, laissant croire qu'une dysfonction du thymus serait un facteur de risque pour ce syndrome. Par ailleurs, 9 cas de maladie vaccinale viscérotrope avaient une maladie auto-immune. Les informations disponibles sont incomplètes, et d'autres facteurs de risque ont été relevés pour plusieurs cas, notamment la prise de médicament immunosuppresseur, l'âge avancé et une thymectomie. Il n'existe pas assez de données pour affirmer que les personnes souffrant d'une condition auto-immune ont un risque accru d'être atteintes d'une maladie vaccinale viscérotrope, mais la possibilité d'une dysrégulation immunitaire résultant de l'auto-immunité, avec ou sans prise de médicament immunosuppresseur, devrait être considérée.

Aucun cas de maladie vaccinale neurotrope ou viscérotrope n'a été signalé à la suite d'une revaccination contre la fièvre jaune.

Manifestations cliniques observées

La plupart des réactions observées sont bénignes et transitoires.

Environ 1 % des vaccinés doivent interrompre leurs activités habituelles.

Une anaphylaxie survient très rarement (de 1 à 9 sur 100 000). Les réactions systémiques, à l'exception de l'anaphylaxie, peuvent survenir quelques jours après la vaccination.

Administration

Administrer le vaccin le plus rapidement possible après sa reconstitution ou au plus tard 60 minutes après en le conservant entre 2 et 8 °C.

Administrer le vaccin par voie sous-cutanée (SC).

YF-VAX		
Dose	Âge	Posologie
1 ⁽¹⁾	≥ 9 mois	Le contenu du format unidose

(1) Le rappel n'est pas recommandé de façon systématique. Un rappel unique avant un autre voyage à risque est indiqué si la personne était infectée par le VIH ou si elle était au 3^e trimestre de sa grossesse lors de la primovaccination, ou encore s'il s'agit d'une personne ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques après sa primovaccination (voir les sections *Précautions* et *Réponse au vaccin*).

Utilisation des doses fractionnées du vaccin en cas de pénurie

En cas de pénurie de vaccins chez le fabricant, si une pleine dose n'est pas disponible, le CIQ recommande l'utilisation de doses fractionnées du vaccin contre la fièvre jaune d'au moins 0,1 ml par voie SC pour les personnes âgées de 9 mois ou plus se rendant dans les régions endémiques ou épidémiques pour la fièvre jaune. Le vaccin reconstitué doit être utilisé dans un délai de 60 minutes.

Des études ont démontré que la réponse immunitaire à la suite d'une dose de 0,1 ml par voie SC était équivalente à celle à la suite d'une pleine dose. La protection conférée par une dose fractionnée est estimée à au moins 1 an, possiblement plus longtemps mais les données sont limitées.

La dose fractionnée ne doit pas être consignée dans le *Certificat international de vaccination ou de prophylaxie*. Elle peut être consignée dans le carnet de vaccination et le *Certificat de contre-indication médicale à la vaccination*, avec la mention du contexte de la pénurie de vaccins. Tout comme la pleine dose, la dose fractionnée est considérée comme protectrice 10 jours après la primovaccination ou le même jour s'il s'agit d'une dose de rappel.

Une personne qui a reçu une dose fractionnée et qui retourne dans une région à risque devrait recevoir une pleine dose dès que la pénurie est terminée. L'intervalle minimal à respecter est de 4 semaines.

La dose fractionnée peut être administrée le même jour qu'un autre vaccin vivant atténué injectable ou que le vaccin intranasal contre l'influenza ou à 4 semaines d'intervalle.

Lorsque la pénurie de vaccins est terminée, l'administration des doses fractionnées doit cesser.

Exigences internationales

Lors de l'assemblée générale de l'OMS qui s'est tenue en mai 2014, les pays membres ont voté en faveur de la prolongation de la validité du *Certificat international de vaccination ou de prophylaxie* pour la vie de la personne vaccinée contre la fièvre jaune, et le Règlement sanitaire international a été amendé en conséquence. L'OMS a statué que l'amendement au Règlement sanitaire international entré en vigueur le 11 juillet 2016 et que tous les certificats internationaux de vaccination contre la fièvre jaune étaient valides à vie, incluant les certificats délivrés il y a plus de 10 ans. L'OMS a produit un document de questions et réponses, disponible au www.who.int/ith/annex7-ihr-fr.pdf?ua=1.

Pour connaître les exigences d'entrée par pays, voir le *Guide d'intervention santé-voyage* de l'Institut national de santé publique du Québec, au www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide, et le document *Voyages internationaux et santé* de l'OMS, au www.who.int/ith/fr/.

Pour les personnes recevant le vaccin pour la 1^{re} fois, le *Certificat international de vaccination ou de prophylaxie* est valide à partir du 10^e jour après la vaccination contre la fièvre jaune. Pour les personnes à qui une dose de rappel est recommandée, le certificat est valide à partir du jour de la revaccination.

Lorsque le vaccin est contre-indiqué, le vaccinateur fournira au voyageur le *Certificat de contre-indication médicale à la vaccination* ou une lettre précisant les raisons médicales de la demande d'exemption. Ces documents seront rédigés en anglais ou en français, seront signés par le vaccinateur et porteront le sceau de l'Agence de la santé publique du Canada.

La période de validité est établie par le professionnel de la santé qui a déterminé la contre-indication médicale. La période de validité peut tenir compte d'un itinéraire de voyage particulier ou d'une maladie de plus longue durée. Les risques inhérents à la non-vaccination devraient être réévalués pour chaque voyage.

Note : Pour obtenir de l'information détaillée sur la façon de remplir le *Certificat international de vaccination ou de prophylaxie*, voir le document de questions et réponses de l'OMS : www.who.int/ith/annex7-ihr-fr.pdf?ua=1. Pour le *Certificat de contre-indication médicale à la vaccination*, voir le site Internet de l'Agence de la santé publique du Canada : www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/yf-fj/designation/index-fra.php#tdm.

Réponse au vaccin

Immunogénicité

Les anticorps neutralisants sont décelables chez 80-100 % des sujets vaccinés 10 jours après la vaccination et chez plus de 99 % des vaccinés 1 mois après la vaccination.

Des données limitées sur la réponse immunitaire des personnes infectées par le VIH et des femmes enceintes indiquent une plus faible immunogénicité. Pour les personnes infectées par le VIH, les facteurs permettant l'acquisition d'un plus haut taux d'anticorps semblent être une charge virale faible et un décompte élevé de CD4. Une étude effectuée chez des femmes africaines enceintes dont 88 % ont été vaccinées durant le 3^e trimestre démontre un taux de séroconversion de 38,6 %. La signification clinique de ces résultats n'est pas bien connue, car la protection contre la fièvre jaune repose aussi sur l'immunité cellulaire et l'immunité innée.

Efficacité

Le vaccin confère une protection dans près de 100 % des cas. La durée minimale de protection est évaluée à 10 ans. L'OMS a publié récemment les recommandations du Strategic Advisory Group of Experts on Immunization selon lesquelles une seule dose du vaccin contre la fièvre jaune suffisait pour conférer une protection à vie. Les échecs à la suite de la vaccination contre la fièvre jaune sont extrêmement rares. On a recensé 18 cas possibles pour plus de 540 millions de doses de vaccin utilisées. Les données laissent croire que ce ne sont pas des échecs vaccinaux consécutifs à une baisse de la protection avec le temps.