

## AVIS

### relatif à la conduite à tenir devant un cas importé ou autochtone de fièvre jaune

14 février 2017

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a reçu le 15 juin 2016 une saisine de la Direction générale de la santé (DGS) concernant les mesures de gestion spécifiques dont la vaccination, si un ou plusieurs cas importés ou autochtones de fièvre jaune devaient survenir dans les départements ultramarins et le territoire métropolitain où la population n'a pas d'immunité et où les moustiques vecteurs sont présents.

La question de la pertinence de la vaccination autour d'un cas doit prendre en compte la pénurie persistante au niveau mondial des vaccins amarils.

Le principal vecteur de la fièvre jaune est *Aedes aegypti*, qui est présent dans les zones tropicales et intertropicales, comme la Guyane, les Antilles et tous les territoires du Pacifique et de l'Océan Indien.

À la suite d'épidémies de fièvre jaune en Afrique centrale et australe et compte-tenu de l'aire de répartition d'*Aedes albopictus*, le Centre National d'expertise sur les vecteurs (CNEV) a été interrogé sur le risque de transmission du virus amaril en France métropolitaine. Selon ce rapport *Ae. albopictus* n'a pas été impliqué dans la transmission de la fièvre jaune sur le terrain, mais il est indiqué que dans des conditions propices, le fait qu'un vecteur soit peu compétent n'exclut pas la possibilité d'une transmission autochtone, voire d'une épidémie.

### Le HCSP a pris en considération les éléments suivants :

- **Répartition géographique de la fièvre jaune**

La fièvre jaune existe à l'état endémique en Afrique sub-saharienne et en Amérique du Sud tropicale, avec des épidémies intermittentes.

La maladie est connue en Afrique depuis des siècles [1]. En Amérique du Sud, le virus a été introduit depuis l'Afrique durant la traite des esclaves, probablement par des moustiques de l'espèce *Ae. aegypti* et des hommes virémiques (les cycles pouvaient se réaliser sur les bateaux). Il s'est implanté grâce à un transfert du virus chez des singes et des moustiques simiophiles sud-américains : *Haemagogus sp.* et *Sabethes sp.*

En Asie et en Océanie, le virus de la fièvre jaune a très probablement été introduit à de nombreuses reprises sans jamais avoir pu s'y implanter, alors qu'*Ae. aegypti* y est présent. Cette absence d'endémisation est généralement imputée à l'absence de singes amplificateurs [2].

- **Transmission du virus de la fièvre jaune**

Le virus de la fièvre jaune est transmis par les moustiques des genres *Aedes*, *Haemagogus* et *Sabethes* principalement, *Ae. aegypti* étant le principal vecteur. Cette espèce de moustiques est présente dans les départements français d'Amérique (DFA) et à Mayotte. Selon le CNEV, il n'a pas été prouvé qu'*Ae. albopictus* soit impliqué dans la transmission du virus amaril sur le terrain, mais des travaux de laboratoire ont montré que ce vecteur pouvait le transmettre à des singes. Son niveau de compétence

vectorielle est inférieur à celui d'*Ae. aegypti*, mais les auteurs ont conclu que dans des conditions propices, un vecteur peu compétent n'exclut pas la possibilité d'une transmission autochtone, voire d'une épidémie [3-6].

La compétence vectorielle d'*Ae. albopictus* a été confirmée en laboratoire [6], mais sa capacité vectorielle n'est actuellement pas déterminée en conditions naturelles et les risques de transmission restent donc théoriques à ce jour. En effet, l'efficacité réelle de la transmission est conditionnée par plusieurs facteurs dont :

- la capacité vectorielle du vecteur, qui dépend de sa densité, de sa propension à piquer les êtres humains (contact hôte-vecteur), de sa longévité, qui doit être suffisante pour amplifier et transmettre le virus, et de son taux d'infection ;
- des conditions environnementales et notamment de la température.

Il n'existe jusqu'à présent aucune preuve de la transmission du virus par *Ae. albopictus* à partir d'un cas importé, dans une zone où le virus n'est pas endémique.

### • **Risque de transmission du virus de la fièvre jaune en France (métropole et départements ultramarins)**

Le virus de la fièvre jaune pourrait être exporté depuis les pays d'endémie amarile vers d'autres parties du monde par :

- des voyageurs virémiques. En France, la transmission autochtone de la fièvre jaune serait possible dans les zones où *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus* sont implantés ;
- des moustiques vecteurs infectés par le virus de la fièvre jaune transportés dans des aéronefs [7].

- **En Guyane**, seul département endémique pour le virus de la fièvre jaune, le risque est actuellement limité du fait d'une couverture vaccinale élevée, la vaccination anti-amarile y étant obligatoire sauf contre-indication médicale, pour toutes les personnes âgées de plus de 1 an et résidant en Guyane ou y séjournant [8].

- **Aux Antilles françaises**, le risque d'introduction du virus par des voyageurs virémiques en provenance de zones épidémiques, est réel. *Ae. aegypti* étant présent et actif sur ce territoire, une transmission locale serait, par la suite, possible.

- **À Mayotte**, où *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus* sont présents en proportions équivalentes et actifs, une transmission locale serait également possible, si le virus était introduit.

- **À La Réunion**, des populations résiduelles d'*Ae. aegypti* sont présentes, mais l'espèce désormais largement dominante est *Ae. albopictus*. Bien que de moindre compétence vectorielle, cette espèce serait néanmoins susceptible elle aussi de jouer un rôle dans la transmission locale du virus amaril.

- **En France métropolitaine**, seul *Ae. albopictus* est présent ; on le trouve actuellement dans 30 départements [9]. On peut souligner que les conditions sont d'ores et déjà favorables durant la saison chaude, à la transmission d'autres arbovirus (dengue, chikungunya). Ici aussi, une transmission locale du virus amaril par *Ae. albopictus* serait donc possible.

Les épisodes épidémiques observés aux XVIIIe et XIXe siècles dans différents ports européens attestent qu'une transmission estivale est possible en zone climatique tempérée [10].

### • **Risque de transmission du virus de la fièvre jaune en Europe**

Au cours des 20 dernières années, quelques cas de fièvre jaune ont été importés dans des pays européens. Il s'agissait à chaque fois d'un voyageur non vacciné contre la maladie. Ces voyageurs étaient de retour de Côte d'Ivoire en Allemagne en 1999, de Gambie en Belgique en 2001 et du Ghana en Espagne en 2009. Aucune chaîne de transmission ne s'est développée à la suite de l'importation de ces cas [11].

*Ae. albopictus* est largement implanté en Europe. L'importation du virus en Europe et sa dissémination à partir de voyageurs virémiques à leur retour ne sont donc pas impossibles : une transmission locale ne

peut être exclue dans les territoires où *Ae. albopictus* est présent, à la suite de l'introduction du virus par un voyageur virémique [12].

La compétence vectorielle d'*Ae. albopictus* plus largement présent en Europe, en particulier en France, a été confirmée en laboratoire, mais sa capacité vectorielle semble limitée dans des conditions naturelles et reste théorique à ce jour [6].

**Au total, dans les départements ultramarins (Antilles, Mayotte), le risque de transmission locale du virus amaril à partir d'un cas importé de fièvre jaune ou de l'introduction de moustiques infectés bien que très faible, n'est pas nul dans les zones où le vecteur *Ae. aegypti* est présent et actif. Ce risque ne peut être exclu dans les régions où *Ae. albopictus* est présent seul (départements métropolitains), ou largement dominant (La Réunion).**

- **Situation épidémiologique actuelle**

Au cours de l'année 2016, des épidémies de fièvre jaune urbaine ont touché deux pays d'Afrique : l'Angola et la République démocratique du Congo (RDC). D'autres pays ont signalé également des épidémies ou des cas sporadiques de fièvre jaune selvatique, sur le continent africain (Tchad, Ghana, Ouganda) et en Amérique du sud (Brésil, Colombie, Pérou).

- **Situation en Afrique [13]**

- Le 21 janvier 2016, l'Angola a notifié à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) une épidémie de fièvre jaune, dont les premiers cas sont survenus dans la province de Luanda le 5 décembre 2015. Les premiers cas ont été confirmés par le « National Institute for Communicable Diseases » à Johannesburg et par l'Institut Pasteur de Dakar.

- Le 13 mars 2016, la Chine a signalé l'importation sur son territoire de cas (11 cas au total, tous confirmés, sans aucun décès) provenant d'Angola [14]. Deux cas confirmés, ont aussi été importés au Kenya, dont l'un est décédé.

- Le 22 mars 2016, la RDC a à son tour notifié à l'OMS des cas de fièvre jaune en relation avec l'épidémie en cours en Angola.

- Le 19 mai 2016, l'OMS a conclu que les flambées urbaines de fièvre jaune en Angola et en RDC constituaient un événement de santé publique grave justifiant l'intensification des mesures au niveau national et le renforcement du soutien international, mais qu'à ce stade, l'événement ne constituait pas une urgence de santé publique de portée internationale [15].

- Le 25 novembre 2016, l'OMS a déclaré qu'aucun cas n'avait été rapporté en lien avec l'épidémie depuis 4 mois. Grâce à la mobilisation des gouvernements de RDC et d'Angola, de l'OMS et de 56 partenaires internationaux, 30 millions de personnes ont été vaccinées dans les deux pays touchés [16].

- **Épidémie en Angola et en RDC (au 25 novembre 2016) [17].<sup>1</sup>**

- 4 347 cas suspects ont été recensés depuis le début d'épidémie, dont 377 décès (taux de létalité : 8,7 %) ;

- 884 cas ont été confirmés biologiquement, dont 121 décès (taux de létalité : 13,7 %) ;

- 16 des 18 provinces ont signalé au moins 1 cas confirmé ;

- Le dernier cas confirmé en Angola a été rapporté le 23 juin 2016.

- **Épidémie en République démocratique du Congo (au 26 octobre 2016)**

- 2 987 cas ont été notifiés dans toutes les 26 provinces ;

- 78 cas confirmés biologiquement et 16 décès (21 %), dans 8 des 26 provinces : parmi les 78 cas confirmés : 57 importés d'Angola, 13 autochtones, 8 liés à une transmission selvatique (sans lien avec la flambée), dont 1 cas au cours de la dernière semaine d'octobre 2016 ;
- Le dernier cas confirmé en RDC a été rapporté le 12 juin 2016.

- **Situation en Amérique latine**

Trois pays (Pérou, Brésil et Colombie) ont signalé des cas, aucun n'était lié avec l'épidémie d'Angola et de RDC. :

- Pérou : parmi 158 cas suspectés au cours des 34 premières semaines de 2016, 62 cas confirmés et 23 cas probables ont été identifiés (73 exclus) dans 8 provinces, la province de Junin étant la plus touchée ; 19 personnes sont décédées. Le nombre de cas signalés au cours de 2016 dépasse ceux observés chaque année depuis 2007 (bilan au 28 août 2016, source Ministère de la santé du Pérou [17]).

Le 10 août 2016, le Pérou a notifié à l'OMS/PAHO deux cas de fièvre jaune chez des touristes français non vaccinés et voyageant ensemble ; l'un d'eux est décédé à l'hôpital de Cajamarca.

- Brésil : Au 23 janvier 2017, le Brésil rapporte la survenue de cas de FJ dans 3 états du pays (Minas Gerais, Espírito Santo et São Paulo, cas index en date du 18 décembre) [18] :

Minas Gerais : 391 cas (dont 58 cas confirmés), et 83 décès,

Espírito Santo : 19 cas (dont 1 cas confirmé), un décès,

São Paulo : trois cas confirmés,

Bahia a aussi rapporté 6 cas suspects.

- Colombie : quelques cas sporadiques, 1 décès.

- **Risque de transmission du virus de la fièvre jaune par des moustiques importés par un aéronef venant de zone d'endémie**

L'OMS indique que le risque d'importation du virus par des moustiques transportés dans un aéronef est beaucoup plus faible que le risque d'introduction par des voyageurs infectés. Il y a eu quelques cas documentés de paludisme et de dengue importés par un vol international, mais aucun cas n'a été documenté concernant le virus de la fièvre jaune (ni le virus Zika) à la date du rapport en avril 2016 [19].

- **Bilan de la surveillance de la fièvre jaune en France**

Aucun cas importé n'a été déclaré en France métropolitaine depuis 1978.

Dans les territoires d'outre-mer :

- Seule la Guyane est située dans une zone d'endémie amarile. Le dernier cas de fièvre jaune identifié en Guyane remonte à 1998. Il s'agissait d'une personne vivant à la frontière avec le Surinam [20]. La vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire depuis 1967 pour tous les voyageurs arrivant en Guyane, comme pour la population autochtone. Des contrôles sanitaires aux frontières sont organisés pour veiller au respect de ces mesures réglementaires, mais ils sont loin d'être systématiques. En 2009, une enquête exhaustive (recensement) a été réalisée auprès de l'ensemble des enfants scolarisés dans les classes de CP, 6<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> de tous les établissements scolaires de la Guyane. La couverture vaccinale de la fièvre jaune était de 95,9 % [95,5-96,3], sans différence statistiquement significative entre les zones ni entre les tranches d'âge [21].

- Aux Antilles (Guadeloupe, Martinique, Saint-Martin, Saint-Barthélemy), ainsi qu'à La Réunion et à Mayotte, Dans ces territoires, à l'exclusion de Mayotte, un certificat de vaccination antiamarile est exigé pour les voyageurs âgés de plus d'un an en provenance de pays où il y a un risque de transmission de la

fièvre jaune et des voyageurs restés plus de 12 heures en transit dans un aéroport d'un pays où il y a un risque de transmission de la fièvre jaune [22]. Ce n'est pas le cas à Mayotte, où les recommandations du HCSP de 2008 - *selon lesquelles les voyageurs en provenance d'une zone d'endémie amarile devraient être vaccinés contre la fièvre jaune* - n'ont pas été mises en œuvre [23].

- **Les aspects cliniques de la fièvre jaune**

Le spectre clinique de la fièvre jaune est très étendu : il va des formes asymptomatiques (5 % à 50 %), aux formes sévères, en passant par les formes limitées pseudo-grippales. Après une période d'incubation de 3 jours à 6 jours, l'infection évolue classiquement en une à deux phases successives (figure 1).

**a) Phase aiguë**

Caractérisée par une virémie intense d'environ 3 jours, son début est brutal. De la fièvre, des céphalées, des lombalgies, des myalgies et des vomissements sont les signes les plus fréquents. L'examen physique est souvent pauvre, ne trouvant qu'une conjonctivite, un érythème facial (facies vultueux). Il existe une leucopénie à l'hémogramme.

Dans la majorité des cas, l'évolution est favorable, mais 15 % des cas symptomatiques évoluent vers une forme sévère [24].

**b) Phase toxique**

Après une phase de rémission de quelques heures à quelques jours (chute de la fièvre, sédation des douleurs), les symptômes réapparaissent, associant fièvre élevée, majoration de l'ictère, céphalées, douleurs lombosacrées, nausées, vomissements (*vomito negro*), douleurs abdominales, somnolence.

- **Phase d'état**

Caractérisée par une asthénie profonde, une prostration, des difficultés d'alimentation *per os* et des vomissements prolongés. L'atteinte multiviscérale systémique est dominée par l'ictère hépatique et la diathèse hémorragique (saignement digestif gastro-intestinal, hématémèse, épistaxis, saignement des gencives, pétéchies et purpura hémorragique).

- **Phase terminale**

Caractérisée par l'hypotension artérielle, l'état de choc, l'acidose métabolique, la dysfonction myocardique, l'arythmie cardiaque et la nécrose tubulaire aiguë chez certains malades. Les manifestations neurologiques à type de confusion, de convulsions et de coma, signent également la phase terminale.

La létalité estimée des formes graves est de 50 % en moyenne, le décès survient habituellement 7 jours à 10 jours après le début des signes cliniques.

**c) Chez les survivants**, les complications à type d'infections bactériennes secondaires (pneumonie, sepsis) sont fréquentes.

**Au total, le diagnostic clinique de la fièvre jaune est toujours incertain chez une personne revenant d'une zone d'endémie (Afrique tropicale, Amérique du Sud tropicale), même devant une forme typique (qui peut être confondue entre autres avec un paludisme sévère, une leptospirose, ou une hépatite virale), en raison de la fréquence de formes asymptomatiques ou d'allure pseudo-grippale, et aussi de la similitude des manifestations de la maladie avec celles d'autres fièvres hémorragiques virales ou d'une infection par un autre flavivirus, en particulier la dengue.**

- **Le diagnostic biologique de la fièvre jaune**

Sur le plan biologique, les atteintes hépatique et rénale (hépatonéphrite) sont au premier plan : l'albuminurie est constante (discriminante avec d'autres hépatites virales) ; l'importance de l'hyperbilirubinémie et de l'élévation des transaminases hépatiques est corrélée à la sévérité de l'atteinte hépatique, ces perturbations pouvant durer jusqu'à deux mois. Il existe des troubles de coagulation

(élévation des taux de thrombine et de thromboplastine partielle). L'examen du liquide cérébro-spinal (LCS) révèle une hyperprotéinorachie sans réaction cellulaire, témoignant d'un œdème cérébral ou d'une encéphalopathie.

Le diagnostic est apporté par la détection du génome viral dans le sang et d'anticorps IgM-IgG selon l'algorithme suivant (figure 1) :

- De J0 à J2 après l'apparition des premiers symptômes: détection du virus de la fièvre jaune par PCR dans le sang,
- De J3 à J10 : détection du virus dans le sang par PCR et détection des anticorps anti-amarils IgM-IgG. Si le premier échantillon est négatif, un second prélèvement sera réalisé pour la détection des anticorps à au moins 7 jours d'intervalle,
- Au-delà de J10 : détection des anticorps anti amarils IgM-IgG sur un échantillon de sérum.

La détection des anticorps anti amarils n'est pas suffisante pour confirmer un cas. Si des IgG-IgM sont détectées, ces anticorps doivent être caractérisés par neutralisation. Leur interprétation doit prendre en compte les antécédents vaccinaux et de possibles réactions croisées avec d'autres flavivirus.

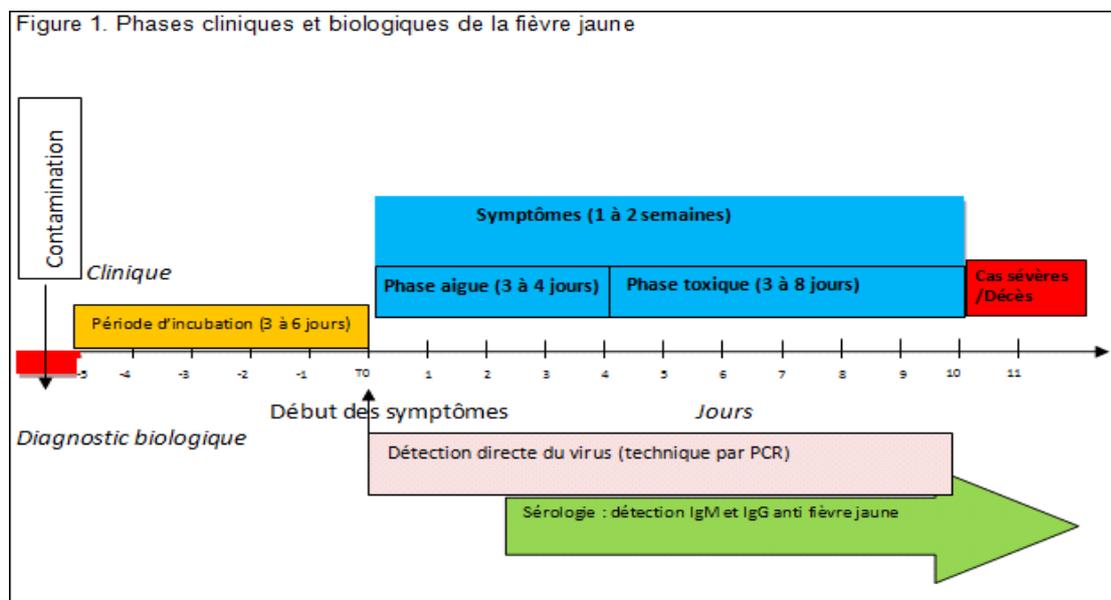
Il faut s'assurer que les techniques de recherche du génome viral par PCR peuvent détecter aussi bien les souches circulantes en Afrique et en Amérique du Sud que la souche vaccinale.

Au vu des données récentes acquises à propos des virus West Nile et Zika, il semblerait pertinent d'évaluer la recherche du virus dans les urines.

En cas de suspicion de fièvre jaune, les prélèvements doivent être systématiquement envoyés au centre national de référence (CNR) en parallèle.

- **Le diagnostic de la fièvre jaune doit être confirmé par le CNR des arboviroses, auquel les échantillons doivent être adressés accompagnés de la feuille de demande complétée [25] (feuille accompagnant l'échantillon en Annexe 2).**

Figure 1. Phases cliniques et biologiques de la fièvre jaune



- **Stratégies vaccinales vis-à-vis de la fièvre jaune**

Les vaccins de la fièvre jaune ou vaccins amarils sont utilisés depuis 1937 et plus de 600 millions de doses ont été délivrées dans le monde [26].

Tous les vaccins utilisés dans le monde sont constitués de virus vivants atténués, dérivés de la souche du lignage 17D. Ils sont hautement immunogènes et il est désormais admis qu'une seule dose procure une protection de durée prolongée chez la plupart des personnes, probablement à vie. Une seule dose de vaccin est désormais exigée dans le cadre du RSI [27].

La tolérance du vaccin amaril est bien documentée : des effets indésirables bénins, locaux ou systémiques surviennent chez environ un tiers des personnes primovaccinées [28]. Cependant, ce vaccin peut aussi être responsable, beaucoup plus rarement, d'effets indésirables graves (EIG), voire mortels. À partir de 9 études incluant 333 millions de personnes, un EIG a été observé chez 1 255 personnes. Parmi les 201 cas pour lesquels le numéro de la dose administrée était précisé, l'EIG est survenu après un rappel chez 14 (7 %) d'entre eux.

Outre les accidents anaphylactiques, les EIG liés au vaccin FJ sont de deux types [29] :

- Atteinte neurologique (YEL-AND), liée soit à un effet direct du virus vaccinal (méningite, encéphalite), soit à une réaction auto-immune (syndrome de Guillain Barré). Le risque d'atteinte neurologique a été évalué à partir de huit études observationnelles, correspondant à 642 millions de doses de vaccin. Une atteinte neurologique a été observée chez 218 personnes ; le numéro de la dose (première dose ou rappel) était connu pour 110 d'entre elles : dans 3 cas (3 %), il s'agissait d'un rappel [29].
- Atteinte viscérotrope (YEL-AVD), directement liée à la réplication du virus vaccinal. Les patients développent une défaillance multi-viscérale, mortelle dans 60 % des cas. Le risque d'YEL-AVD a été évalué à partir de huit études observationnelles, correspondant à 437 millions de doses de vaccin. Une atteinte multi-viscérale a été observée chez 72 personnes ; parmi les 31 cas pour lesquels le numéro de la dose était connu, un cas (3 %) impliquait un rappel [29].

- Des publications internationales, émanant notamment de l'OMS, il ressort que deux stratégies vaccinales ont été utilisées contre la fièvre jaune [30] :
  - La vaccination de routine : la vaccination est ainsi recommandée à partir de l'âge de 9 mois chez les personnes qui vivent ou qui doivent voyager dans les pays où existe une transmission du virus de la FJ (situés en Afrique et en Amérique du Sud). Cette vaccination est intégrée au Programme élargi de vaccinations (PEV) dans les pays en développement et concerne 23 des 33 pays endémiques africains et 9 des 13 pays endémiques d'Amérique du Sud. La couverture vaccinale est variable (< 50 % dans certains pays) et la vaccination se heurte actuellement à des difficultés d'approvisionnement en vaccin.
  - Les campagnes de vaccination de masse effectuées, soit dans le but d'améliorer la couverture vaccinale dans des zones à risque, stratégie qui s'est montrée très efficace pour réduire la morbidité et la mortalité dues à la FJ ainsi que le risque d'épidémie (exemple de la Gambie 1978) ; soit dans un contexte épidémique, afin d'augmenter rapidement les taux de couverture vaccinale.

Ces campagnes de vaccination sont pratiquées en utilisant un stock stratégique de 6 millions de doses, financé par GAVI ; elles ont été utilisées avec succès au cours des dernières années, au Brésil, au Paraguay, au Soudan et en Ouganda. Cependant, cette stratégie est actuellement menacée par des pénuries de vaccins, ce qui a récemment contraint les autorités de santé à utiliser des doses vaccinales réduites lors de la campagne de vaccination menée en Angola [30].

Au Brésil, la résurgence de la fièvre jaune et en particulier la survenue de cas dans des zones jusque-là indemnes où la vaccination n'était pas recommandée, a conduit les autorités de santé locales à envisager des stratégies vaccinales plus limitées : en effet, la mise en place de campagnes de vaccination massive dans les états non antérieurement vaccinés de Rio Grande del Sul et de São Paulo (5,5 millions de doses administrées) a entraîné la mort de 6 personnes par atteinte viscérotrope post vaccinale et la survenue de 45 cas de complications neurologiques [31].

Une étude de modélisation propose ainsi dans ces zones des objectifs de couverture vaccinale allant de 20 % à 50 % en fonction du risque de survenue de FJ, ce qui permet un compromis entre la nécessité de contrôler l'épidémie et un risque acceptable d'effets indésirables graves [32].

- **Une vaccination post-exposition est-elle envisageable ?**

Le recours à une vaccination post-exposition ne peut se justifier que si une transmission effective locale a été démontrée, c'est-à-dire dans la situation d'un cas autochtone.

Si un nombre limité de personnes est susceptible d'acquérir des anticorps neutralisants dans la semaine suivant la vaccination [33], chez la majorité des sujets vaccinés le mécanisme de protection se met en place entre J8 et J9. Une vaccination post-exposition *stricto sensu* a donc une faible probabilité d'être efficace. En fait, une transmission du virus de la fièvre jaune est possible si le patient est piqué par un moustique vecteur durant la phase virémique de la maladie.

La durée de vie des adultes d'*Aedes spp.* en milieu naturel est mal connue. Pour *Aedes aegypti*, des expériences de marquage-lâcher-recapture en Guyane ont permis de déterminer une durée de vie moyenne d'environ 12 jours, mais très variable en fonction des conditions météorologiques (variant entre 5 jours et 20 jours) [34] ; un modèle développé par l'Institut Pasteur de Guadeloupe estime que la durée de vie des femelles pourrait aller jusqu'à 26, voire 34 jours selon la température [35].

Pour les femelles d'*Ae. albopictus*, la durée de vie a été estimée à 20-24 jours lors d'expériences de marquage-lâcher-recapture [36,37].

La durée d'incubation extrinsèque du virus chez le vecteur (temps entre l'infection du moustique *via* un repas sanguin et sa capacité à transmettre le virus) est aussi mal documentée en conditions naturelles, la plupart des études étant antérieures à 1940. Toutefois des modèles statistiques basés sur plusieurs de ces publications anciennes montrent que l'incubation extrinsèque varie selon la température de 7 jours à 35°C, à 10 jours à 30°C et à 14 jours à 25°C chez *Aedes aegypti* [38]. En conditions expérimentales, les travaux de Watts et al. [39] font toujours référence pour la dengue et montrent que la quantité de virus ingérée est un facteur aussi important que la température. Dans ces travaux, la durée d'incubation extrinsèque passe de 12 jours à 30°C à 7 jours à 32°C et 35°C, mais la transmission du virus à des singes n'est possible que pour des températures supérieures à 30°C.

**En tenant compte d'une incubation moyenne de 10 jours, une femelle qui s'infecterait au début de sa vie adulte serait donc capable de transmettre le virus après 10 jours et ce jusqu'à la fin de sa vie, soit pendant 14 jours à 24 jours selon les cas.**

#### Fenêtres potentielles d'infection

La période de la phase virémique chez un sujet infecté est mal documentée. Il est admis généralement qu'elle est contemporaine de la phase aiguë [40]. Par analogie avec le virus apparenté de la dengue, elle pourrait commencer 1 jour à 2 jours avant le début des signes cliniques [41] et se terminer à la fin de la phase aiguë, soit 6 jours après le début des signes cliniques.

Un vecteur potentiel ayant piqué un patient (cas autochtone) en début de virémie pourrait donc être infectant depuis J8 jusqu'à J24 (*Ae. albopictus*) ou J34 (*Ae. aegypti*). Un vecteur potentiel ayant piqué ce patient en fin de virémie pourrait être infectant depuis J16 jusqu'à J30 (6+24 ; *Ae. albopictus*) et J40 (6+34 ; *Ae. aegypti*).

Par ailleurs lorsqu'il s'agit d'un cas autochtone, le malade a lui-même été piqué par un autre moustique infectant 6 jours avant la date d'apparition des signes cliniques, moustique qui a pu et peut encore contaminer d'autres personnes. La fenêtre à risque de transmission est donc de J-6 à J30 (*Ae. albopictus*) ou de J-6 à J40 (*Ae. aegypti*).

Ces fenêtres pourraient être raccourcies, si des traitements adulticides péridomestiques et spatiaux sont réalisés et si les moustiques sont sensibles à la deltaméthrine, seul insecticide utilisable actuellement.

De plus, comme cela a été indiqué, il existe une transmission verticale du virus de la FJ de la femelle à sa descendance, ainsi qu'une possibilité de transmission entre un moustique mâle infecté et un moustique femelle lors de l'accouplement. Ces phénomènes interviennent notamment dans le maintien du virus d'une saison à l'autre, grâce aux œufs qui résistent au froid (pour *Ae. albopictus*) et à la dessiccation (pour les 2 espèces) et survivent ainsi plusieurs mois. Ainsi le virus de la Rift Valley en Afrique réapparaît lors des éclosions massives d'œufs d'*Aedes*. L'importance épidémiologique de ce type de transmission, qui

n'a jamais été étudiée pour les virus de la dengue, du chikungunya, du Zika ou de la Fièvre jaune, est difficile à apprécier en période de circulation virale et surtout n'est pas de nature à modifier les mesures mises en œuvre en matière de prévention vaccinale, voire de lutte contre les vecteurs.

**Par conséquent, des cas de contamination secondaire pourraient apparaître, jusqu'à 40 jours après le début de la maladie du cas index, en tenant compte de la durée de vie du moustique.**

Ces données justifient le principe d'une vaccination dans cette période en « post-exposition ».

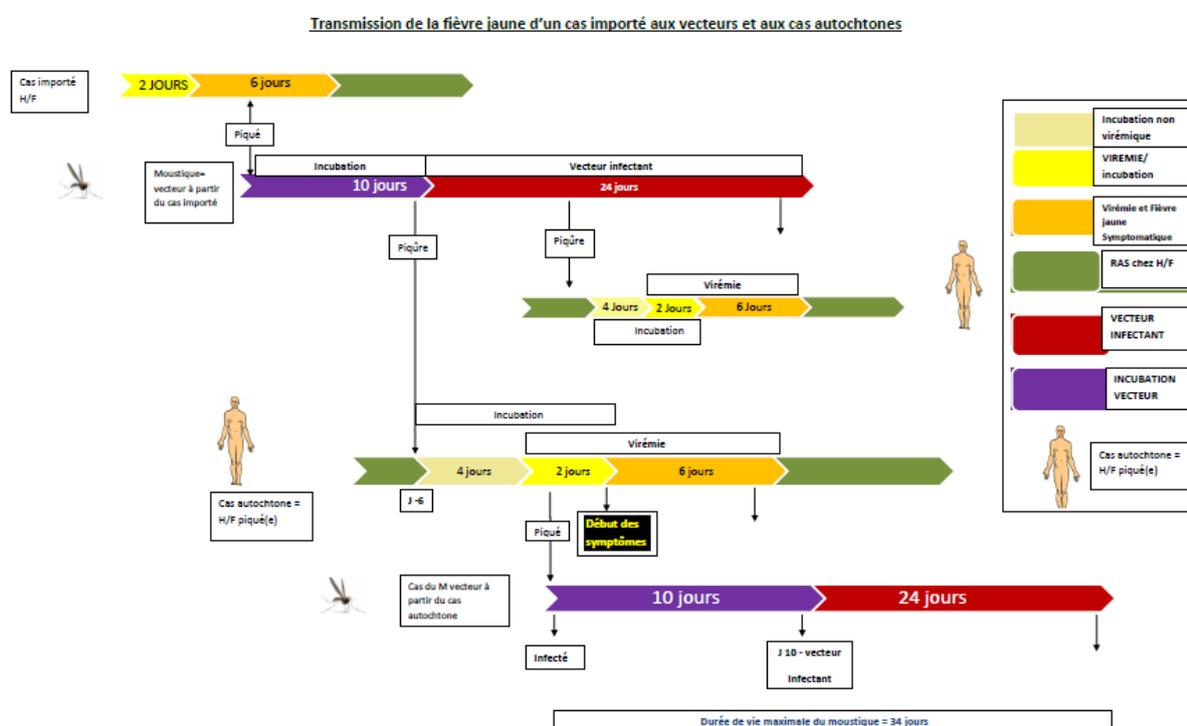
- Les autorités de santé brésiliennes recommandent en effet une vaccination post exposition dans la zone où est/sont apparu(s) le(s) cas.
- Dans les régions de circulation sauvage/selvatique du virus de la FJ, où la vaccination est recommandée habituellement, cette mesure est à appliquer dans les 24 heures suivant le début de la maladie du cas index, aux personnes non vaccinées ou vaccinées depuis plus de 10 ans.
- Dans les régions où la vaccination de routine n'est pas recommandée, une vaccination post exposition est à appliquer dans les 72 heures suivant le début de la maladie du cas index.
- Ces mesures ne sont pas très détaillées et ne semblent pas avoir été évaluées : dans les deux cas, le périmètre géographique dans lequel elles s'appliquent n'est pas précisé et si l'intérêt de la vaccination pour limiter les cas sévères de fièvre jaune est affirmé, aucune donnée n'est présentée [42]. Il n'existe en particulier aucune donnée permettant d'évaluer l'efficacité d'une vaccination ciblée de type en anneau, c'est-à-dire la vaccination d'une personne ayant été en contact avec une personne infectée et des contacts des personnes contacts.

Quoi qu'il en soit, la stratégie brésilienne n'est pas extrapolable aux territoires français, où la situation diffère sur plusieurs points (absence du vecteur ou des singes, pas de circulation du virus, faible niveau de risque ...).

L'efficacité de la stratégie de vaccination en anneau a été démontrée dans le cadre de l'élimination de la variole, et aussi pour enrayer une épidémie d'hépatite A, dans le contexte de maladies infectieuses à transmission interhumaine directe, ou la maladie pied-bouche chez le bétail [43]. Ces situations sont toutefois différentes de celle de la fièvre jaune.

En théorie, une vaccination post-exposition pourrait être proposée pour les personnes non immunes ayant séjourné ou résidant dans un rayon de 200 mètres (distance maximale parcourue par un moustique) du lieu où le cas a résidé (ou a pu se trouver) entre 6 jours avant l'apparition des signes cliniques chez le cas index et 30 jours (*Ae. albopictus*) ou 40 jours (*Ae. aegypti*) après l'apparition des signes cliniques chez le cas index.

Figure 2. Transmission de la fièvre jaune d'un cas importé aux vecteurs et aux cas autochtones



### • Surveillance épidémiologique des cas

En France, la fièvre jaune est une maladie à déclaration obligatoire [44].

Le dispositif actuel prévoit un signalement des cas suspects et une notification après confirmation biologique :

- **Signalement des cas suspects** : devant un tableau clinique évocateur de fièvre jaune chez une personne en provenance d'une zone d'endémie. Sans attendre la confirmation biologique, le signalement est à faire en urgence auprès de l'Agence régionale de santé (ARS) concernée et sur tout support existant (téléphone, fax, courriel). Celle-ci effectuera une investigation. Si le cas est potentiellement virémique, une intervention de lutte antivectorielle (LAV) sera mise en place.
- **Notification** : les cas confirmés après identification du virus amaril par le CNR sont à notifier au moyen de la fiche téléchargeable sur internet [45] (fiche de déclaration en annexe 2). La confirmation est également nécessaire pour la déclaration internationale, suivant les recommandations du RSI.

Actuellement, le système de signalement des cas suspects importés, puis de notification des cas une fois qu'ils sont confirmés, vise à éliminer le risque de survenue de cas secondaires autour d'un cas importé ; il permet ainsi de parer à l'éventualité de l'établissement d'une transmission autochtone de la maladie, qui se traduirait par une apparition de cas sans notion de voyage en zone d'endémie.

### • Mesures de contrôle des arboviroses en France

Pour prévenir la transmission d'arboviroses telles que la dengue, le chikungunya et le Zika, par *Ae. albopictus* en métropole, un plan national formalise les différentes actions à mettre en œuvre, notamment autour des cas importés et des éventuels cas autochtones [46]. De la même façon, les Programmes de surveillance, d'alerte et de gestion des épidémies (PSAGE) dans les DFA, et les plans Orsec à la Réunion et à Mayotte [47,48] définissent les mesures de surveillance et de gestion intégrées

de la dengue, du chikungunya et du Zika, infections transmises également par les moustiques du genre *Aedes*. Ces plans peuvent être adaptés à la prévention de la transmission de la fièvre jaune.

L'objectif premier est de contrôler à la source les cas **importés** virémiques, pour éviter qu'ils ne soient à l'origine d'une transmission locale. Si ce premier seuil est franchi (apparition d'un ou plusieurs cas autochtones), l'objectif devient alors de limiter le risque de dissémination en réduisant la transmission, ou en l'étalant dans le temps. La détection des cas, puis les mesures antivectorielles autour de ces cas, restent donc des objectifs majeurs de la stratégie de contrôle. La détection des cas (cas importé suspect ou confirmé, ou bien cas autochtone confirmé) est assurée par les professionnels de santé (médecins généralistes, cliniciens, biologistes) qui les signalent à l'ARS.

Une prospection entomologique est alors mise en œuvre (ou pas, si les informations sont déjà disponibles), afin de déployer le plus rapidement possible les mesures de lutte antivectorielle. Ces mesures consistent en une destruction mécanique des gîtes larvaires et un épandage d'insecticide intra et péri-domiciliaire (lutte antilarvaire et lutte adulticide dans un périmètre rapproché autour du cas) ainsi que des pulvérisations anti-adultes spatiales dans les quartiers concernés.

En cas de signalement d'un cas **autochtone** probable ou confirmé, l'enquête entomologique est réalisée dans un rayon de 200 mètres minimum autour du cas et couplée avec l'enquête épidémiologique en porte-à-porte, destinée à identifier d'autres cas éventuels. Le volet entomologique de l'enquête permet de rechercher la présence des vecteurs autour du cas et à supprimer les gîtes larvaires sur le domaine privé et le domaine public. Dans ce cas de figure, la nature des traitements de lutte antivectorielle est identique à celle mise en œuvre face à un cas importé (lutte contre les gîtes larvaires, traitement péri-domiciliaire et traitement spatial), mais leur fréquence est augmentée [46-48].

La surveillance épidémiologique de la fièvre jaune pourrait s'intégrer sans difficulté dans le cadre de ce dispositif.

- **Recommandations de l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) vis-à-vis du faible risque d'importation de cas de fièvre jaune [49]**

Les recommandations de l'ECDC sont les suivantes :

- 1) Information des résidents et des voyageurs se rendant dans les zones où la transmission de fièvre jaune est active (transmission périodique ou persistante), afin de :
  - a) leur faire prendre conscience du risque de contamination par le virus amaril,
  - b) évaluer et mettre à jour leur statut vaccinal selon les recommandations du RSI,
  - c) leur faire prendre les mesures de protection individuelle adaptées contre les piqûres de moustiques.
- 2) Contrôle du statut vaccinal des voyageurs en partance des pays d'endémie.  
Le contrôle du statut vaccinal des voyageurs à l'entrée des pays européens n'est pas recommandé, du fait du peu de vols directs en provenance de ces pays. Il est suggéré de demander une preuve de vaccination dans les pays d'endémie, lors des demandes de visas à destination de pays européens.
- 3) Prévention de la transmission de la fièvre jaune dans les pays européens, à savoir :
  - a) augmenter la vigilance des personnels de santé, en particulier les cliniciens et les consultants de médecine des voyages vis-à-vis du risque d'introduction du virus amaril via des voyageurs fébriles non vaccinés, revenant de pays d'endémie,
  - b) rappeler ce diagnostic différentiel lors de la consultation d'un patient revenant de pays d'endémie,
  - c) s'assurer de la connaissance actualisée des cliniciens concernant les foyers épidémiques de fièvre jaune,
  - d) mettre en place des mesures de protection individuelles autour d'un cas suspect ou confirmé de fièvre jaune (utilisation de moustiquaires) dans les zones où une transmission serait possible du fait de l'existence de moustiques du genre *Aedes* et d'une population réceptive,

- e) mettre en place des mesures de LAV dans les zones de séjour d'un voyageur fébrile non vacciné, revenant de pays d'endémie, si *Ae. aegypti* est présent.
- f) évaluer la compétence vectorielle d'*Ae. albopictus* présent en Europe.

## En conséquence, le HCSP recommande :

Les mesures de prise en charge thérapeutique des patients ne font pas l'objet du présent avis

### I. De prendre dès maintenant les mesures suivantes

#### I. A. Informer les professionnels de santé sur le risque d'importation de la fièvre jaune dans des territoires indemnes

Afin de renforcer le dispositif déjà existant de dépistage des cas importés de fièvre jaune, il apparaît nécessaire d'appeler les professionnels de santé à une vigilance accrue sur le risque d'introduction du virus amaril devant un patient fébrile, non vacciné contre la fièvre jaune et revenant de pays d'endémie. Dans le contexte actuel, il est souhaitable qu'une attention plus particulière soit apportée dans les territoires où *Ae. aegypti* est présent.

#### I. B. Rappeler la nécessité de l'observance des mesures existantes pour éviter l'introduction de la maladie sur les zones du territoire français où le vecteur est présent

##### I. B.1. Vaccination des voyageurs et mesures de contrôle aux points d'entrée sur le territoire

- Veiller à l'application de l'obligation vaccinale contre la fièvre jaune-:
  - En Guyane, pour l'ensemble de la population et pour tous les voyageurs, à partir de l'âge de un an
  - À l'arrivée en Martinique, en Guadeloupe, à Saint-Martin, à Saint-Barthélemy et à La Réunion, pour les enfants d'un an et plus et les adultes ayant effectué un séjour préalable ou ayant transité plus de 12 heures dans des pays d'Afrique ou d'Amérique du Sud où la fièvre jaune est endémique
  - À Mayotte, l'avis du HCSP de 2008 devrait être appliqué [23].
- Faire connaître les recommandations vaccinales aux voyageurs en partance pour des pays d'endémie amarile :
- Selon l'avis du HCSP, la vaccination contre la fièvre jaune est « *indispensable pour un séjour dans une zone endémique (régions intertropicales d'Afrique et d'Amérique du Sud, même en l'absence d'obligation administrative* [50].
- Tous les moyens nécessaires doivent donc être mis en œuvre pour améliorer l'information des voyageurs se rendant dans des pays où le virus amaril circule et augmenter leur couverture vaccinale vis-à-vis de la fièvre jaune, même si la vaccination n'est pas exigée par le pays de destination.

##### I. B.2. Mesures de désinsectisation des aéronefs

Les mesures préconisées figurent dans l'avis du HCSP du 19 février 2016 relatif à la mise à jour de la liste des zones en provenance desquelles les aéronefs doivent être maintenus exempts de vecteurs en application du RSI [7].

### I. B.3. Lutte antivectorielle et protection individuelle

Les plans anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole, les PSAGE dans les DFA, les plans Orsec à la Réunion et à Mayotte précisent les mesures de lutte préventive antivectorielle contre les moustiques du genre *Aedes* et la sensibilisation de la population aux mesures de protection personnelle antivectorielle. Les mêmes mesures sont à prendre pour la prévention de la transmission de la fièvre jaune.

Des traitements adulticides péridomestiques et spatiaux sont à réaliser conformément au plan anti-dissémination dengue et chikungunya (2 à 3 traitements à 3-4 jours d'intervalle pour les cas autochtones) et si les moustiques sont sensibles à la deltaméthrine, seul insecticide utilisable actuellement.

### I. C. Dépistage des cas de fièvre jaune, pour éviter une diffusion sur le territoire français à partir d'un cas importé ou d'un cas autochtone

Le diagnostic de fièvre jaune doit être évoqué chez toute personne non vaccinée, résidant en zone d'endémie amarile ou ayant quitté une zone d'endémie amarile depuis moins de 6 jours avant l'apparition des premiers symptômes, et présentant des signes cliniques évocateurs (*fièvre, céphalées, ictère, hémorragies*), surtout après élimination d'un diagnostic alternatif (paludisme en particulier), ou en cas de non réponse à un traitement anti-infectieux (paludisme, leptospirose, typhoïde).

Les principaux diagnostics différentiels à éliminer sont le paludisme, les hépatites virales dont l'hépatite E, la leptospirose, la typhoïde, les fièvres hémorragiques virales (dengue en particulier) et les hépatites toxiques et médicamenteuses. Il est conseillé de demander l'avis d'un infectiologue dans ces situations.

Tout cas suspect doit être signalé sans délai à la Cellule de veille sanitaire de l'ARS.

Définition des cas
<b>Cas suspect</b> : personne non vaccinée résidant ou en provenance d'une zone d'endémie depuis moins de 6 jours avant l'apparition des premiers symptômes, présentant un tableau clinique évocateur de fièvre jaune.
<b>Cas confirmé</b> : diagnostic biologique de certitude de la fièvre jaune par le CNR des arbovirus de France métropolitaine, ou le laboratoire associé de la région Antilles-Guyane ou de la région Océan Indien
<b>Cas autochtone</b> : cas validé par le CNR et sans notion de voyage en zone d'endémie dans un délai compatible avec la date d'apparition de l'infection observée.

## II. De prendre les mesures suivantes devant un cas suspect ou un cas confirmé de fièvre jaune

### II. A. Prise en charge du patient

Tout malade suspect de fièvre jaune ou présentant une fièvre jaune confirmée doit être hospitalisé et isolé sous moustiquaire pendant la phase de virémie, si possible dans un établissement de santé disposant d'un service de maladies infectieuses et d'un service de réanimation, du fait de la survenue potentielle de formes sévères.

Il n'existe pas de traitement curatif spécifique. La précocité et la qualité du traitement symptomatique (réhydratation, antalgiques, transfusions, épuration extrarénale) améliorent le pronostic. Les antibiotiques permettent de traiter les surinfections bactériennes.

### II. B. Mesures antivectorielles

Ces mesures s'appliquent dans les situations de cas confirmés ou de cas suspects, qu'ils soient importés ou autochtones.

Compte-tenu des similitudes épidémiologiques avec d'autres arboviroses, il est recommandé de transposer, pour le moment, à la fièvre jaune, les « Recommandations nationales sur la prise en charge de la dengue et du chikungunya », y compris les mesures destinées à prévenir la dissémination à l'entourage [46-48].

### II. B. 1. Mesures visant à éviter la contamination de vecteurs autochtones à partir du patient

- Le confinement du malade dans une structure pré-identifiée est souhaitable, surtout en phase virémique et pour des patients qui vivent dans une zone où les vecteurs sont présents ;
- Tout malade présentant une fièvre jaune suspectée ou confirmée doit être isolé pendant la période fébrile sous moustiquaire imprégnée d'insecticide, afin d'éviter la contamination de nouveaux moustiques vecteurs. Il conviendra de vérifier l'étanchéité des portes et fenêtres de la pièce où se trouve le patient et si possible, d'installer des grillages moustiquaires aux portes et aux fenêtres. Il faudra également désinsectiser la pièce avant d'y placer le patient (dans les territoires où les vecteurs sont présents).

### II. B. 2. Mesures antivectorielles visant à éviter la contamination de l'entourage du patient dans les territoires où le vecteur est présent

- Information sur le risque et les méthodes de prévention ; cette démarche peut passer par les professionnels de santé publics et libéraux (médecins, pharmaciens...). En cas de diffusion épidémique [peu probable], elle devra être amplifiée et associer les collectivités territoriales (communes, intercommunalités, département ...), l'Éducation nationale, voire des relais d'opinion ;
- Application des mesures de protection individuelle contre les piqûres de moustiques (cf. annexe 1).

### II. B. 3. Mesures à appliquer dans les établissements de santé dans les territoires où le vecteur est présent

- Protection des personnels et des usagers contre les piqûres de moustiques (répulsifs, ...) [45]
- Information et formation des personnels de l'établissement à la mise en œuvre des mesures de la lutte antivectorielle
- Respect systématique des précautions standard pour la prise en charge de tout patient en établissement de santé, quel que soit son statut infectieux [53].

**II. B. 4. Mesures de lutte antivectorielle à l'échelon territorial.** Chaque région s'appuiera sur les plans déjà définis pour la lutte anti chikungunya et dengue pour les mesures de lutte antivectorielle [46-48].

## II. C. Stratégie vaccinale

**II. C. 1. Le HCSP ne recommande pas de campagne généralisée de vaccination** contre la fièvre jaune autour d'un cas importé ou d'un cas autochtone, même dans une zone où les vecteurs sont présents et où la majorité de la population est non immune : en effet, la balance bénéfique risque de cette vaccination serait certainement négative et la réalisation d'une telle campagne, probablement non coût-efficace. Celle-ci se heurterait en outre à des difficultés d'approvisionnement en vaccin.

**II. C. 2. Autour d'un cas importé.** Le HCSP ne recommande aucune action de vaccination, même dans les zones où *Ae. aegypti* est présent, pour les raisons exposées plus haut car les possibilités de transmission locale ne sont pas établies dans cette situation.

**II. C. 3. Autour d'un cas autochtone.** Bien qu'il n'existe aucune donnée permettant d'évaluer l'efficacité d'une vaccination post exposition et qu'une stratégie de vaccination de type en anneau n'ait jamais été évaluée, une vaccination des personnes non immunes ayant séjourné ou résidant dans un rayon de 200 mètres (distance maximale généralement parcourue par un moustique) du lieu où le cas a résidé (ou a pu se trouver) entre 2 jours et 40 jours suivant l'apparition de la fièvre, pourrait être proposée. Si le patient a été isolé, la durée de « contagiosité » prise en compte sera de 10 jours après le début de son isolement. Si le patient index s'est déplacé alors qu'il était virémique, la zone concernée devrait englober le parcours du déplacement. En métropole, seules seraient concernées les zones où le moustique potentiellement vecteur (*Ae. albopictus*) est présent. Cette vaccination devrait être réalisée le plus rapidement possible

(idéalement dans les 72 heures) après la confirmation du premier cas autochtone, après interrogatoire médical, en respectant les contre-indications et en évaluant individuellement la balance bénéfices risques de cette vaccination, notamment chez les personnes âgées.

Les personnels chargés des opérations de démoustication devraient également être vaccinés.

Cependant, l'application de cette stratégie risque de se heurter à la difficulté d'identifier et de vacciner les personnes concernées dans un délai aussi contraint. Les mesures de lutte antivectorielle à l'échelon collectif et individuel, qui ont déjà fait leurs preuves vis-à-vis des infections à virus chikungunya et Zika, constituent une stratégie beaucoup plus facilement réalisable.

Il serait souhaitable qu'une stratégie de vaccination limitée, telle qu'elle est appliquée au Brésil, puisse être évaluée sur le terrain.

**II. C. 4. Lors de la survenue de plusieurs cas autochtones** de fièvre jaune, une extension de la vaccination pourra être envisagée. Les modalités de cette vaccination, notamment le territoire concerné, seront à définir selon les données épidémiologiques (cas groupés ou distants), la nature et la densité du vecteur.

Dans le cadre d'une campagne de vaccination très limitée, malgré le contexte de pénurie mondiale de vaccins amarils, l'utilisation d'une dose entière individuelle de vaccin serait recommandée, contrairement à la pratique mise en œuvre dans la campagne de vaccination actuelle en Afrique, où des doses vaccinales fractionnées (un cinquième de la dose normale) sont utilisées.

**Tableau 1 - Évaluation du niveau de risque selon la présence du vecteur**

<b>Territoire</b>	<b>Vecteurs</b>	<b>Niveau de risque si cas autochtone</b>
<b>Antilles</b>	<i>Ae. Aegypti</i>	<i>Risque réel</i>
<b>Mayotte</b>	<i>Ae. Aegypti</i> / <i>Ae albopictus</i>	<i>Risque réel</i>
<b>La Réunion</b>	<i>Ae. Albopictus</i> / <i>Ae. aegypti</i> localement	<i>Risque faible, mais ne peut être exclu</i>
<b>Métropole</b> (départements concernés [9, 54])	<i>Ae albopictus</i>	<i>Risque très faible, mais ne peut être exclu</i>

**Tableau 2 - Conduite à tenir selon le territoire, le vecteur, et le niveau de risque**

Territoire	Vecteurs	Niveau épidémique		
		1 cas importé	1 cas autochtone	Plusieurs cas autochtones
<b>Antilles</b>  <b>La Réunion</b>  <b>Mayotte</b>  <b>Métropole</b> (départements concernés [9,54])	<i>Ae. Aegypti</i> et/ou <i>Ae albopictus</i>	LAV seulement (le rapport bénéfice/risque n'est pas favorable à la vaccination)	1.LAV en priorité 2.vaccination en anneau, dans la mesure du possible	1. LAV en priorité 2. vaccination étendue
<b>Métropole</b> (Hors départements concernés [9,54])	Absence d' <i>Aedes spp</i>	Surveillance pour s'assurer de la permanence de l'absence d' <i>Aedes spp</i>		
<b>Guyane</b>	Présence d' <i>Aedes spp</i> et vaccination obligatoire	S'assurer de l'effectivité de la couverture vaccinale dans la population alentour		

***Ces préconisations élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de publication de cet avis, sont susceptibles d'évoluer en fonction des nouvelles données.***

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du HCSP autour du Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation (CMVI) et de la Commission spécialisée Maladies transmissibles. Aucun conflit d'intérêts identifié.

La Commission spécialisée Maladies transmissibles (CSMT) a tenu séance le 10 février 2017 : 9 membres qualifiés sur 13 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt identifié ; le texte a été adopté par 9 votants, 0 abstention, 0 voix contre.

## Références

1. Mutebi JP, Barrett AD. The epidemiology of yellow fever in Africa. *Microbes Infec* 2002; 4:1459-68
2. ECDC Emerging and vector borne disease 2014
3. Mitchell CJ, Miller BR, Gubler DJ. Vector competence of *Aedes albopictus* from Houston, Texas, for dengue serotypes 1 to 4, yellow fever and Ross River viruses. *J Am Mosq Control Assoc.* 1987 Sep;3(3):460-5
4. Miller BR, Ballinger ME. *Aedes albopictus* mosquitoes introduced into Brazil: vector competence for yellow fever and dengue viruses. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1988;82(3):476-7
5. Johnson BW, Chambers TV, Crabtree MB, Filippis AM, Vilarinhos PT, Resende MC, Macoris Mde L, Miller BR. Vector competence of Brazilian *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* for a Brazilian yellow fever virus isolate. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2002 Nov-Dec;96(6):611-3
6. Amraoui F, Vazeille M, Failloux AB. French *Aedes albopictus* are able to transmit yellow fever virus *Euro Surveill* 2016; 21 (39): ppi = 30361.
7. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la mise à jour de la liste des zones en provenance desquelles les aéronefs doivent être maintenus exempts de vecteurs en application du règlement sanitaire international. 19 février 2016  
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=544> (consulté le 11 février 2017).
8. Code de la santé publique. Article R. 3114-9  
Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006911785&dateTexte=&categorieLien=cid> (consulté le 11 février 2017).
9. Portail de signalement du moustique tigre (*Aedes albopictus*). S'informer sur le moustique tigre. Attention, tout ce qui vole n'est pas moustique, tout moustique n'est pas un moustique tigre.  
Disponible sur [http://www.signalement-moustique.fr/signalement\\_albopictus/sinformer](http://www.signalement-moustique.fr/signalement_albopictus/sinformer) (consulté le 11 février 2017).
10. Vaccins et produits biologiques, maladies transmissibles, surveillance et action. OMS, 1999  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66228/1/WHO\\_EPI\\_GEN\\_98.11\\_fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66228/1/WHO_EPI_GEN_98.11_fre.pdf) (consulté le 11 février 2017).
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2014 – Emerging and vector-borne diseases. Stockholm : ECDC; 2014.  
Disponible sur [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/emerging-vector-borne-diseases\\_annualepidemiological-report-2014.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/emerging-vector-borne-diseases_annualepidemiological-report-2014.pdf) (consulté le 11 février 2017).
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment – Outbreaks of yellow fever in Angola, Democratic Republic of Congo and Uganda, 27 May 2016.  
Disponible sur <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA-Yellow%20fever-first-update-Angola-China-DRC-Uganda-May-2016.pdf> (consulté le 11 février 2017).
13. OMS-Rapport de situation fièvre jaune, 2 septembre 2016.  
Disponible sur <http://www.who.int/emergencies/yellow-fever/situation-reports/2-september-2016/en/> (consulté le 11 février 2017).
14. Mise à jour du 13 juillet 2016  
Disponible sur : <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA-Yellow%20fever-Angola-China-DRC-Uganda.pdf> (consulté le 11 février 2017).
15. OMS. Première réunion du Comité d'urgence du règlement sanitaire international (2005) concernant la fièvre jaune. Déclaration de l'OMS du 19 mai 2016.  
Disponible sur <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/ec-yellow-fever/fr/>. (consulté le 11 février 2017).
16. Winning the war against yellow fever. WHO updates. 25 November 2016  
Disponible sur <http://www.who.int/features/2016/winning-the-war-against-yellow-fever/en/> (consulté le 11 février 2017).
17. Ministère de la santé du Pérou. Centro nacional de epidemiologia, de prevención y control de enfermedades . Fiebre amarilla consulté le 06/09/2016
18. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment – Outbreak of yellow fever in Brazil, 27 January 2017.  
Disponible sur <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Risk-assessment-yellow-fever-outbreak-Brazil-25-jan-2017.pdf> (consulté le 11 février 2017).

19. Report of the WHO Ad-hoc Advisory Group on aircraft disinsection for controlling the international spread of vector-borne diseases. Geneva, Switzerland. WHO 21-22 April 2016- Meeting report [http://www.who.int/ihr/publications/WHO\\_HSE\\_GCR\\_2016\\_12/en/](http://www.who.int/ihr/publications/WHO_HSE_GCR_2016_12/en/) (consulté le 11 février 2017).
20. Talarmin A, Hommel D, Pavéc V, Heraud JM, Sarrouy J, Laventure S, et al. Fièvre jaune en Guyane, une menace toujours présente. BEH 1998 ; 39 : 170-71.  
Disponible sur [http://www.invs.sante.fr/beh/1998/9839/beh\\_39\\_1998.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/1998/9839/beh_39_1998.pdf) (consulté le 11 février 2017).
21. Cire Antilles Guyane. Les maladies à prévention vaccinale en Guyane : surveillance et contrôle. Bulletin de veille sanitaire, avril 2010 ; N° 4.  
Disponible sur [http://www.invs.sante.fr/publications/bvs/antilles\\_guyane/2010/bvs\\_ag\\_2010\\_04.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/bvs/antilles_guyane/2010/bvs_ag_2010_04.pdf) (consulté le 11 février 2017).
22. Arrêté du 9 septembre 1987, fixant la réglementation applicable au contrôle sanitaire aux frontières en matière de certificats internationaux de vaccination.  
Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000846551&categorieLien=id> (consulté le 11 février 2017).
23. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif au risque d'introduction de la fièvre jaune à Mayotte, 17 octobre 2008  
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=46> (consulté le 11 février 2017).
24. Monath, TP. Pedro F.C. Vasconcelos PFC Yellow fever. Journal of Clinical Virology 64 (2015) 160–173
25. CNR des Arbovirus.  
Disponible sur <http://www.ecole-valdegrace.sante.defense.gouv.fr/rubriques-complementaires/irba-cnr/arbovirus> (consulté le 11 février 2017).
26. Background Paper on Yellow Fever Vaccine SAGE Working Group 19 mars 2013.  
Disponible sur [http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/1\\_Background\\_Paper\\_Yellow\\_Fever\\_Vaccines.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/1_Background_Paper_Yellow_Fever_Vaccines.pdf) (consulté le 11 février 2017).
27. World Health Assembly Closes. 24 May 2014.  
Disponible sur <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/WHA-20140524/en/> (consulté le 11 février 2017).
28. Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé. Résumé des caractéristiques du produit Stamaril.  
Disponible sur <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0236825.htm> (consulté le 11 février 2017).
29. Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) for Use of Yellow Fever Vaccine Booster Doses ; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). CDC. 3 juin 2015.  
Disponible sur <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/yf-vac-boost.pdf> (consulté le 11 février 2017).
30. WHO Secretariat information paper Fractional dose yellow fever vaccine as a dose-sparing option for outbreak response. WHO reference number: WHO/YF/SAGE/16.1 Published: July 2016 ;  
Disponible sur [http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/3\\_Fractional\\_dose\\_secretariat\\_report\\_full\\_version.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/3_Fractional_dose_secretariat_report_full_version.pdf?ua=1) (consulté le 11 février 2017).
31. Romano APM & al. Yellow fever outbreaks in unvaccinated populations, Brazil, 2008–2009. PLOS Neglected Tropical Diseases. March 2014 | Volume 8 | Issue 3 | e2740
32. Ribeiro AF, & al. A public health risk assessment for yellow fever vaccination: a model exemplified by an outbreak in the state of São Paulo, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 2015 ; 110 : 230-4
33. Bonnevie-Nielsen V, & al. Lymphocytic 2', 5'-oligoadenylate synthetase activity increases prior to the appearance of neutralizing antibodies and immunoglobulin M and immunoglobulin G antibodies after primary and secondary immunization with yellow fever vaccine. Clin Diagn Lab Immunol 1995 ; 2 : 302

34. Fouque F, Carinci R, Gaborit P, Issaly J, Bicout DJ, Sabatier P. *Aedes aegypti* survival and dengue transmission patterns in French Guiana. *J Vector Ecol.* 2006 Dec;31(2):390-9.
35. Goindin, D., Delannay, C., Ramdini, C., Gustave, J., Fouque, F., 2015. Parity and longevity of *Aedes aegypti* according to temperatures in controlled conditions and consequences on dengue transmission risks. *PLoS ONE* 10, e0135489.
36. -Hawley, W.A., 1988. The biology of *Aedes albopictus*. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 4 (Suppl 1), 1-39.
37. - Niebylski, M.L., Craig, G.B., Jr., 1994. Dispersal and survival of *Aedes albopictus* at a scrap tire yard in Missouri. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 10, 339-343
38. Johansson, M.A., Arana-Vizcarrondo, N., Biggerstaff, B.J., and Staples, J.E. (2010). Incubation periods of Yellow fever virus. *Am J Trop Med Hyg* 83, 183-188.
39. Watts DM, Burke DS, Harrison BA, Whitmire RE, Nisalak A. Effect of temperature on the vector efficiency of *Aedes aegypti* for dengue 2 virus. *Am J Trop Med Hyg.* 1987 Jan;36(1):143-52.
40. Monath, TP. Yellow fever: an update. *Lancet Infectious Diseases*, 2001, 1( 1):11–20
41. Nishiura et Halstead, 2007 *JID* <http://jid.oxfordjournals.org/content/195/7/1007.full>]
42. 2016, Ministère de la santé du Brésil. Ministerio da saude. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. « Plano de Contingência para Resposta às Emergências em Saúde Pública Febre Amarela »
43. Wells CR, & al. Impact of Imitation Processes on the Effectiveness of Ring Vaccination. *Bull Math Biol.* 2011 November ; 73(11): 2748–2772
44. Santé publique France. Fièvre jaune.  
Disponible sur <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Fievre-jaune> (consulté le 11 février 2017).
45. Santé publique France. Modalités de déclaration obligatoires de la fièvre jaune.  
Disponible sur [https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa\\_12199.do](https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa_12199.do) (consulté le 11 février 2017).
46. Instruction DGS/RI1 no 2013-182 du 30 avril 2013 mettant à jour le guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan antidissémination du chikungunya et de la dengue en métropole  
Disponible sur [http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2013/13-06/ste\\_20130006\\_0000\\_0040.pdf](http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2013/13-06/ste_20130006_0000_0040.pdf) (consulté le 11 février 2017).
47. Programmes de surveillance, d'alerte et de gestion des épidémies (PSAGE) en Guadeloupe et Martinique
48. Dispositif Orsec (Organisation de la réponse de sécurité civile) départemental de La Réunion : lutte contre les arboviroses (dengue, chikungunya, Zika)
49. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid risk Assessment. Outbreaks of yellow fever in Angola, Democratic Republic of Congo and Uganda, first update, 27 May 2016.  
Disponible sur <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA-Yellow%20fever-first-update-Angola-China-DRC-Uganda-May-2016.pdf> (consulté le 11 février 2017).
50. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2016  
Disponible sur <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2016/BEH-hors-serie-Recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2016> (consulté le 11 février 2017).
51. Arrêté du 26 août 2008 modifié fixant la liste des départements où les moustiques constituent une menace pour la santé de la population et arrêté du 23 avril 1987 concernant la lutte contre les maladies humaines transmises par les insectes
52. PHAO - Epidemiological Update : Yellow Fever, 26 July 2016
53. Société française d'hygiène hospitalière. Prévention de la transmission croisée : Précautions complémentaires contact.  
Disponible sur <https://sf2h.net/publications/prevention-de-transmission-croisee-precautions-complementaires-contact> (consulté le 11 février 2017).
54. Arrêté du 29 décembre 2016 modifiant l'arrêté du 26 août 2008 fixant la liste des départements où les moustiques constituent une menace pour la santé de la population.  
Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000019534118> (consulté le 11 février 2017).

## ANNEXE 1 - Protection personnelle antivectorielle

- **Mesures générales**
  - Port de vêtements couvrants, amples, longs et clairs. Sachant que les moustiques peuvent piquer à travers les vêtements, ceux-ci seront de préférence imprégnés d'un insecticide de contact, qui tue le moustique et dont la durée d'action est prolongée ;
  - Utilisation de répulsifs cutanés ; ces produits sont composés d'une substance active qui éloigne les insectes sans les tuer. Ils sont appliqués sur toutes les parties du corps non couvertes en évitant les muqueuses et les yeux ;
- **Mesures complémentaires d'appoint**
  - Aérosols de confort pour une utilisation domestique ponctuelle, insecticide à diffusion continue sous forme de plaquette chauffante (prise électrique) ou sous forme liquide (diffuseur électrique) pour l'intérieur.
  - Les serpentins fumigènes devant être réservés à un usage extérieur qui devra rester limité dans le temps. Ces produits sont déconseillés notamment chez les enfants, les personnes âgées, les asthmatiques et autres personnes souffrant de troubles respiratoires.
  - La climatisation ou la ventilation (brasseur d'air) ne constituent que des mesures d'appoint et doivent être associées à une bonne étanchéité des locaux.
  - La place des pièges lumineux attractifs ne peut être précisée.
  - Il est conseillé de ne pas utiliser des méthodes dont l'efficacité n'est pas démontrée : appareils sonores à ultrasons, bracelets anti-insectes, vitamine B1, homéopathie, raquettes électriques, rubans, papiers et autocollants gluants sans insecticides.
  - La **limitation des activités en extérieur** aux heures où les moustiques *Aedes albopictus* ou *Aedes aegypti* sont les plus actifs c'est-à-dire l'aube et le crépuscule, pourra être discutée selon la situation épidémiologique (i.e. en cas de diffusion épidémique ou avec plusieurs cas suspects d'être autochtones mais non reliés sur le plan épidémiologique).
- **Dans les établissements de santé : Mesures de protection et d'information**
  - La mise en œuvre d'un **plan de protection des usagers et des personnels** contre les piqûres de moustiques est recommandée dont en particulier des moustiquaires de lit imprégnées de biocides et des répulsifs cutanés pour les patients en période de virémie,
  - Un **plan d'information et de formation des personnels** de l'établissement avec au besoin, l'appui de l'ARS : à la fois des personnels de maintenance notamment pour la lutte antivectorielle et des personnels de santé susceptibles d'intervenir dans la prise en charge des patients (urgences, services de réanimation, service d'infectiologie) ;
  - Les **mesures de précaution** standard font partie des mesures à respecter systématiquement lors des soins.

## ANNEXE 2 - Fiche de renseignements à envoyer au CNR pour le diagnostic biologique des arboviroses

### FICHE DE RENSEIGNEMENTS DIAGNOSTIC DES ARBOVIROSES

A compter du 01/05/2015

Tampon du Laboratoire déclarant :  Nom et téléphone du contact : ..... N° Enregistrement/Labo : .....	Identification du Service Clinique de provenance :  Nom et téléphone du contact : ..... N° de dossier/patient : .....
Nom de naissance : ..... Date de naissance : .....	Prénom : ..... Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Examen demandé : ..... .....	
<b>Renseignements sur le patient :</b> SEJOUR OUTRE-MER : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Si oui, LIEU : ..... Durée du séjour : ..... MOIS (999 si résident) DATE DE RETOUR EN FRANCE : ...../...../..... Lieu de prélèvement : ..... Date : ...../...../..... DATE de début des signes cliniques : ...../...../..... TEMPS ECOULE DEPUIS LE DEBUT DES SYMPTOMES : moins de 5 j <input type="checkbox"/> entre 5 et 7 j <input type="checkbox"/> plus de 7 j <input type="checkbox"/> SYMPTOMES : SYNDROME FEBRILE : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Céphalées, myalgies <input type="checkbox"/> Rash <input type="checkbox"/> Arthralgies <input type="checkbox"/> Méningés <input type="checkbox"/> Hémorragiques <input type="checkbox"/> Douleurs rétro-orbitaires <input type="checkbox"/> Neurologiques <input type="checkbox"/> Rénaux <input type="checkbox"/> Hépatiques <input type="checkbox"/> Autres symptômes ? : ..... Vaccination Fièvre jaune : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Date de la dernière vaccination : ...../...../..... Recherche de Paludisme : Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Commentaires et remarques éventuels : ..... ..... .....	

**Prélèvements :**

- Sérologies, PCR et culture : Plasma prélevé sur tube EDTA de 5 ml à +4°C ou à T. ambiante par défaut.
- LCR (500 µl) : expédié congelé ou à +4°C par défaut.

Tél. : 04 91 61 79 14 / 10

CNR DES ARBOVIROSES – ERRIT  
Fax : 04 91 61 75 53

Courriel : [CNArbovirus@irba.fr](mailto:CNArbovirus@irba.fr)

Adresse postale :  
HIA Laveran  
CS 50004  
13384 Marseille Cedex 13

Adresse de livraison :  
HIA Laveran – Laboratoire de Biologie  
34 boulevard Laveran  
13013 MARSEILLE



## ANNEXE 4 – Encadré à l'attention des cliniciens

**La fièvre jaune existe à l'état endémique** en Afrique sub-saharienne et en Amérique du Sud tropicale, avec des épidémies intermittentes. Au cours de l'année 2016, des épidémies de fièvre jaune urbaine ont touché deux pays d'Afrique : l'Angola et la République démocratique du Congo. D'autres pays ont signalé également des épidémies ou des cas sporadiques de fièvre jaune selvatique, sur le continent africain (Tchad, Ghana, Ouganda) et en Amérique du sud (Brésil, Colombie, Pérou).

**Le virus de la fièvre jaune est transmis par les moustiques du genre *Aedes*, *Ae. aegypti* étant le principal vecteur.** Cette espèce de moustique est présente dans les départements français d'Amérique (DFA) et à Mayotte. La vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire pour tous les voyageurs vivant ou se rendant en Guyane. Des contrôles sanitaires aux frontières sont organisés pour veiller au respect de cette obligation vaccinale.

- À La Réunion, des populations résiduelles d'*Ae. aegypti* sont présentes, mais l'espèce désormais largement dominante est *Ae. albopictus*. Bien que de moindre compétence vectorielle, cette espèce serait néanmoins susceptible de jouer un rôle dans la transmission du virus amaril.

- En France métropolitaine, seul *Ae. albopictus* est présent ; on le trouve actuellement dans 30 départements. On peut souligner que les conditions sont d'ores et déjà favorables durant la saison chaude, à la transmission d'autres arbovirus (dengue, chikungunya). Ici aussi, *Ae. albopictus* serait donc susceptible de jouer un rôle dans la transmission du virus amaril.

**Le diagnostic doit être évoqué chez toute personne non vaccinée, résidant en zone d'endémie amarile ou ayant quitté une zone d'endémie amarile depuis moins de 6 jours** avant l'apparition des premiers symptômes, et présentant des signes cliniques évocateurs (fièvre, céphalées, ictère, hémorragies), surtout après élimination d'un diagnostic alternatif (paludisme en particulier), ou en cas de non réponse à un traitement anti-infectieux (paludisme, leptospirose, typhoïde).

Les principaux diagnostics différentiels à éliminer sont le paludisme, les hépatites virales (dont l'hépatite E), la leptospirose, la typhoïde, les fièvres hémorragiques virales (dengue en particulier) et les hépatites toxiques et médicamenteuses. **Il est conseillé de demander l'avis d'un infectiologue dans ces situations.**

<b>Définition des cas :</b>
<b>Cas suspect :</b> personne non vaccinée en provenance d'une zone d'endémie depuis moins de 6 jours avant l'apparition des premiers symptômes, présentant un tableau clinique évocateur de fièvre jaune.
<b>Cas confirmé :</b> diagnostic biologique de certitude de la fièvre jaune apporté par le CNR des arbovirus (France métropolitaine) ou le CNR des arbovirus en région Antilles-Guyane et en région Océan Indien

Un cas autochtone est un cas validé par le CNR et sans notion de voyage en zone d'endémie dans un délai compatible avec l'infection observée.

- **Les aspects cliniques de la fièvre jaune**

Le spectre clinique de la fièvre jaune est très étendu : il va des formes asymptomatiques (5 % à 50 %), aux formes sévères, en passant par des formes limitées pseudo-grippales. Après une période d'incubation de 3 jours à 6 jours, l'infection évolue classiquement en une à deux phases successives (figure 1).

### a) Phase aiguë

Caractérisée par une virémie intense d'environ 3 jours, son début est brutal. De la fièvre, des céphalées, des lombalgies, des myalgies et des vomissements sont les signes les plus fréquents. L'examen physique est souvent pauvre, ne trouvant qu'une conjonctivite, un érythème facial (facies vultueux). Il existe une leucopénie à l'hémogramme.

Dans la majorité des cas, l'évolution est favorable, mais 15 % des cas symptomatiques peuvent évoluer vers une forme sévère.

**b) Phase toxique**

Après une phase de rémission de quelques heures à quelques jours (chute de la fièvre, sédation des douleurs), les symptômes réapparaissent, associant fièvre élevée, majoration de l'ictère, céphalées, douleurs lombosacrées, nausées, vomissements (*vomito negro*), douleurs abdominales, somnolence.

- **Phase d'état**

Caractérisée par une asthénie profonde, une prostration, des difficultés d'alimentation *per os* et des vomissements prolongés. L'atteinte multiviscérale systémique est dominée par l'ictère hépatique et la diathèse hémorragique (saignement digestif gastro-intestinal, hématurie, épistaxis, saignement des gencives, pétéchies et purpura hémorragique).

- **Phase terminale**

Caractérisée par l'hypotension artérielle, l'état de choc, l'acidose métabolique la dysfonction myocardique, l'arythmie cardiaque et la nécrose tubulaire aiguë chez certains malades. Les manifestations neurologiques à type de confusion, de convulsions et de coma, signent également la phase terminale.

La létalité estimée des formes graves est de 50 % en moyenne, le décès survient habituellement 7 jours à 10 jours après le début des signes cliniques.

**c) Chez les survivants**, les complications à type d'infections bactériennes secondaires (pneumonie, sepsis) sont fréquentes.

**Au total, le diagnostic clinique de la fièvre jaune est toujours incertain chez une personne revenant d'une zone d'endémie (Afrique tropicale, Amérique du Sud tropicale), même devant une forme typique (qui peut être confondue entre autres avec un paludisme sévère, une leptospirose, ou une hépatite virale), en raison de la fréquence de formes asymptomatiques ou d'allure pseudo-grippale, et aussi de la similitude des manifestations de la maladie avec celles d'autres fièvres hémorragiques virales ou d'une infection par un autre flavivirus, en particulier la dengue.**

- **Le diagnostic biologique de la fièvre jaune**

**Sur le plan biologique**, les atteintes hépatique et rénale (hépatonéphrite) sont au premier plan : l'albuminurie est constante (discriminante avec d'autres hépatites virales) ; l'importance de l'hyperbilirubinémie et de l'élévation des transaminases hépatiques est corrélée à la sévérité de l'atteinte hépatique, ces perturbations pouvant durer jusqu'à deux mois. Il existe des troubles de coagulation (élévation des taux de thrombine et de thromboplastine partielle). L'examen du LCR révèle une hyperprotéinorachie sans réaction cellulaire, témoignant d'un œdème cérébral ou d'une encéphalopathie.

**Le diagnostic** est apporté par la détection du génome viral dans le sang et la recherche d'anticorps IgM-IgG selon l'algorithme suivant (figure 1) :

- De J0 à J2 après l'apparition des premiers symptômes : détection du virus de la fièvre jaune par PCR dans le sang,
- De J3 à J10 : détection du virus par PCR dans le sang et détection des anticorps IgM-IgG, anti fièvre jaune. Si le premier échantillon est négatif, un second prélèvement sera réalisé pour la détection des anticorps à au moins 7 jours d'intervalle,
- Au-delà de J10 : détection des anticorps IgM-IgG anti fièvre jaune sur un échantillon de sérum.

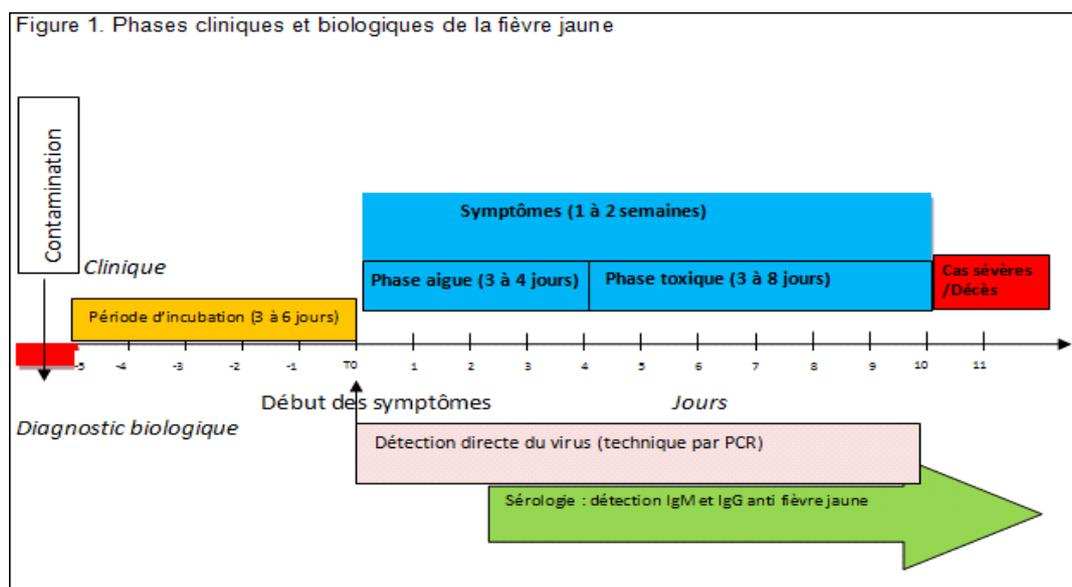
La détection des anticorps anti-fièvre jaune n'est pas suffisante pour confirmer un cas. Si des IgG-IgM sont détectées, ces anticorps doivent être caractérisés par neutralisation. Leur interprétation doit prendre en compte les antécédents vaccinaux et la circulation des autres flavivirus.

Il faut s'assurer que les techniques de recherche du génome viral par PCR peuvent détecter aussi bien les souches circulantes en Afrique et en Amérique du Sud que la souche vaccinale.

En cas de suspicion de fièvre jaune, les prélèvements doivent être systématiquement envoyés au CNR en parallèle.

- **Le diagnostic de la fièvre jaune doit être confirmé par le CNR des arboviroses, auquel les échantillons doivent être adressés accompagnés de la feuille de demande complétée.**

Figure 1. Phases cliniques et biologiques de la fièvre jaune



En France, la **fièvre jaune est une maladie à déclaration obligatoire**. Le dispositif actuel prévoit un signalement des cas suspects et une notification après confirmation biologique :

- **Signalement des cas suspects** : devant un tableau clinique évocateur de fièvre jaune chez une personne en provenance d'une zone d'endémie. Sans attendre la confirmation biologique, le signalement est à faire en urgence auprès de l'ARS concernée et sur tout support existant (téléphone, fax, courriel). Celle-ci entreprendra une investigation. Si le cas est potentiellement virémique, des mesures de lutte antivectorielle seront mises en place.
- **Notification** : les cas confirmés après identification du virus amaril par le CNR sont à notifier au moyen de la fiche téléchargeable sur internet<sup>2</sup> (fiche de déclaration en annexe 2).

**La vaccination contre la fièvre jaune** est indispensable à partir de l'âge de 9 mois chez les personnes qui vivent ou qui doivent voyager dans les pays où existe une transmission du virus de la FJ (régions intertropicales d'Afrique et d'Amérique du Sud), même en l'absence d'obligation administrative. Le vaccin contre la fièvre jaune ou vaccin amaril est un vaccin à virus vivant atténué, disponible uniquement dans les centres agréés de vaccinations internationales<sup>3</sup>.

<sup>2</sup> [https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa\\_12199.do](https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa_12199.do)

<sup>3</sup> Cf Bulletin épidémiologique hebdomadaire. Recommandations sanitaires pour les voyageurs