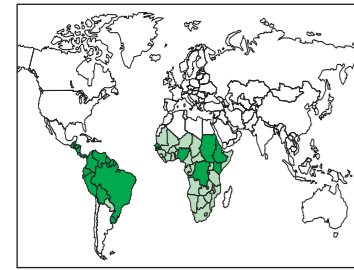


ÉPIDÉMIOLOGIE



- Présente
- Très présente

Répartition géographique

Le berceau naturel du virus est le continent africain.

Afrique

Zone d'enzootie comprise entre le 16° de latitude nord et le 10° de latitude sud entre la frontière du nord du Sénégal et l'Angola du sud : en particulier Ouganda, Soudan, Kenya, Nigeria, Ethiopie, Zaïre, Sénégal.

Amérique latine

Le virus est présent dans une zone comprise entre le 10° de latitude Nord et le 15° de latitude Sud :

- Amérique centrale : Panama, Costa Rica, Honduras, Guatemala, Trinité.

- Amérique du Sud : Bolivie, Brésil, Colombie, Pérou, Venezuela.

Espèces infectées

Les Hommes

La fièvre jaune sylvestre est avant tout une maladie professionnelle des hommes (agriculteurs, planteurs d'hévéas, chasseurs, bûcherons, constructeurs de route) que leurs activités conduisent à pénétrer dans les forêts.

Ce sont les personnes de 20 à 39 ans qui sont les plus atteintes.

Les Primates non humains :

- | | |
|------------------------------------|---|
| - Chimpanzés (<i>Pan</i>) | - Patas (<i>Erythrocebus</i>) |
| - Ouistitis (<i>Callithrix</i>) | - Tamarins (<i>Saguinus</i>) |
| - Galagos (<i>Gallago</i>) | - Sapajous (<i>Cebus</i>) |
| - Gorilles (<i>Gorilla</i>) | - Babouins (<i>Papio</i>) |
| - Douroucoulis (<i>Aotus</i>) | - Cercopithèques (<i>Cercopithecus</i>) |
| - Colobes (<i>Colobus</i>) | - Singes hurleurs (<i>Alouatta</i>) |
| - Saimiris (<i>Saimiri</i>) | - Mandrill (<i>Mandrillus</i>) |
| - Ateles (<i>Ateles</i>) | - Macaques (<i>Macaca</i>) |
| - Cercocebes (<i>Cercocebus</i>) | |
| - Geladas (<i>Theropithecus</i>) | |

Il existe d'autres espèces sensibles à ce virus : marsupiaux, rongeurs, insectivores... C'est durant la saison des pluies que la plupart des cas se déclarent, quand le moustique *Haemagogus*, vecteur principal de la fièvre sylvestre dans les Amériques, pullule.

V

Les cycles épidémiologiques

On considère qu'il existe trois cycles épidémiologiques différents :

- **la fièvre jaune urbaine** n'est pas une zoonose, la maladie est interhumaine.

- **la fièvre jaune animale** concerne uniquement les animaux et en Afrique, essentiellement les singes verts, les babouins et les singes se nourrissant de feuilles (*Colobus spp.*).

- **la fièvre jaune sylvatique** correspond à l'infection de l'homme à partir du cycle animal. Cette contamination est possible lorsque les singes vivent à proximité des champs et surtout des bananeraies.

Réservoir

Les primates jouent un rôle important dans le maintien de l'infection.

Les études sérologiques réalisées dans certaines zones d'enzootie en Afrique ont révélé une forte proportion de séropositifs chez diverses espèces de primates : famille des cercopithécidés, famille des pongidés.

Cependant les primates non humains ne sont probablement pas les réservoirs de la maladie, soit parce qu'ils meurent rapidement (ex : macaques) soit parce qu'ils font des anticorps qui éliminent le virus (singes africains).

- Les macaques, singes non africains, répondent à l'inoculation du matériel virulent par une atteinte hépato-rénale mortelle, en une semaine, avec un titre de virus pouvant atteindre 10⁹ dans le sang pendant la virémie.

- Les singes africains, après guérison, sont protégés par des anticorps qui apparaissent dans leur sang et qui éliminent le virus.

En Amérique, les espèces de primates autochtones sont plus sensibles au virus (il a été nouvellement introduit) ; l'évolution de l'infection est fatale chez les singes hurleurs et les singes araignées.

La fièvre jaune est donc une zoonose dont les hôtes principaux sont les singes et les hôtes accidentels, les hommes.

Cependant le vrai réservoir est constitué par les vecteurs eux-mêmes : le virus est un commensal des moustiques de l'étage supérieur de la forêt équatoriale, le passage par un hôte vertébré supérieur n'est pas nécessaire.

De plus, il est possible d'isoler le virus de moustiques mâles non hématophages, ce qui confirme la pérennité de l'infection dans les populations d'insectes par voie transovarienne.

D'autres réservoirs sont cités : marsupiaux, kinkajous, olingos.

Synonymie : vomito negro

V

EN BREF

La fièvre jaune est une arbovirose due au virus amaril dont les hôtes principaux sont, les primates non humains et les hôtes accidentels, les hommes.

C'est une zoonose redoutable (mortelle parfois) et une menace constante en Afrique noire et en Amérique intertropicale.

Il y aurait encore de 20 000 à 30 000 décès par an dus à cette maladie.

AGENT

Famille : *togaviridae*

Genre : flavivirus (groupe B des arbovirus)

Virus à ARN monocaténaire, enveloppé de 40 nm de diamètre.

Il existe une différence antigénique entre les souches africaines et américaines.

Parmi les propriétés communes à la plupart des arbovirus, on peut noter le pouvoir pathogène lors d'injection par voie intracérébrale au sourceau nouveau-né.

Cette particularité est largement utilisée pour l'isolement des arbovirus.

L'arbovirus (abréviation de **arthropod born virus**) : est un virus entretenu dans la nature par transmission biologique de vertébré à vertébré par l'intermédiaire d'arthropodes hématophages.

Sensibilité

Il est sensible à la chaleur et aux solvants des lipides.

Pour le conserver, il faut le congeler soit dans la carboglace (- 70°C) soit dans l'azote liquide (- 170°C).

Culture :

il se réplique dans de nombreux types de cellules par exemple, dans les reins de singe, de hamster et de porc, embryons de poulet - moustiques.

V

V

V

Fièvre jaune
Fièvre jaune



singes,
moustiques



singes,
moustiques



MALADIE CHEZ L'ANIMAL

Description de la maladie

La maladie est inapparente chez les singes locaux ! Les symptômes de la maladie chez les primates ont été étudiés à partir de leur infection expérimentale.

Les singes africains (*Cercopithecus*, *Colobus*, *Erythrocebus*, *Papio*) s'infectent mais meurent rarement à la suite de l'inoculation expérimentale.

Les espèces du nouveau monde sont très sensibles à l'infection particulièrement les singes hurleurs, les douroucouillis, les ouistitis et les tamarins qui en meurent généralement. Les saïmiris, les saïous, les titis et les atèles peuvent aussi développer la forme clinique mais leur taux de mortalité est beaucoup plus faible.

Après une courte incubation de 2 à 3 jours, on note une importante fièvre, des tremblements, de la léthargie, des vomissements, un ictère et des hémorragies multiples. La mort peut survenir en 2 jours.

TRANSMISSION

L'arthropode s'infecte lors d'un repas sanguin, le virus s'y multipliant et persistant durant toute sa vie sans provoquer de symptômes. Il transmet le virus à un autre vertébré lors d'un repas sanguin.

Vecteurs

Amérique latine

Le virus est transmis par un moustique : *Haemagogus* (vecteur principal de la fièvre sylvestre en Amérique).

Le cycle est exclusivement sylvestre en Amérique (alors qu'il est encore également urbain en Afrique).

Les moustiques *Haemagogus janthinomys* et *Haemagogus spegazzini* vivent au sommet des arbres de la forêt. Plusieurs espèces de ce genre ont des habitudes diurnes et descendent au niveau du sol dans les zones déboisées.

L'abattage des arbres fournit donc une occasion particulièrement propice au contact entre les moustiques et l'homme.

Diagnostic

Histologie : on découvre des inclusions intranucléaires.

Virologie : l'isolement du virus peut se faire à partir du sang et rarement du foie par inoculation à des souris ou à des cultures cellulaires. La virémie est cependant transitoire.

Sérologie : on réalise la réaction de fixation du complément.

Biochimie : on peut observer une leucopénie (non spécifique).

Traitement

On utilise la réhydratation ainsi que des protecteurs hépatiques mais le traitement est illusoire.

Les moustiques *Aedes leucocelaenus* et *Sabethes chloropterus* (résistant à la sécheresse) sont aussi infectés naturellement mais jouent un rôle secondaire.

Les capucins (*Cebus*) sont des réservoirs importants car ils sont plus résistants.

Le danger d'une épidémie de fièvre urbaine disparue des Amériques persiste tant que son vecteur (*A. aegypti*) n'aura pas été complètement éliminé.

Afrique orientale et centrale

Fièvre jaune animale :

- *Aedes africanus* (passage du virus singe à singe)

Fièvre jaune sylvatique :

- *Aedes simpsoni* (vecteur en Ethiopie) vit dans les végétations à proximité des habitations.

- *Aedes africanus* (passage du virus singe à singe,

éventuel rôle intermédiaire entre le singe et l'Homme).

Fièvre jaune urbaine :

- *Aedes aegypti* (principal intermédiaire d'homme à homme).



MALADIE CHEZ L'HOMME

Description de la maladie

Si l'on écarte les infections inapparentes et les formes frustes, la fièvre jaune typique se présente cliniquement comme une hépatonéphrite hémorragique, qui peut être mortelle chez les sujets sérologiquement négatifs.

L'incubation est de 3 à 6 jours après la piqûre de moustique infecté.

Dans les cas bénins, le tableau clinique est atypique, difficile à distinguer des autres états fébriles courants.

Dans les cas les plus graves, la maladie débute d'abord par un accès thermique sans prodrome, des frissons, des céphalées, des rachialgies dorso-lombaires et parfois un exanthème thoracique. La première phase dure environ 3 à 4 jours, puis on observe une courte période de rémission suivie d'une deuxième phase de fièvre.

Ensuite, il y a une atteinte hépato-rénale sérieuse avec une tendance aux hémorragies ; le pouls s'affaiblit et l'hypotension s'installe.

Le nom de *vomito negro* est dû aux hémorragies buccales et gastro-intestinales avec hématurie.

Le nom de fièvre jaune s'explique par l'ictère plus ou moins prononcé résultant de l'atteinte hépatique. Mais l'ictère n'est pas un symptôme constant de la fièvre jaune. La décompensation rénale s'exprime par l'albuminurie et parfois par une insuffisance rénale grave avec oligurie et urémie concomitantes. Dans les cas foudroyants, le malade meurt entre le troisième et le septième jour. Après dix jours, les chances de guérison sont plus grandes.

Dans les populations autochtones des zones d'endémie, le taux de létalité est inférieur à 5%.

Diagnostic

Clinique : voir les signes décrits plus haut (on tient compte des séjours en région d'endémie).

- Isolement du virus : c'est le test le plus rapide et le plus fiable ; le sang du malade doit être prélevé au cours des trois ou quatre premiers jours de la maladie. Le virus peut être isolé en culture cellulaire, sur souris, ou sur un singe rhésus.

On procèdera à l'inoculation intra-cérébrale au souriceau nouveau-né. L'apparition de signes neurologiques et d'une encéphalite, bientôt suivis par la mort de l'animal, permet de préciser le diagnostic.

On peut ensemercer des cultures cellulaires (reins de singe ou de hamster).

Le virus peut être retrouvé dans le milieu de culture au bout de quelques jours ou détecté dans les cellules par immunofluorescence ou par la technique immunoenzymatique.

L'isolement du virus peut également se réaliser à partir d'organes (prélèvements par ponctions biopsie ou en *post mortem*) ou à partir du liquide céphalorachidien.

Sérologique :

- anticorps : par séroneutralisation, ELISA, fixation du complément, inhibition de l'hémagglutination. Le diagnostic repose sur une augmentation significative du titre des anticorps entre la phase aiguë et la convalescence (il faut réaliser deux prélèvements à 15 jours d'intervalle). Il peut servir au diagnostic individuel et aux enquêtes épidémiologiques.

- antigène : il existe un test ELISA qui détecte le virus dans les prélèvements de sérum avec des anticorps monoclonaux spécifiques ou du sérum humain ayant des titres élevés d'anticorps IgM contre le virus Amaril.

anatomopathologique : on observe des lésions suivantes typiques de la fièvre jaune mais non pathognomoniques :

- ictère parfois discret,

- lésions hémorragiques sur divers organes,

- nécrose hépatique dans la région médiane avec une dégénérescence acidophile ou éosinophile des hépatocytes infectés.

Différentiel :

Il faut écarter les pathologies suivantes : leptospirose, paludisme, fièvres hémorragiques virales, hépatites virales.

Traitement

Il est uniquement symptomatique mais il est souvent illusoire.

On utilise :

- réhydratation (équilibre hydroélectrolytique),

- protecteurs hépatiques,

- antivomitifs,

- transfusions (sang total, plaquettes),

- vitamine K1,

- analeptiques cardiovasculaires,

- parfois corticoïdes.



PRÉVENTION

Sanitaire

En zone infectée.

- Supprimer les vecteurs (réduire la population vectrice)

- Utilisation d'insecticides non ou peu toxiques (coûteux)

- Des agents bactériens

- Des prédateurs

- Suppression des gîtes potentiels non indispensables (récipients abandonnés, pneus...)

- Moyen de contrôle en zone d'endémie : utilisation des primates gardés en cage, en milieu forestier qui servent de sentinelles : leur pathologie, leur mort et l'isolement du virus en cause permettent aussi de surveiller la résurgence de telles affections. On réalise des prélèvements hématologiques, on réalise des sérologies et des coprologies sur les sentinelles.

- Lutter contre des hôtes : les faire disparaître ou les vacciner. Pour les empêcher de s'approcher des habitations, on peut créer des zones tampons : les grands arbres sont abattus pour tenter de les empêcher de parvenir jusqu'aux zones habitées.

- Interdire l'introduction d'animaux en provenance des zones infectées.

- Faire attention aux vecteurs sauvages incontrôlables comme les oiseaux migrateurs.

- Faire attention aux vecteurs sauvages incontrôlables comme les oiseaux migrateurs.

- Faire attention aux vecteurs sauvages incontrôlables comme les oiseaux migrateurs.

Protection de l'homme

- Respect des précautions de laboratoire

- Utilisation de répulsif contre les vecteurs

- Aménagement des maisons (moustiquaires...)

Règles d'hygiène de base dans l'animalerie

- Ne pas manger, fumer, boire ou entreposer des aliments

- Se laver les mains après chaque manipulation

- Changer sa tenue de travail quotidiennement

- Port de gants

- Port de masque lors du nettoyage des cages et du changement de la litière.

En zone indemne

- Les primates non humains importés doivent subir une quarantaine dans un enclos avec double moustiquaire pendant 9 jours et un transport dans une cage désinsectisée.

Si l'animal meurt dans les dix jours qui suivent son arrivée, il doit être autopsié pour vérifier l'absence de lésions de fièvre jaune.

- Interdire l'introduction d'animaux en provenance des zones infectées.

- Faire attention aux vecteurs sauvages incontrôlables comme les oiseaux migrateurs.

Vaccination

Avec un vaccin de choix 17D produit sur embryon de poulet.

C'est un vaccin à virus vivant atténué, lyophilisé assurant une

protection de longue durée (on fait le rappel tous les dix ans).

Remarques

- 73% des personnes vaccinées ont une sérologie positive ; cela est suffisant en cas d'épidémie mais non contre les cas sporadiques.

- On ne doit pas l'utiliser chez la femme enceinte.

- Il est apparu des encéphalites consécutives à la vaccination.

Ne pas se vacciner le même jour contre la fièvre jaune et contre un autre arbovirus du même groupe sinon le taux d'anticorps vaccinaux est moindre.

- La persistance des anticorps neutralisants après une dose vaccinale du virus 17D est longue (16 voire parfois 19 ans après l'injection).

- Utilisation de sérum de plasma ou de gammaglobulines possible.

Principales références

- ACHA P.N. et SZYFRES B. : Zoonoses et maladies communes à l'homme et à l'animal - 13^{ème} édition 2001.

- BENET JJ : WWW.vet-alfort.fr - Cours des maladies contagieuses.

- E. PILLY : Maladies infectieuses et tropicales - 19^{ème} édition 2004.