

Etude de la séroprotection à long terme de la vaccination contre la fièvre jaune chez des sujets immunodéprimés

Philip Stumpf¹, Diane van der Vliet^{1,2}, Angèle Simons de Fanti¹, Catherine Goujon¹, Marie Pelicot¹, Anna Gergely¹, Monique Debruyne³, Paul-Henri Consigny¹

Epidémiologie de la fièvre jaune



- Résurgence de la fièvre jaune depuis les années 80, avec de flambées épidémiques en Amérique du Sud et en Afrique (où risque 10 fois plus important)
- Tendance à l'urbanisation des épidémies
- Entre 1996 et 2002: 10 cas rapportés de FJ chez des voyageurs non-vaccinés
- Maladie soumise au *Règlement Sanitaire International*

La vaccination

- Seule protection efficace contre la FJ:
 - Immunisation à partir de J7-J10
 - quasi 100% de séroprotection à J30
 - Séroprotection > 10 ans voire à vie
- Vaccin utilisée en France (Stamaril) est une **souche vivante atténuée** du virus 17D
- Phase virémique de la souche 17D à la primovaccination entre J3 et J7. Pas de virémie à la revaccination FJ chez l'immunocompétent.

Le vaccin FJ 17D

- Bien tolérée le plus souvent
- EIG décrit depuis les années 80, seulement lors de la primovaccination:
 - **Yellow Fever Vaccine-Associated Neurologic Disease (YEL-AND)** avec une incidence 0.3-0.5 / 100 000
 - **Yellow Fever Vaccine-Associated Viscerotropic Disease (YEL-AVD)** avec une incidence 0.5 / 100 000
 - Facteurs de risque: âge (YEL-AND et YEL-AVD), maladie du thymus (YEL-AVD)
 - Mécanismes inconnus, EIG liés à la phase virémique de la souche vaccinale (survenue < 2 semaines)
- Contre-indication vaccinale (autre que l'hypersensibilité):
 - Maladie thymique ou thymectomie
 - Immunodépression sévère: infection VIH avec CD4 < 200/ mm³, Leucémie, lymphome ou cancer généralisé, traitement immunosuppresseur, corticothérapie générale (> 20 mg prednisone pendant plus de 7 jours), chimiothérapie, radiothérapie

Voyageurs sévèrement immunodéprimés se rendant en zone d'endémie amarile

- En cas de primovaccination: **contre-indication formelle au voyage** car risque de maladie vaccinale (YEL-AND, YEL-AVD)
- En cas de revaccination: faire un **titrage d'Ac neutralisants anti-amaril**, et possibilité de «levée d'interdiction » du voyage à l'aide d'un certificat de contre-indication vaccinale si titrage $Ac \geq 10$
- Aucune étude disponible sur la séroprotection à long terme de cette population

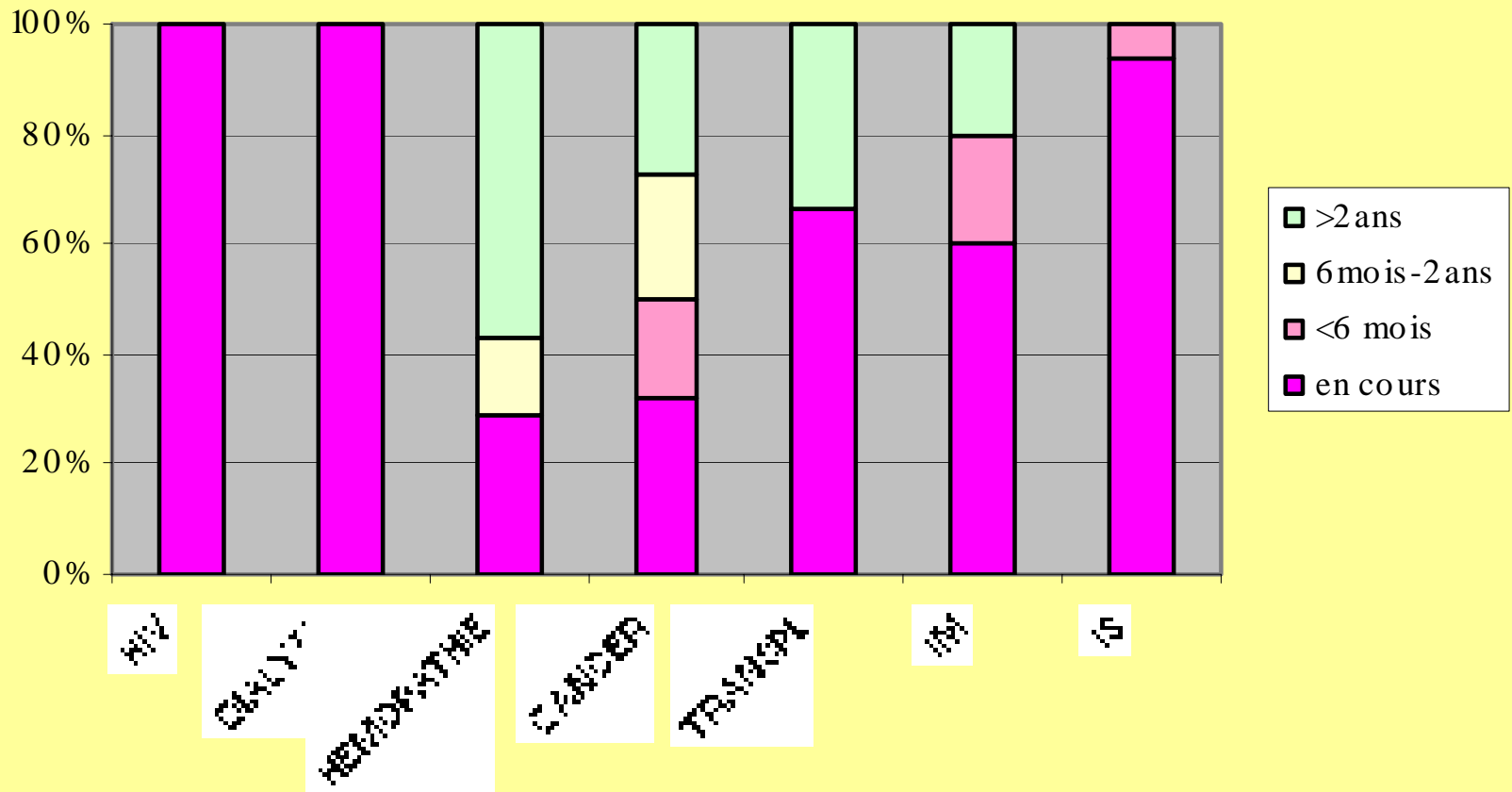
Étude rétrospective au Centre de Vaccinations Internationales de l'Institut Pasteur (2003-2006)

- Population d'immunodéprimés (n= 64)
- Âge médian 45,5 ans (19-45 ans)
- Indication de la sérologie FJ:
 - départ en zone d'endémie amarile
 - ATCD de vaccination FJ \geq 10 ans
 - contre-indication absolue ou relative à la revaccination FJ
- Critère d'évaluation: titrage des Ac anticorps anti-amaril par *séroneutralisation*:
titre protecteur = titre Ac anti-amaril \geq 10

Persistance de la séroprotection en fonction du déficit immunitaire

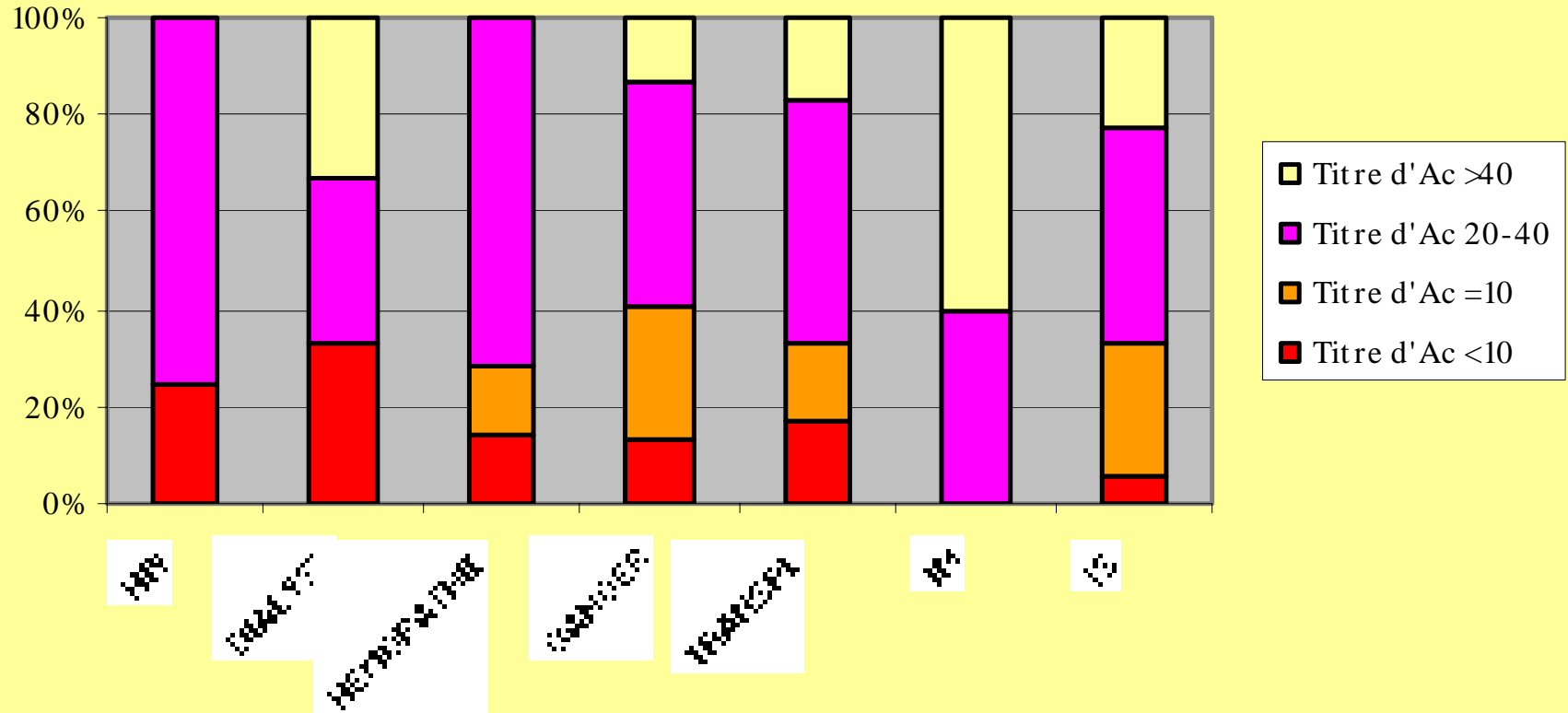
Déficit immunitaire	Effectif	Titre Ac \geq 10 (%)
Transplantation d'organe solide,	3	3 (100%)
Greffe de moelle	3	2 (67%)
Cancer solide	22	19 (86,3%)
Hémopathie	7	6 (85,7%)
Infection HIV	3 (avec CD4 \geq 200) 1 (avec CD4 $<$ 200)	3 (75%) <i>échec: CD4 à 278 sous ARV</i>
Traitement immunosupresseur	17	16 (94,1%)
Traitement immunomodulateur	5	5 (100%)
dialyse	3	2 (67%)
Total	64	56 (87,5%)

Profil d'évolutivité des pathologies dans la population



Déficit immunitaire en cours dans 61% des cas, datant de moins de 6 mois dans 9,3% des cas, ou datant de plus de 6 mois dans 29,7% des cas.
IS: traitement immunosuppresseur (corticothérapie générale, méthotrexate, aziathioprine, anti-TNF α). **IM:** IFN γ

Titres d'Ac neutralisant anti-amaril en fonction de la nature du déficit immunitaire

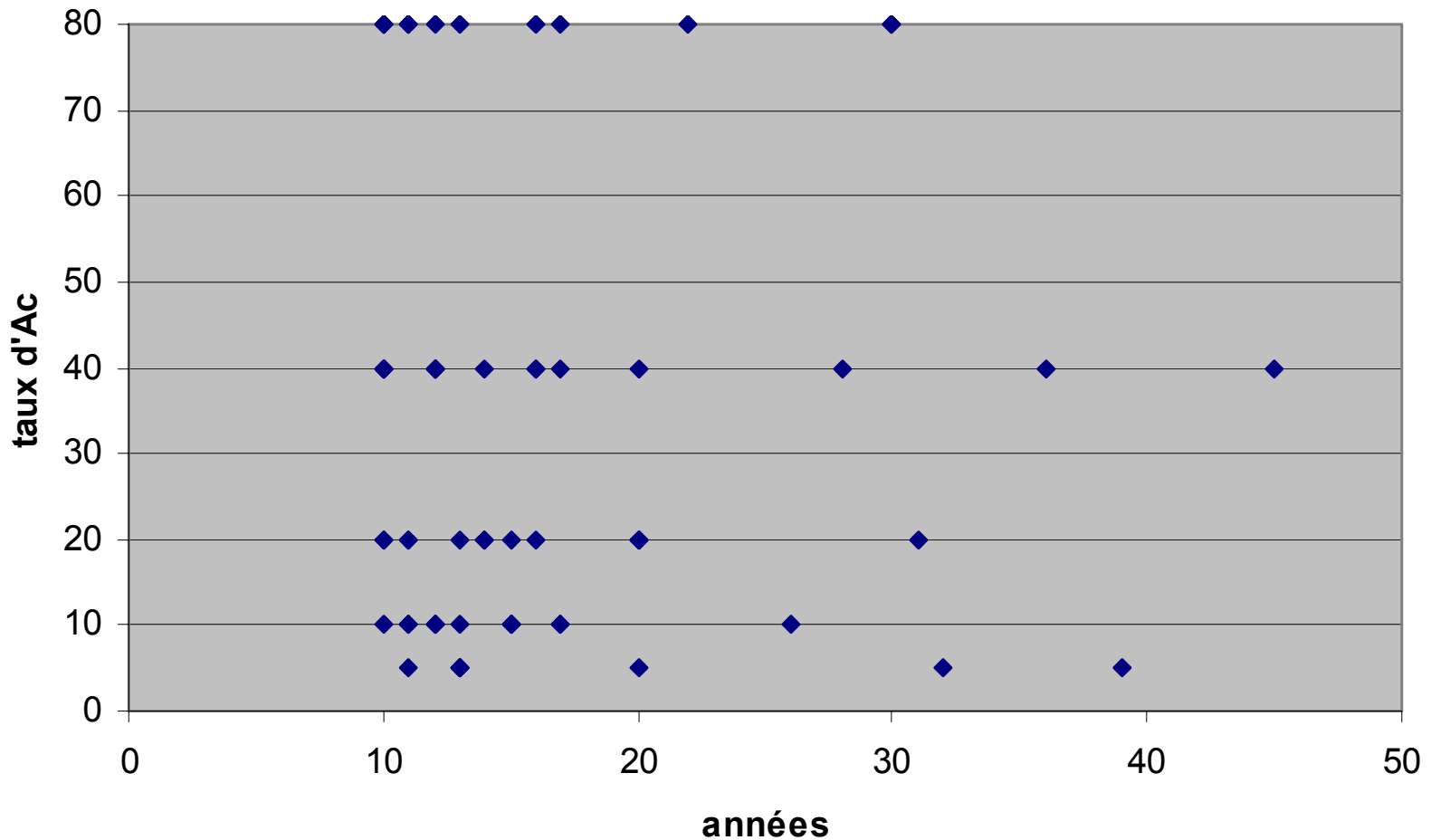


- Titre médian en Ac neutralisant anti-amaril à 45 (5-80)
- Titre moyen en Ac neutralisant anti-amaril = 33
- Il n'y a aucun titre en Ac nul

Persistance de la séroprotection en fonction de la date du dernier vaccin FJ

Taux d'Ac neutralisants anti-amarils	Dernier vaccin FJ = 10 ans	Dernier vaccin FJ entre 11 et 19 ans	Dernier vaccin FJ \geq 20 ans
Ac < 10	0%	11%	20%
Ac = 10	9%	29%	6,7%
20 < Ac \leq 40	64%	45%	53,3%
Ac > 40	27%	16%	20%

Taux d'Ac neutralisant anti-amaril en fonction de la date du dernier vaccin contre la fièvre jaune



Délai médian depuis le dernier vaccin FJ = 15,5 ans (10-45 ans)

Au total:

- 87,5% des patients gardent un taux protecteur d'Ac neutralisants anti-amarils, avec:
 - un titre moyen en Ac à 33
 - un délai médian depuis le dernier vaccin FJ de 15,5 ans
 - alors qu'ils ont un déficit immunitaire en cours dans 61% des cas
- Seul le patient HIV avec des CD4 > 200 a été revacciné.
- Les patients « protégés » ont pu voyager avec une contre-indication vaccinale contre la FJ.