

JNI 21^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Poitiers
et la région Nouvelle Aquitaine
Palais des Congrès du Futuroscope
du mercredi 9 septembre 2020
au vendredi 11 septembre 2020



Fièvre jaune : circulation internationale et risque national

Denise Antona, Marie-Claire Paty, Santé publique France



21^{es} JNI, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020

JNI 21^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

Poitiers
et la région Nouvelle Aquitaine
Palais des Congrès du Futuroscope
du mercredi 9 septembre 2020
au vendredi 11 septembre 2020



Déclaration d'intérêts de 2014 à 2019

- Intérêts financiers : **aucun**
- Liens durables ou permanents : **aucun**
- Interventions ponctuelles : **aucune**
- Intérêts indirects : **aucun**



21^{es} JNI, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020

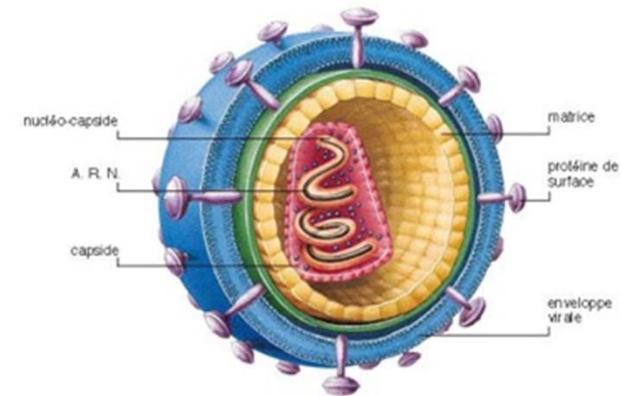
Fièvre jaune : Arbovirose

Zoonose (primates), due à un arbovirus, le virus amaril, transmis à l'homme par des moustiques du genre *Aedes* (Afrique) et *Haemagogus* (Amérique), endémiques en zone inter-tropicale

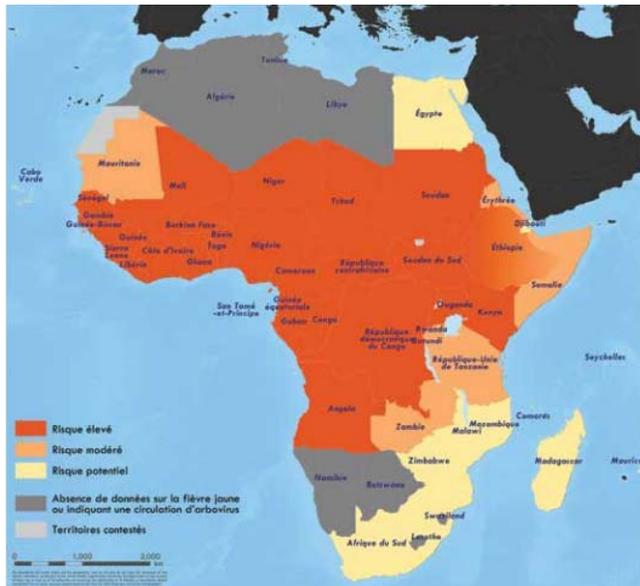


Virus amaril

- Arbovirus : infecte arthropodes vecteurs hématophages et vertébrés
- Famille : Flaviviridae, genre flavivirus
- Virus à ARN monocaténaire, enveloppé, fragile,
- Sensible à:
 - Chaleur, lumière, UV
 - Eau de javel (3%), glutaraldéhyde, solvants des graisses
- Cultivé sur souriceau ou œuf, sur lignées cellulaires (mammifères, moustiques)
- Conservation à -70°C (ou -20°C si lyophilisé)



Zones d'endémicité amarile



Afrique : 34 pays endémiques ou avec au moins une région endémique

Estimations OMS (modélisation 2013 sur données africaines): 900 millions de personnes exposées, 84 000 à 170 000 cas sévères, 29 000 à 60 000 décès annuels



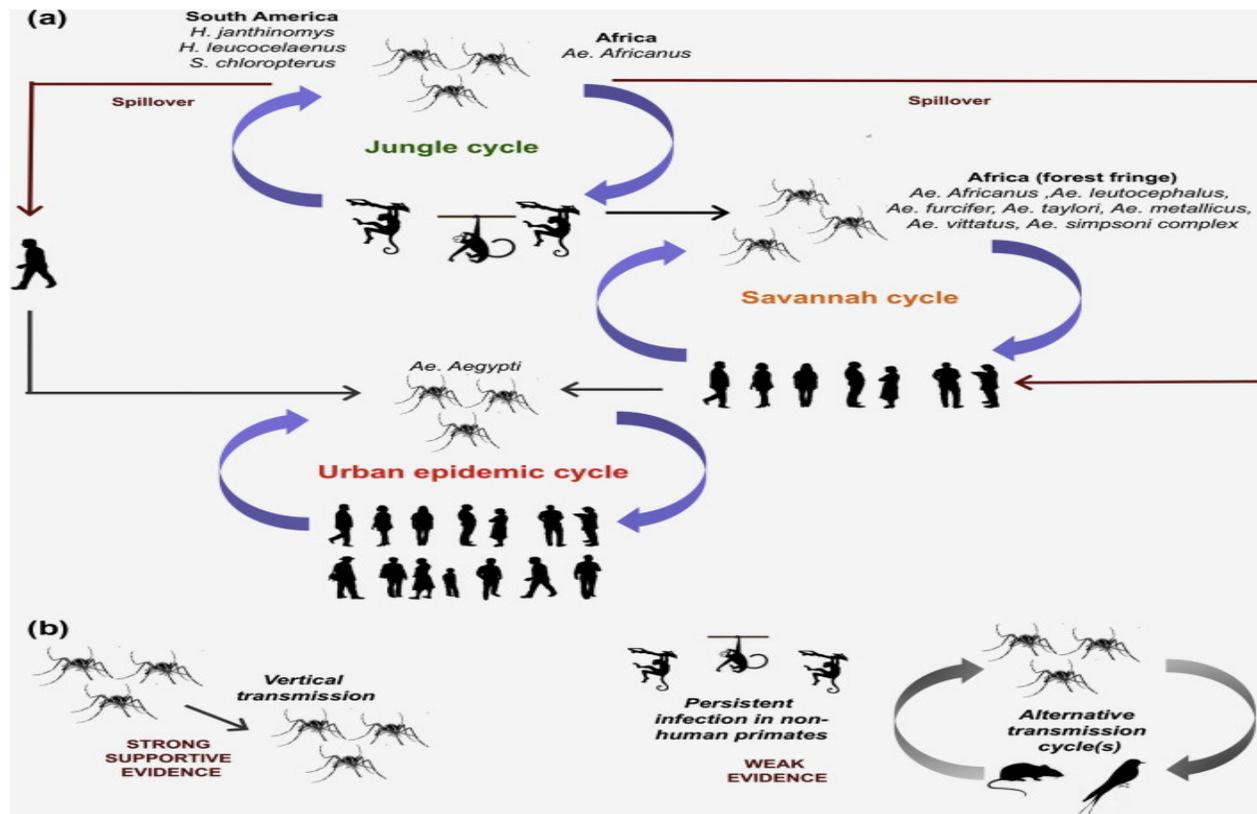
Amérique latine: 13 pays endémiques ou avec au moins une région endémique

Transmission vectorielle

- **Le moustique et le virus :**
 - Infection du moustique lors d'un repas sanguin sur un hôte infecté (3 premiers jours de la maladie, pendant virémie)
 - Multiplication du virus (12 jours, dépendant de température extérieure = incubation extrinsèque) puis transmission lors d'une piqûre via la salive
 - Infection asymptomatique toute la vie
 - Transmission trans-ovarienne



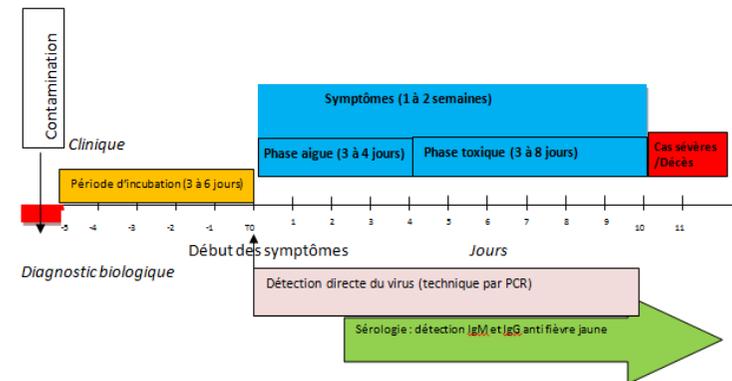
Cycle de transmission du virus amaril



Forme clinique patente* et diagnostic

- Incubation de 3 à 6 jours
- Maladie avec virémie précoce :
 - phase aiguë (ou phase rouge, congestive) (3 à 4 jours)
 - fièvre, myalgies, céphalées, congestion de la face, urines foncées
 - Évolution favorable : 85%
 - phase jaune (ou hépato-rénale)
 - 15% des malades
 - Reprise de la fièvre, ictère, vomissements de sang (*vomito negro*), hémorragies, insuffisance rénale
 - 50 % Décès au bout de 10-14J
 - Létalité de 10 à 50% (selon épidémies)

* jusqu'à 85% des cas sont asymptomatiques



Diagnostic (CNR arbovirus uniquement) :

- isolement virus (virémie 3 jours), Ag viraux dans le sang, PCR jusqu'à J 10
- anticorps sériques (fin 1ère semaine, persistance plusieurs années)
- biopsie hépatique post-mortem

Lutte contre la fièvre jaune

- Vaccin (vivant atténué, Stamaril®)
- Lutte antivectorielle (LAV)
- Règlement sanitaire international

Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

4 MAY 2007, 82nd YEAR / 4 MAI 2007, 82^e ANNÉE
No. 18, 2007, 82, 153–160
<http://www.who.int/wer>



Contents

153 Assessment of yellow fever epidemic risk – a decision-making tool for preventive immunization campaigns

160 International Health Regulations

Sommaire

Assessment of yellow fever epidemic risk – a decision-making tool for preventive immunization campaigns

Re-emergence of yellow fever

Évaluation du risque d'épidémies de fièvre jaune – Aide à la décision pour la réalisation de campagnes de vaccination préventive

Réémergence de la fièvre jaune



21^{es} JNI, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020

Mesures prescrites par le RSI pour la fièvre jaune

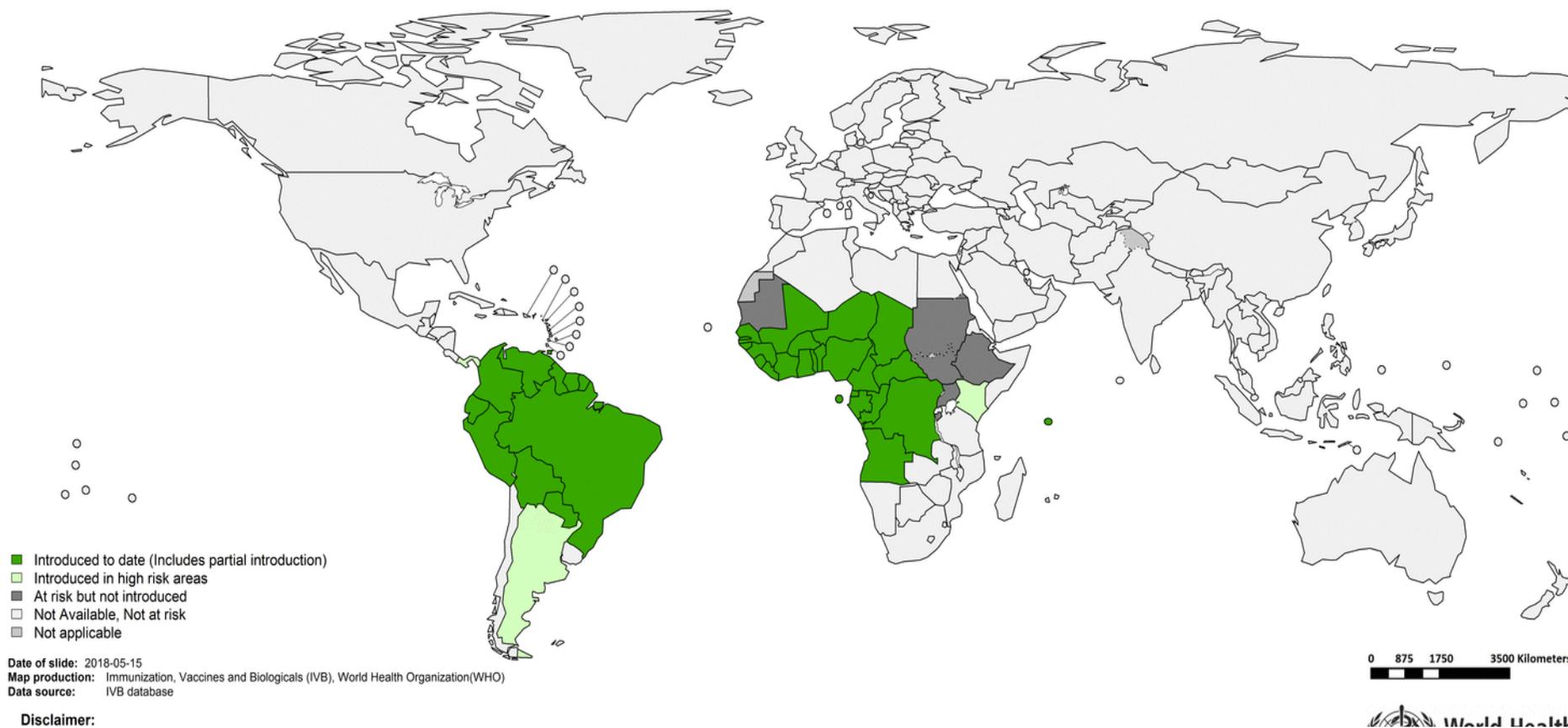
- **Notification à l'OMS si :**
 - graves répercussions sur la santé publique
 - et événement inhabituel ou inattendu
 - et/ou risque de propagation internationale
 - et/ou restriction des voyages internationaux
- **Démoustication des navires, des aéronefs des installations portuaires et aéroportuaires**
- **Autorisation pour tout Etat se trouvant dans une zone où le vecteur est présent (zone de réceptivité) d'exiger un certificat international de vaccination**



Vaccins anti-amarils

- Vaccins « vivants » atténués, dérivés de la souche du lignage 17D
- Protection acquise au 10^{ème} jour après l'injection, probablement à vie.
RSI: une seule dose exigée depuis 2017
- Effets indésirables graves exceptionnels:
 - Réaction anaphylactique: allergies aux œufs et gélatine +++
0,8 / 100 000 doses vaccinales
 - Atteinte neurologique : méningites, encéphalites, myélite aiguë
0,25 – 0,8 / 100 000 doses vaccinales
 - Atteinte viscérotrope: défaillance multiviscérale, létalité 60 %
0,25-0,4 / 100 000 doses vaccinales

Pays ayant introduit la vaccination contre la fièvre jaune dans leur programme national de vaccination *(données OMS, 2018)*



Calendrier vaccinal 2020 - France

Recommandations particulières

La vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire pour les résidents du département de la Guyane âgés de plus de 12 mois ou toute personne y séjournant. La vaccination contre la fièvre jaune est contre-indiquée chez les patients infectés par le VIH dont le taux de CD4 est inférieur à 200/mm³ ou inférieur à 25 % chez l'enfant âgé de moins de 12 mois ou inférieur à 20 % chez l'enfant âgé entre 12 et 35 mois ou inférieur à 15 % chez l'enfant âgé entre 36 et 59 mois.

Cette vaccination, chez les femmes qui allaitent, doit être reportée tant que le nourrisson n'a pas atteint l'âge de 6 mois, sauf en cas de situation épidémique.

Recommandations pour les professionnels

En Guyane, une seconde dose est recommandée 10 ans après la primovaccination pour les personnels de laboratoire susceptibles d'être exposés au virus de la fièvre jaune.

Schéma vaccinal pour les personnes résidant ou séjournant en Guyane

Adultes : une dose unique de 0,5 ml du vaccin reconstitué.

Population pédiatrique :

- Nourrisson de 6 à 9 mois ; la vaccination n'est pas indiquée sauf situation particulière ;
- Nourrissons âgés de 9 à 24 mois¹⁸ : une dose entre 9 mois et 24 mois puis une seconde dose à partir de l'âge de 6 ans et dans un délai maximal de 10 ans ;
- Enfants de plus de 24 mois : une dose unique ;

Il est recommandé de ne pas administrer plus de deux doses de vaccin excepté aux personnes immunodéprimées pour lesquelles un suivi du titre des anticorps neutralisants est nécessaire.

Schéma spécifique pour :

- les femmes primo-vaccinées en cours de grossesse, les personnes vaccinées vivant avec le VIH et les personnes immunodéprimées vaccinées : une seconde dose administrée 10 ans après la première injection ;
- les personnes dont la vaccination contre la fièvre jaune date de plus de 10 ans : une seconde dose en cas de circulation active du virus dans la population. Ce schéma s'applique également aux personnes issues de la métropole et séjournant en Guyane.



21^{es} JN1, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020

Contexte épidémique international

- **Afrique**

- Derniers foyers épidémiques majeurs

- en 2016, en Angola (4347 cas dont 884 confirmés) et RDC (2987 cas dont 78 confirmés), Cameroun (944 cas dont 55 confirmés)
11 cas exportés en Chine depuis l'Angola (travailleurs chinois non vaccinés)
 - en 2019 au Nigéria (4189 cas dont 404 confirmés)
 - létalité comprise entre 12% et 21% pour les cas confirmés

- Foyers limités et cas sporadiques en 2019-2020 : Gabon, Togo, Ethiopie, Sud Soudan, Mali, Ouganda.

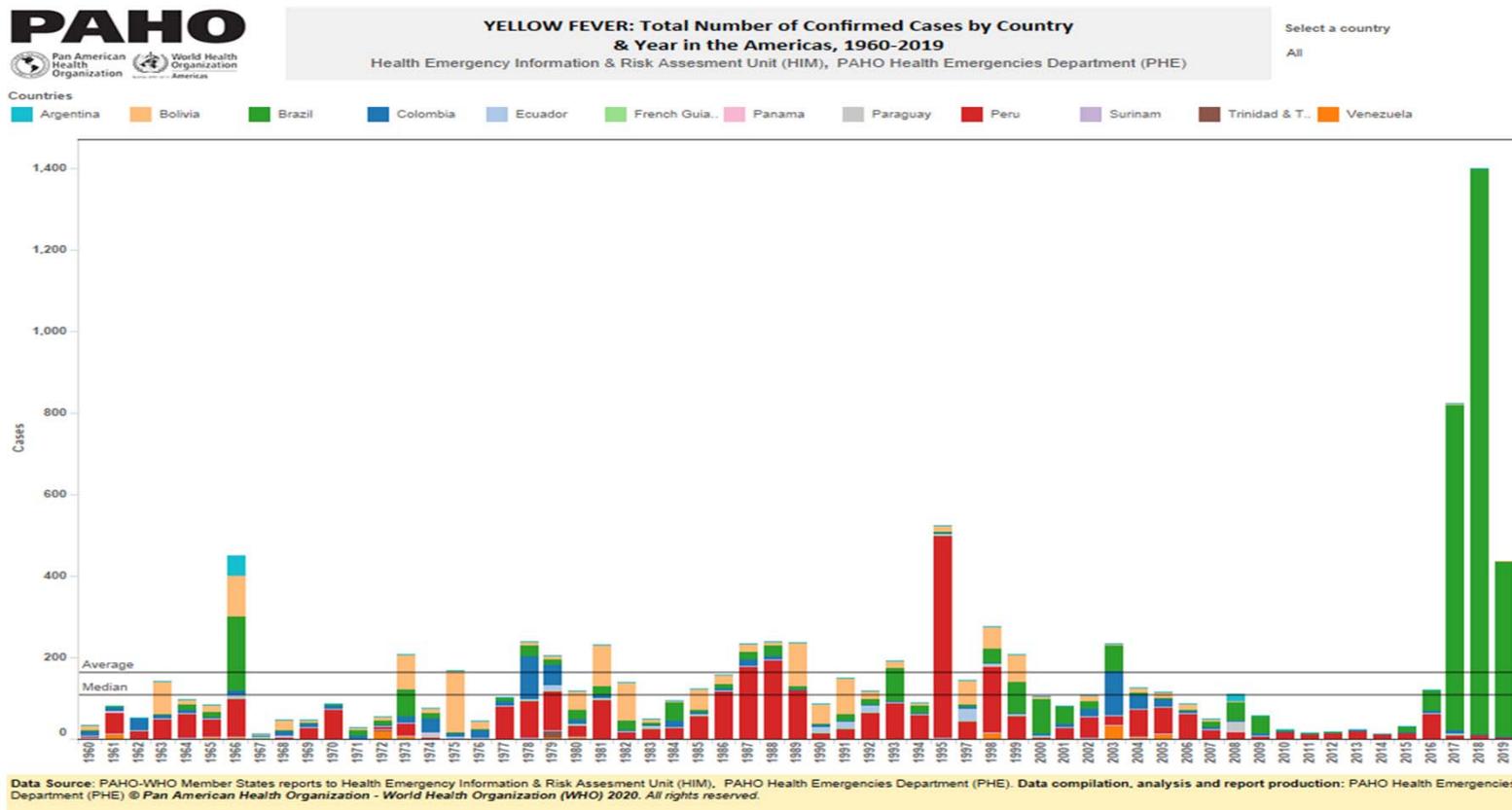
- **Amérique du Sud:**

- Derniers foyers épidémiques majeurs au Brésil avec deux épisodes épidémiques majeurs (décembre à mai) : 2016-2017 avec 778 cas confirmés et 262 décès, et 2017-2018, avec 1376 cas confirmés et 483 décès (létalité 35%)
 - Foyers limités et cas sporadiques en 2019-2020 (Pérou, Bolivie, Venezuela)



Amérique du Sud: distribution des cas confirmés de fièvre jaune, par pays, 1960-2019

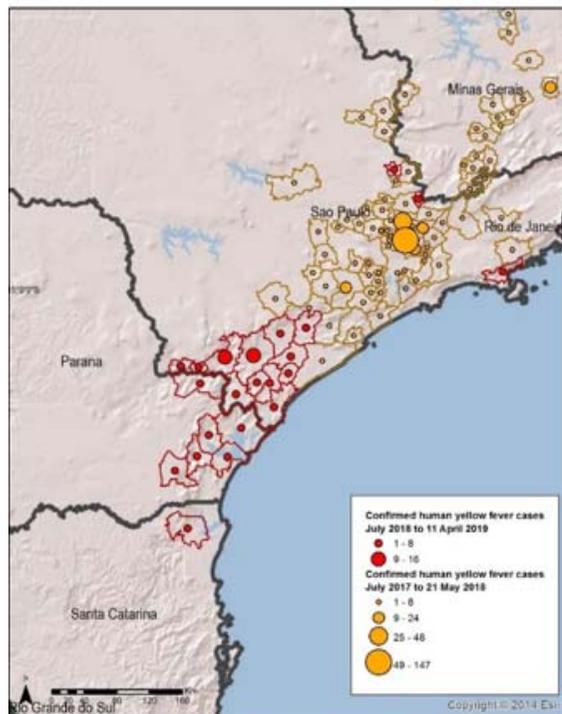
(source: OMS 2020)



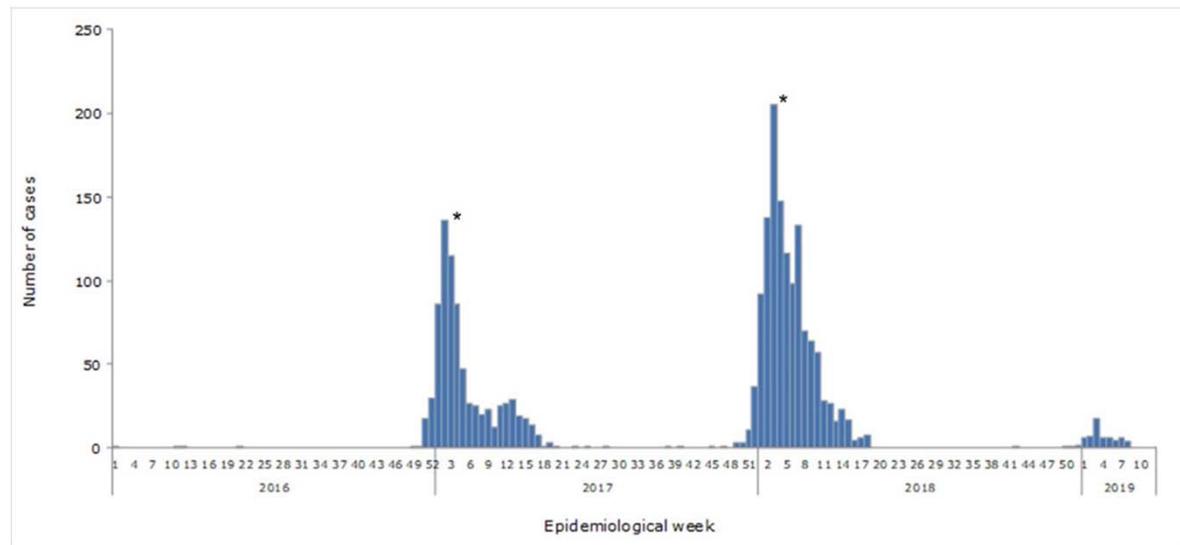
21^{es} JNI, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020

Source : https://ais.paho.org/php/viz/ed_yellowfever.asp

Distribution temporo-spatiale des cas humains de fièvre jaune, Brésil, Janvier 2016 – Avril 2019

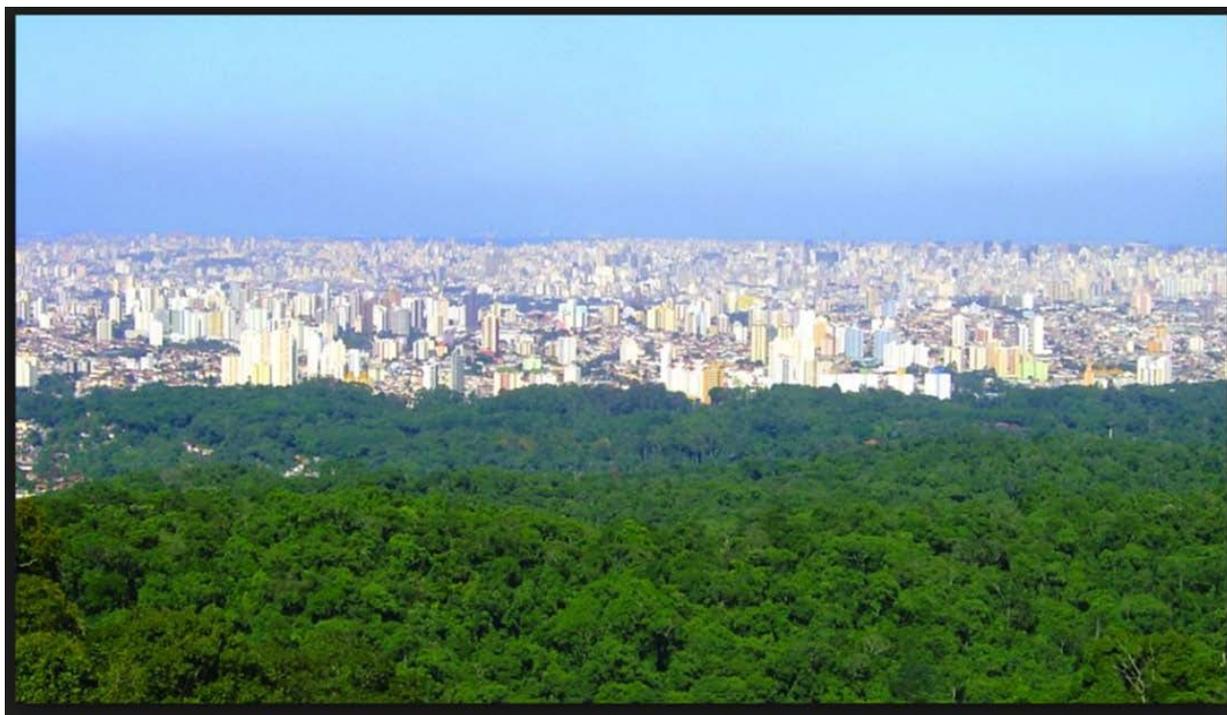


Augmentation importante de l'incidence (cas humains), couplée à l'apparition de cas chez des primates non humains en zones péri-urbaines, faisant craindre une modification du mode de transmission (selvatique jusqu'alors).



* Deux épisodes épidémiques majeurs: 2016-2017 avec 778 cas confirmés et 262 décès, et 2017-2018, avec 1376 cas confirmés et 483 décès

Ceinture épizootique en bordure de mégalopole



Parque Estadual Cantareira, Sao Paulo

Source: Yellow Fever in the Americas, Situation update - 15 March 2018 - PAHO - Presentation: S. Aldighieri



21^{es} JNI, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020

Situation épidémiologique en France et en Europe

- France :
 - Guyane: département **endémique** pour la fièvre jaune, **aucun cas rapporté de 1998 à 2016, et trois cas depuis 2017**
 - 2017: femme, 43 ans, Brésilienne, non vaccinée, décédée (autochtone ou importé?)
 - 2018: homme, 47 ans, Suisse (Guyane depuis 4 mois), non vacciné, décédé.
 - 2020: jeune garçon amérindien, 14 ans, vacciné 1 dose dans l'enfance, décédé.
 - Cas importés en métropole (aucun entre 1978 et 2016)
 - 2016: Pérou, couple touristes français (H 67 et F 57 ans), non vaccinés; mari décédé.
 - 2018: Brésil, 6 touristes français (3 H & 3 F), âgés de 25 à 42 ans, aucun n'était vacciné. Guéris.
- **Autres pays européens: touristes non vaccinés.**
 - 2017: 1 cas importé du Suriname aux Pays Bas, et 1 autre de Bolivie au Danemark.
 - 2018: 5 cas importés du Brésil en : Allemagne (2), Roumanie (1), Tchéquie (1), Royaume Uni (1), et 1 cas importé du Sénégal ou de Gambie aux Pays Bas.



Situation épidémiologique en France et en Europe

HCSP 2017: « Au cours des vingt 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.

- Côte d'Ivoire en Allemagne en 1999
- Gambie en Belgique en 2001
- Ghana en Espagne en 2009

Aucune chaîne de transmission ne s'est développée à la suite de l'importation de ces cas »



Haut Conseil de la santé publique

AVIS

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

10 février 2017



21^{es} JN, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020

Distribution des *A. aegypti* et *A. albopictus*



Aedes aegypti



Aedes albopictus



Risque de transmission du virus de la fièvre jaune en France

Territoire	Vecteurs	Situation fièvre jaune
Guyane	<i>Ae. aegypti</i>	<ul style="list-style-type: none"> - En zone d'endémie amarile: dernier cas autochtone en 2020 - Vaccination obligatoire pour les résidents depuis 1967, et également pour les voyageurs. Couverture vaccinale à 6 ans: 89%, mais retard injection 2nde dose (Enquête scolaire 2018)
Antilles	<i>Ae. aegypti</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Dissémination possible à partir de voyageurs non vaccinés et virémiques - Certificats de vaccination exigés pour voyageurs venant de zone endémique
Mayotte	<i>Ae. aegypti</i> et <i>Ae. albopictus</i>	
La Réunion	<i>Ae. albopictus</i> dominant (populations résiduelles d' <i>Ae. aegypti</i>)	<ul style="list-style-type: none"> - Risque de transmission théorique - Compétence vectorielle d'<i>Ae. albopictus</i> démontrée en laboratoire uniquement
Métropole	<i>Ae. albopictus</i>	

Risque d'introduction du virus de la fièvre jaune et d'installation de chaînes de transmission aux Antilles

- Présence et activité du vecteur *Aedes Aegypti* aux Antilles;
- Faible immunité de la population en raison de l'absence de recommandations vaccinales (sauf pour les voyageurs se rendant en zones d'endémie, ce qui représente une minorité de la population);
- Echanges connus de populations entre les Antilles et le Brésil, et contrôles aux frontières sporadiques selon le type de vol:
 - Vol hebdomadaire Sao Paolo - Fort-de-France: contrôle systématique
 - Mais autres points d'entrée des passagers en provenance du Brésil vers les Antilles françaises: via Cayenne ou via Miami ou autre provenance;

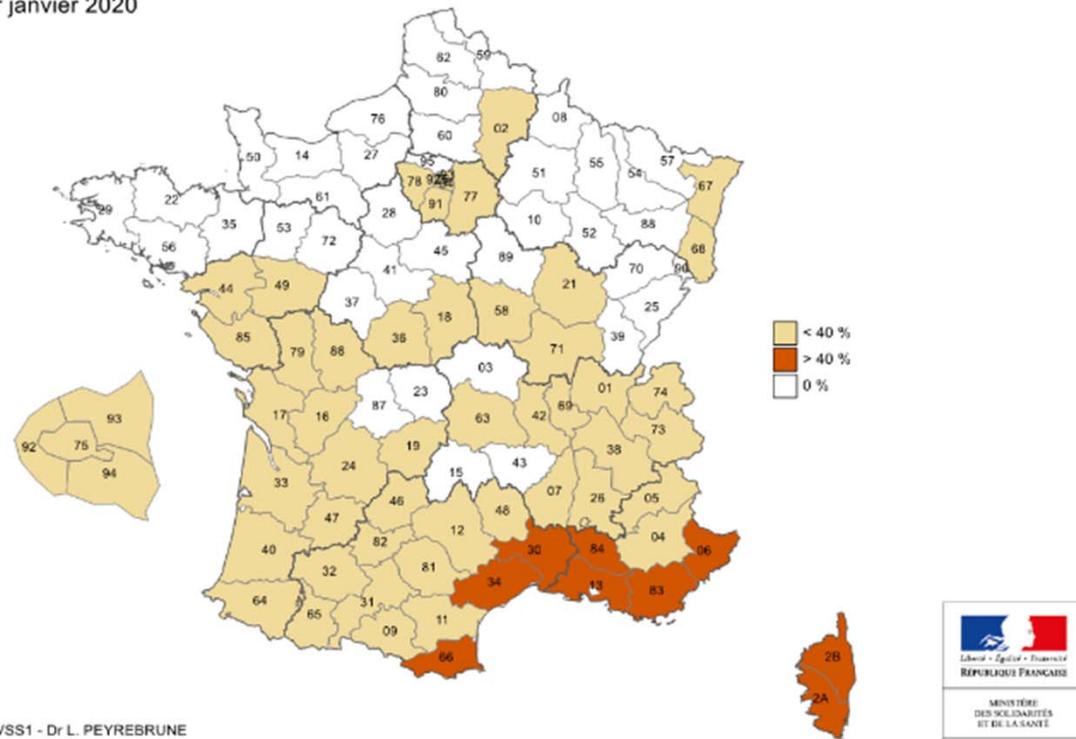
Evaluation du risque:

- Risque d'importation de cas de fièvre jaune actuellement faible
- Mais risque accru si passage en cycle urbain en raison du nombre élevé de personnes susceptibles de contracter et de transmettre la maladie;



Aedes albopictus en métropole

Pourcentage de communes colonisées par *Aedes albopictus* des départements de France métropolitaine
1er janvier 2020



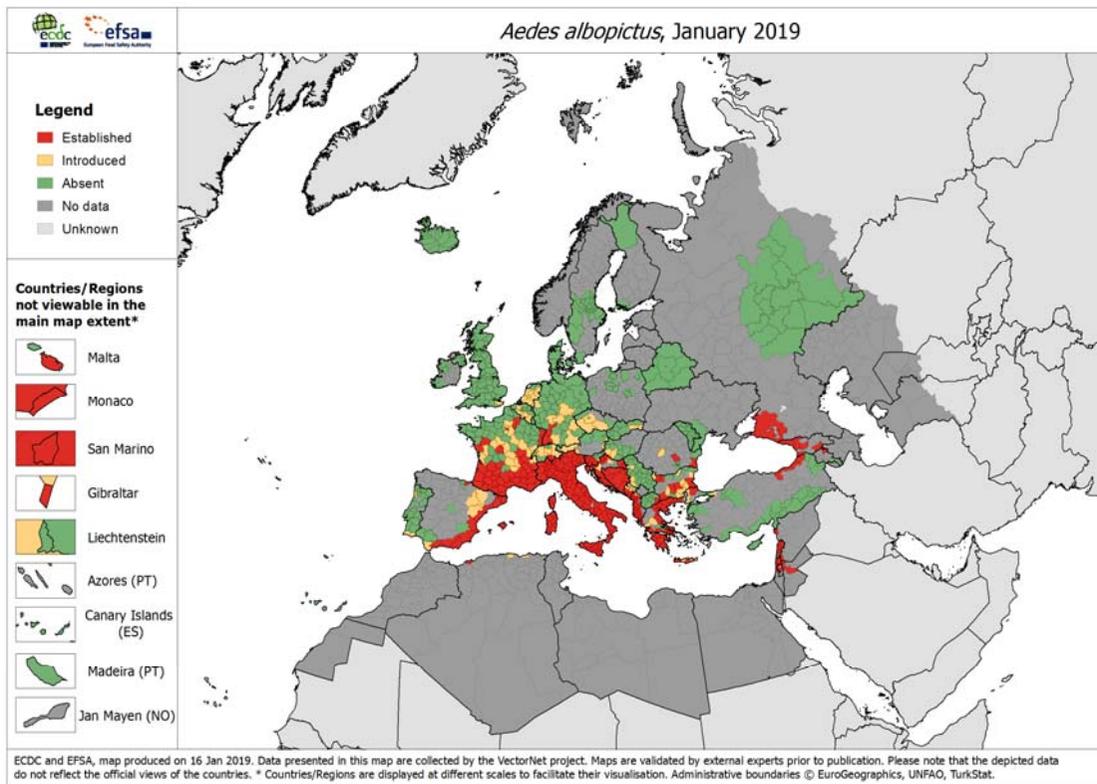
DGS - VSS1 - Dr L. PEYREBRUNE



21^{es} JNE, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020

- Moustique actif de mai à novembre inclus
- 58 départements d'implantation
- Ain, Aisne, Alpes-de-Haute-Provence, Alpes-Maritimes, Hautes-Alpes, Ardèche, Ariège, Aude, Aveyron, Bouches-du-Rhône, Charente, Charente-Maritime, Cher, Corrèze, Côte d'Or, Corse-du-Sud, Haute-Corse, Dordogne, Drôme, Gard, Haute-Garonne, Gers, Gironde, Hérault, Indre, Isère, Landes, Loire, Loire-Atlantique, Lot, Lot-et-Garonne, Lozère, Maine et Loire, Nièvre, Puy-de-Dôme ; Pyrénées-Atlantiques, Hautes-Pyrénées, Pyrénées-Orientales, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Rhône, Saône-et-Loire, Savoie, Haute-Savoie, Deux-Sèvres, Tarn, Tarn-et-Garonne, Var, Vaucluse, Vendée, Vienne, Paris, Seine-et-Marne, Essonne, Hauts-de-Seine, Seine-Saint-Denis, Val-de-Marne, Yvelines

Aedes albopictus en Europe



Quelques remarques:

- Afrique:
 - Contrôle de la situation souvent difficile (risque morbidité & mortalité élevées)
 - Risque d'exportation, surtout aux pays voisins, particulièrement en zones urbaines et de ré-importation dans zones d'où FJ était éliminée, avec reprise de transmission autochtone.
- Amériques:
 - Brésil: actuellement toujours à risque de foyers majeurs. Problème des **foyers épizootiques péri-urbains en augmentation avec risque de modification du mode de transmission**
 - Vigilance pour zones urbaines +++ pour les pays habituellement endémiques
 - Vigilance: respect et renforcement règles RSI +++, y compris pour DFA +++
- Europe:
 - Vigilance du respect et renforcement règles RSI +++ (voyageurs non vaccinés!!)
 - Cas importés: transmission autochtone à partir d'un cas importé peu probable sauf si *Aedes albopictus* s'en mêle!!!!



Conclusion

- Risque en augmentation lié à circulation accrue dans le monde : voyages internationaux +++, urbanisation+++, déforestation+++ (hors contexte Covid-19..)

Limitier le risque potentiel pour Europe et France métropolitaine (*Ae albopictus*) par :

- **Vaccination** des voyageurs
 - **Surveillance** (Maladie à déclaration obligatoire)
 - **Sensibilisation** des professionnels de santé
 - **Veille internationale**: détection précoce des épidémies urbaines
 - **Mise en place de conduite à tenir** autour de cas importé ou autochtone
- **Contexte COVID-19: impact? Potentiellement :**
 - Négatif : quid de surveillance et mesures de contrôle effectives dans pays endémiques?
 - Positif : circulation populations moindre au niveau national et international ?

