

# MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

\*

## Fièvre jaune

Actualités 2018

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 9/10/2018

[www.medecinetropicale.com](http://www.medecinetropicale.com)

### 1. Généralités

La FJ est une fièvre hémorragique virale, due au *virus amaril*, transmise par des moustiques du genre *Aedes*. Elle se présente sous des formes variées, de la simple fièvre, à l'ictère associé à des hémorragies diffuses avec une mortalité des cas graves allant de 20 à 50%. Il n'existe pas de traitement spécifique. Le vaccin est sûr et efficace : une seule injection protège pendant au moins 10 ans, voire toute la vie.

Plus de 900 millions d'habitants sont concernés dans 45 pays, dont 32 en Afrique et 13 en Amérique ; On estime chaque année à 200 000 le nombre de cas et à 30 000 le nombre de décès dus à la fièvre jaune.

### 2. Epidémiologie

La FJ est présente dans les zones tropicales et subtropicales d'Afrique noire et d'Amérique intertropicale où elle demeure une endémie redoutable et une menace constante. Elle ne sévit ni en Asie, ni dans le Pacifique, ni dans l'océan Indien.

Du point de vue épidémiologique, on distingue trois types de cycles de transmission :

- le cycle selvatique, où les moustiques forestiers, comme *Aedes africanus*, transmettent le virus à des primates non humains et parfois à des humains,
- le cycle intermédiaire,
- le cycle urbain, principalement entre *Aedes aegypti* et les populations humaines. Ce cycle peut entraîner des flambées épidémiques de grande gravité et une propagation internationale.

Dans les zones d'endémie, l'hôte naturel du virus amaril, le singe, vit dans les régions forestières. A la faveur d'une conjonction de facteurs, le virus échappe à son cycle selvatique et se transmet aux communautés humaines. Des épidémies dévastatrices, notamment dans les zones urbaines, se produisent lorsqu'il existe une forte densité de population humaine non protégée associée à une forte densité de moustiques vecteurs infestés. Le réservoir de virus est constitué à la fois par les singes en phase de virémie et par les moustiques vecteurs, ces derniers conservant toute leur vie le virus dans leur organisme. Certains peuvent même conférer l'infection à leur descendance.

En Afrique, la FJ est endémique en zones de forêt en raison d'un cycle enzootique sauvage : les singes (cercopithèques, colobes...), hôtes primaires du virus, développant des infections inapparentes et les moustiques, *aedes primatophiles* des canopées comme *Aedes africanus*. En limite des massifs forestiers, les mosaïques forêt-savane, les galeries forestières, les savanes humides constituent les zones d'émergence, les vecteurs y atteignant des densités élevées dans les canopées et aussi au niveau du sol. Il s'agit de moustiques à forte longévité, capables de se disperser sur de longues distances. Les troupes de singes abondent dans ces écosystèmes et font de fréquentes incursions dans les plantations. Quant aux régions dotées de longues saisons sèches au cours desquelles les populations de vecteurs se raréfient, elles représentent des zones d'épidémicité particulièrement dangereuses. Les hommes s'y déplacent facilement et il y a des vecteurs domestiques, comme *Aedes aegypti*. On observe dans ces zones des épidémies rurales. Dans les zones urbaines, *Aedes aegypti*, vecteur exclusif, assure une transmission épidémique strictement inter humaine.

En Amérique intertropicale, les singes américains sont sensibles au virus amaril et c'est leur raréfaction qui est à l'origine des vagues épizootiques. La FJ en Amérique est une zoonose transmise par des moustiques du genre *Hamagogus* ou *Sabethes* pour le cycle selvatique et plus exceptionnellement par *Aedes aegypti* pour le cycle urbain. En cas d'interventions sur ces écosystèmes (déforestations, créations de chantiers), les *Haemagogus* peuvent devenir actifs au niveau du sol et venir agresser l'homme au niveau des campements.

En 2012, 987 cas avec 180 décès (létalité : 18,2%) et en 2013, 206 cas avec 69 décès (33,5%) ont été notifiés à l'OMS en Afrique. En 2013, une flambée de fièvre jaune a été rapportée par le Soudan avec 48 cas dont 14 mortels (29,1%) et en Ethiopie : 141 cas, 55 décès (39%). En 2012, 15 cas avec 9 décès et en 2013, 23 cas avec 15 décès ont été notifiés à l'OMS en Amérique, au Pérou et en Colombie. Le dernier cas signalé en Guyane française date de 1968.

En 2014, 7 cas de fièvre jaune ont été notifiés en Afrique par la RDC, sans décès. 14 cas ont été notifiés en Amérique, avec 12 décès (85,7%), dont 13 au Pérou (12 décès) et 1 au Brésil.

En 2015, 73 cas de fièvre jaune, dont 9 mortels ont été notifiés à l'OMS (TL : 12,3%). Aucune flambée n'a été observée en Afrique. Des flambées ont été confirmées en Amérique du Sud dans 2 pays, le Brésil (9 cas, 5 décès) et le Pérou (64 cas, 4 décès).

Depuis le lancement de l'Initiative Fièvre jaune en 2006, plus de 100 millions de personnes ont été vaccinées en Afrique, ce qui explique la chute du nombre de flambées de fièvre jaune en Afrique entre 2004 et 2015. Mais, une flambée détectée en Angola en décembre 2015 a entraîné en 2016, 7 509 cas suspects, 970 cas et 140 décès confirmés en Angola, en RDC et en Ouganda. L'épidémie a été déclarée terminée en décembre 2016.

Le tableau I rapporte le nombre de cas et de décès et le taux de létalité en Afrique, 2016

Pays	Cas suspects	Cas confirmés	Décès confirmés	Taux de létalité *
Angola	4 188	884	121	13,7%
RDC	3 256	79	16	20,2%
Ouganda	65	7	3	42,9%
<b>Total</b>	<b>7 509</b>	<b>970</b>	<b>140</b>	<b>14,3%</b>

\*taux de létalité parmi les cas confirmés

L'un des principaux succès de la riposte à l'épidémie africaine de 2016 a été l'introduction d'une stratégie novatrice de réduction des doses utilisant un cinquième d'une dose régulière de vaccin contre la fièvre jaune pour protéger le plus grand nombre possible de personnes de la menace immédiate d'une importante épidémie urbaine. De plus, des travailleurs expatriés ont ramené la FJ dans leur pays d'origine : Kenya, Mauritanie, Chine.

En 2017, une épidémie de fièvre jaune est survenue au Nigeria. Le premier cas s'est déclaré en août 2017. 367 cas suspects ont été identifiés dans 16 Etats, 33 cas ont été confirmés avec 9 décès (létalité : 27,3 %). Une campagne de vaccination a débuté en octobre avec 879 261 personnes ciblées. Une campagne préventive de vaccination de masse doit être mise en œuvre sur 7 ans, dans le cadre de la stratégie EYE.

En juillet 2018, un cas de fièvre jaune a été déclaré par la République du Congo dans le district de Pointe-Noire, cas confirmé par l'Institut Pasteur de Dakar. 68 cas suspects n'ont pas été confirmés. Le district de Pointe-Noire est frontalier avec l'Angola.

Des flambées ont été confirmées en 2016 en Amérique du Sud dans 3 pays, le Brésil, la Colombie et le Pérou. 41 cas avaient été confirmés au Brésil avec 4 décès (taux de létalité : 9,8 %)

De décembre 2016 à mai 2018, deux flambées épidémiques de grande ampleur ont été observées au Brésil dans les Etats de Minas Gerais, d'Espirito Santo, de Rio de Janeiro, de Sao Paulo, dans le sud-est du pays.

Le tableau II rapporte le nombre de cas suspects et confirmés, décès et taux de létalité lors des 2 flambées épidémiques de fièvre jaune au Brésil en 2016-2017 et 2017-2018 au 10 août 2018.

Année	cas suspects	Cas confirmés	Décès (cas confirmés)	Taux de létalité (%)
2016-2017	3 464	779	262	33,6
2017-2018	6 589	1 266	415	32,8
Total	10 153	2 045	677	33,1

La première flambée a duré de décembre 2016 à juin 2017. Outre les cas humains, 1 659 cas épizootiques ont été confirmés chez les primates non humains. La deuxième flambée a débuté en décembre 2017 et est toujours active. Outre les cas humains, 752 cas épizootiques ont été confirmés chez les primates non humains.

D'autres pays des Amériques ont notifiés des cas probables ou confirmés en 2017 : Bolivie (5 cas), Equateur (3 cas), Pérou (17 cas), Guyane française, 2 cas, l'un en août 2017 chez une orpailleuse brésilienne, l'autre en août 2018 chez un ressortissant suisse non vacciné. La fièvre jaune avait disparu de la Guyane depuis 20 ans.

Plusieurs cas de fièvre jaune ont été observés parmi des voyageurs non vaccinés.

Pour contenir ces épidémies, le Brésil a lancé une vaste campagne de vaccinations de 23,8 millions de personnes avec des doses entières/fractionnées de vaccin et a annoncé son intention de vacciner tout le pays. Pour ce faire, 77,5 millions de personnes supplémentaires devront être vaccinées.

Le cadre stratégique de l'Initiative contre la FJ a été révisé en 2016 à la suite des épidémies urbaines survenues en Angola et en RDC, et la nécessité d'une nouvelle stratégie a été confirmée par l'épidémie survenue au Brésil au début 2017, événement imprévu survenant en zones non considérées comme zones d'endémie. Le but de cette stratégie, dite EYE, est d'éliminer les épidémies de FJ au plan mondial d'ici 2026. Pour cela, les pays ont été classés selon la probabilité de survenue d'une épidémie de FJ en l'absence de mesures de protection appropriée en pays à haut risque, à risque modéré ou à risque potentiel. La stratégie repose sur la vaccination (PEV, campagnes de vaccination préventive de masse [CVPM], campagnes ciblées et campagnes de rattrapage), la détection précoce des cas de FJ, la surveillance des vecteurs et la lutte antivectorielle, les plans de préparation visant à réduire le risque de flambées urbaines.

### 3. Clinique

La FJ est une hépatonéphrite hémorragique évoluant classiquement en deux phases successives. Après une incubation silencieuse de 3 à 5 jours et un début brutal avec fièvre à 40°C, céphalées, lombalgies (le coup de barre) se succèdent :

- une phase rouge qui dure de 2 à 4 jours avec fièvre à 39-41°C et masque amaril : visage rouge, vultueux, yeux injectés, céphalées, rachialgies, soif vive, épigastalgies, vomissements, oligurie,
- une rémission du 3<sup>ème</sup> au 4<sup>ème</sup> jour : chute de la fièvre, cédation des douleurs,
- une phase jaune avec remontée de la température, ictère, vomissements noirs marc de café (le vomito negro), hémorragies principalement digestives, oligurie, protéinurie importante, adynamie. 15% des patients présentent cette 2<sup>ème</sup> phase dans les 24 heures suivant la rémission.

La mort peut survenir au cours de la rémission ou entre le 5<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> jour par hémorragies, myocardite, urémie. Sur le plan biologique, il faut retenir la valeur pronostique de la protéinurie. L'évolution est défavorable dans un nombre de cas très variable suivant les épidémies.

Il y a de nombreuses formes cliniques : formes inapparentes, frustres, fulminantes, suraiguës, à prédominance hépatique, rénale, cardiaque, neurologique.

**Une règle de conduite s'impose toujours : « tout sujet non vacciné, résidant en zone d'endémie amarile ou ayant quitté une zone d'endémie depuis moins de 6 jours, et présentant des signes cliniques évoquant une fièvre jaune (fièvre brutalement élevée, céphalées, douleurs généralisées, faciès vultueux, vomissements, et à fortiori, ictère, hémorragies, oligurie) doit être systématiquement considéré comme suspect et par conséquent isolé et placé sous moustiquaire en attendant que le diagnostic soit confirmé ou infirmé».**

#### 4. Diagnostic

L'OMS a révisé en 2010 les définitions de cas de fièvre jaune :

- **cas présumé** : forte fièvre + ictère apparu dans les 2 semaines suivant les premiers symptômes,
- **cas probable** : cas présumé + présence d'IgM antiamariles en l'absence de vaccination dans les 30 jours précédant l'apparition de la maladie ou histopathologie hépatique positive à l'autopsie ou lien épidémiologique avec un cas confirmé ou une flambée;
- **cas confirmé** : cas probable + mise en évidence d'IgM antiamariles ou multiplication par 4 des titres d'IgM antiamariles ou des titres d'IgG entre le sérum de phase aiguë et celui de convalescence ou dans les 2, ou mise en évidence d'anticorps neutralisants antiamarils spécifiques<sup>1</sup> + absence de vaccination antiamarile dans les 30 jours précédant le déclenchement de la maladie, ou mise en évidence par PCR du génome du virus amaril dans le sang ou d'autres organes ou mise en évidence d'antigènes antiamarils dans le sang, le foie ou d'autres organes par des dosages immunologiques ou isolement du virus amaril + absence de vaccination antiamarile au cours des 14 jours ayant précédé l'apparition de la maladie.

En pratique, le diagnostic fait appel au sérodiagnostic (détection d'IgM/ELISA) et à la PCR.

#### 5. Traitement

Il n'y a pas de traitement spécifique.

#### 6. Prévention

La prévention de la FJ suppose d'abord une bonne connaissance des conditions locales de circulation du virus, préalable indispensable à la mise en œuvre d'une surveillance active et constante des foyers, qui doit porter sur les singes, les hommes et les vecteurs.

Trois types de mesures sont associés :

- isolement sous moustiquaire des malades suspects,
- contrôle des moustiques vecteurs potentiels, en fait limité aux *Aedes*,
- vaccination systématique des populations exposées, à l'aide d'un vaccin à virus vivant (vaccin 17 D).

Le vaccin est exigible à partir de l'âge de 1 an. On ne vaccine pas les enfants de moins de 9 mois pour la vaccination systématique. La vaccination est contre-indiquée chez les enfants de moins de 6 mois et n'est pas recommandée chez ceux de 6 à 8 mois (sauf si âgés de plus de 6 mois au cours d'une épidémie), les femmes enceintes (sauf au cours d'une flambée de fièvre jaune lorsque le risque d'infection est élevé), les personnes présentant des allergies graves aux protéines de l'œuf et les personnes présentant une immunodéficience grave, en particulier un sida. Le vaccin peut être proposé aux personnes infectées par le VIH asymptomatiques dont les CD4 sont  $\geq 200/\text{mm}^3$ .

Une seule injection IM ou SC au moins 10 jours avant le départ, une injection de rappel tous les 10 ans.

Pour l'OMS, une dose unique de vaccin suffit à conférer une immunité durable et une protection à vie contre la fièvre jaune. En France, le schéma vaccinal contre la fièvre jaune est simplifié. Rejoignant les préconisations de l'OMS, le rappel n'est plus considéré comme nécessaire pour les résidents du département de la Guyane et les personnes souhaitant s'y rendre âgés de plus de 2 ans. Il y a quelques exceptions. Les enfants vaccinés pour la première fois entre 9 mois et 2 ans devront recevoir une seconde dose à partir de l'âge de 6 ans. Chez les femmes vaccinées pendant leur grossesse, les séropositifs pour le VIH et les personnes immunodéprimées, un rappel est toujours

<sup>1</sup> « Anticorps antiamarils spécifiques » signifie que les résultats des recherches d'anticorps d'autres flavivirus sont négatifs ou non significatifs : dengue, West-Nile, autres flavivirus en fonction de l'épidémiologie locale.

recommandé au bout de 10 ans. Enfin, pour les sujets dont la vaccination remonte à plus de 10 ans, une nouvelle dose est préconisée en cas de circulation active du virus.

## Références

- Toulou H. Arboviroses tropicales : un sujet toujours d'actualité. *Méd. Trop.*, 2009, 69, 319.
- Zeller H. Les arboviroses tropicales et leurs enjeux pour l'Europe : rôle du centre européen pour la prévention et le contrôle des maladies (ECDC). *Méd. Trop.*, 2009, 69, 336-338.
- OMS. Surveillance de la fièvre jaune et riposte aux flambées : révision des définitions des cas, octobre 2010. *REH*, 2010, 85, 465-472.
- OMS. Situation de la fièvre jaune en Afrique et en Amérique centrale et du Sud, 2008-2009. *REH*, 2011, 86, 25-36.
- OMS. Aide mémoire sur la fièvre jaune, n° 100, janvier 2011.
- Dussart P., Césaire R, Sall A. Dengue, fièvre jaune et autres arboviroses. *EMC Maladies infectieuses*, 2012; 9(2):1-24 [Article 8-062-A-10].
- OMS. Note de synthèse : position de l'OMS sur les vaccins et la vaccination contre la fièvre jaune, juin 2013. *REH*, 2013, 88, 269-284.
- OMS. Fièvre jaune en Afrique et en Amérique du sud, 2011-2012. *REH*, 2013 ; 88 : 285-296.
- OMS. Fièvre jaune en Afrique et en Amérique du sud, 2013. *REH*, 2014, 89, 297-306.
- OMS. Fièvre jaune en Afrique et dans les Amériques. *REH* 2015, 90, 323-334.
- OMS. Fièvre jaune en Afrique et en Amérique du Sud, 2015. *REH* 2016 ; 91 : 381-388.
- OMS. Eliminer les épidémies de fièvre jaune (EYE) : une stratégie mondiale, 2017-2026. *REH* 2017 ; 92 :193-204.
- OMS. Fièvre jaune en Afrique et dans les Amériques, 2016. *REH* 2017 ; 92 :442-452
- OMS. Fièvre jaune en Afrique et dans les Amériques, 2017. *REH* 2018 ; 93 : 409-415