



Centre National d'Expertise
sur les Vecteurs

CNEV n° : 2016-11

Montpellier, le 20 mai 2016

Fabrice Chandre
Directeur du Centre National
d'Expertise sur les Vecteurs

à

Monsieur Benoît Vallet
Directeur général de la santé
14, avenue Duquesne
75007 Paris

V/Ref : Pégase D16-009654

Objet : réponse à la saisine relative à l'évaluation du risque de la fièvre jaune en France métropolitaine.

Monsieur le Directeur général,

Par courrier en date du 19 avril 2016 ci-dessus référencé, vous avez bien voulu sollicité le Centre national d'expertise sur les vecteurs concernant le risque de transmission de la fièvre jaune en France métropolitaine.

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joints des éléments de réponse. La principale conclusion de cette revue est qu'il apparait justifié de considérer qu'*Aedes albopictus* pourrait être capable de transmettre le virus de la fièvre jaune en cas de contact avec une personne virémique.

Restant à votre disposition pour apporter toute précision qui serait nécessaire, je vous prie de bien vouloir agréer, Monsieur le Directeur général, l'expression de mes salutations distinguées.

Fabrice CHANDRE

Directeur du Centre national
d'Expertise sur les Vecteurs

Copies : Monsieur le Directeur général de la DGAL,
Monsieur le Directeur général de l'Anses

Possibilité de transmission vectorielle du virus de la fièvre jaune en France métropolitaine

Historiquement, le principal vecteur urbain de la fièvre jaune est *Aedes aegypti*. Cette espèce est notamment présente dans la zone intertropicale. Il est ainsi présent dans les DOM situés en zone intertropicale, et, en Europe, à Madère et au bord de la mer Noire (Kraemer et al., 2015 ; Akiner et al., 2016 ; ECDC, 2016). En France métropolitaine, la principale espèce susceptible de jouer un rôle dans la transmission de la fièvre jaune est *Ae. albopictus*. Aucune information n'est disponible pour les autres espèces présentes en France.

Pas d'implication d'*Aedes albopictus* dans la transmission de la fièvre jaune sur le terrain

Des incertitudes subsistent cependant quant à la capacité d'*Aedes albopictus* pour transmettre le virus de la fièvre jaune (VFJ). Rien n'indique que cette espèce ait déjà été impliquée dans un épisode de transmission de fièvre jaune *in natura*.

Néanmoins, il faut souligner que la colonisation de zones d'endémie amarile par *Ae. albopictus*, en particulier en Afrique, est récente (Carte 1 et tableau 1). Jusqu'à présent, *Ae. albopictus* a ainsi été a priori que très peu exposé au virus, mais cette situation évoluera sans aucun doute dans un futur proche.

En Amérique du Sud, et en particulier au Brésil, la situation entomo-épidémiologique est différente. La circulation de la fièvre jaune, y compris chez l'homme, se fait selon un cycle selvatique depuis les années 1950. *Aedes albopictus* a été signalé au Brésil pour la première fois en 1986 (Mondet et al., 1996) et a depuis étendu son aire de répartition (Kraemer et al., 2015). L'introduction d'*Ae. albopictus* et la colonisation d'environnements urbains et péri-urbains a conduit à émettre l'hypothèse d'un rôle potentiel de « vecteur passerelle » (ou d'épidémisation urbaine) dans la transmission de la fièvre jaune en Amérique du sud (Mondet et al., 1996). De par son écologie et sa capacité d'adaptation, il se retrouve d'une part dans les zones où *Ae. aegypti* est présent et d'autre part, en zone périurbaine, en contact avec des zones forestières où circule le virus (Mondet et al., 1996 ; Lourenço de Oliveira et al., 2003). Des études ont en particulier montré la présence d'*Ae. albopictus* dans les Etats brésiliens de Goiás et Minas Gerais, zones au sein desquelles des épizooties ont été mises en évidence dans des populations de primates (Castro-Gomes et al., 2008 *in* Maia et al., 2009).

Il y a par conséquent un intérêt manifeste à surveiller avec attention les zones d'émergence de la fièvre jaune au sein desquelles sont présents *Ae. albopictus* et *Ae. aegypti*. Parmi les zones où les espèces sont en sympatrie et où la fièvre jaune est susceptible de circuler figure bien entendu le Brésil, mais c'est aussi le cas de l'Afrique centrale, en particulier, à l'heure actuelle de la République Démocratique du Congo et de la République du Congo.

Infections expérimentales

Des travaux expérimentaux de laboratoire ont montré que des femelles d'*Ae. albopictus* infectées par le VFJ étaient capables de transmettre le virus à des singes (Dinger et al, 1929 in Estrada-Franco & Craig, 1995). Il n'y a cependant pas d'indication concernant les taux d'infection et de transmission.

L'évaluation de la compétence vectorielle d'*Ae. albopictus* vis à vis du virus de la fièvre jaune a été effectuée à plusieurs reprises avec des populations de moustiques du Brésil et des Etats-Unis, en utilisant des souches américaines du virus (tableau 2).

Il faut cependant noter une variation des conditions expérimentales entre les différents travaux menés (souche virale, titre viral, populations de moustiques, générations de moustiques, durée d'incubation...) ce qui rend la comparaison entre les études parfois difficiles. Il est admis par exemple que la compétence vectorielle est susceptible de varier fortement en fonction des génotypes de moustiques et des virus étudiés. Ceci est bien illustré par les travaux de Lourenço de Oliveira et al. (2003), qui montrent que les taux d'infection de différentes populations d'*Ae. albopictus* varie entre 3.5% et 31.0%.

En parallèle, des infections expérimentales d'*Ae. aegypti* ont été réalisées afin de comparer les niveaux de compétence vectorielle entre les deux espèces (*Ae. aegypti* étant considéré ici comme un contrôle représentant une espèce apte à transmettre). Les pourcentages d'*Ae. albopictus* infectés (traduisant le fait que le virus se dissémine dans l'organisme du moustique) étaient en général similaires à ceux d'*Ae. Aegypti*. Toutefois, les pourcentages d'*Ae. albopictus* infectants (présence de virus dans les glandes salivaires) étaient inférieurs à ceux d'*Ae. aegypti* (Mitchell et al., 1987 ; Miller & Ballinger, 1988 ; Johnson et al., 2002).

Enfin, l'efficacité réelle de la transmission ne dépend pas que de la compétence vectorielle. D'autres paramètres, liés aux conditions dans lesquelles s'inscrit le système vectoriel considéré, sont indispensables pour traduire le risque de transmission. C'est en particulier le cas de la densité vectorielle, des conditions environnementales, du contact hôte-vecteur.

Ainsi, rappelons que dans des conditions propices (absence d'immunité de la population, densité vectorielle importante, conditions climatiques adaptées...), un vecteur *a priori* peu compétent peut être à l'origine d'une transmission autochtone voire d'une épidémie.

S'agissant des conditions climatiques, on peut souligner qu'en métropole les conditions sont d'ores et déjà favorables à la transmission d'autres arbovirus (dengue, chikungunya). La circulation historique de la fièvre jaune (impliquant *Ae. aegypti*) dans les ports d'Europe et de France (Brest, Saint-Nazaire...) atteste que les conditions climatiques de la zone ne constituent pas un frein à la transmission.

Face à ces éléments, il apparaît justifié de considérer qu'*Aedes albopictus* pourrait être capable de transmettre le virus de la fièvre jaune.

Références

- Akiner MM, Demirci B, Babuadze G, Robert V, Schaffner F. Spread of the Invasive Mosquitoes *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in the Black Sea Region Increases Risk of Chikungunya, Dengue, and Zika Outbreaks in Europe. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Apr 26;10(4):e0004664
- ECDC. Mosquito Maps, 2006. Accessible au lien suivant :
http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/vectors/vector-maps/Pages/VBORNET_maps.aspx
- Estrada-Franco JG, Craig GB. Biology, disease relationships, and control of *Aedes albopictus*. Pan American Health Organization; 1995.
- Lourenço de Oliveira R, Vazeille M, de Filippis AM, Failloux AB. Large genetic differentiation and low variation in vector competence for dengue and yellow fever viruses of *Aedes albopictus* from Brazil, the United States, and the Cayman Islands. *Am J Trop Med Hyg*. 2003 Jul;69(1):105-14.
- 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
- Kraemer MU, Sinka ME, Duda KA, Mylne A, Shearer FM, Brady OJ, Messina JP, Barker CM, Moore CG, Carvalho RG, Coelho GE. The global compendium of *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* occurrence. *Scientific data*. 2015;2.
- Maia RT, Scarpassa VM, Maciel-Litaiff LH, Tadei WP. Reduced levels of genetic variation in *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) from Manaus, Amazonas State, Brazil, based on analysis of the mitochondrial DNA ND5 gene. *Genet Mol Res*. 2009 Aug 18;8(3):998-1007.
- Mondet B, da Rosa AP, Vasconcelos PF. [The risk of urban yellow fever outbreaks in Brazil by dengue vectors. *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*]. *Bull Soc Pathol Exot*. 1996;89(2):107-13; discussion 114. Review. French.
- 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. No abstract available.
- 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.

Carte 1 – zone d’endémie de la fièvre jaune en Afrique, en rouge sur la carte (Source, International Health Travel, OMS). Les pays au sein desquels la présence d’*Aedes albopictus* a été rapportée sont représentés par des hachures jaunes



Tableau 1 – historique de l’installation d’*Aedes albopictus* en Afrique

Pays d’Afrique où <i>Aedes albopictus</i> est installé	Année de première détection d’ <i>Aedes albopictus</i>
Nigeria	1991
Cameroun	2000
Guinée équatoriale	2003
Gabon	2007
République Centrafricaine	2010
République du Congo (Brazzaville)	2011

Tableau 2 – synthèse des différentes expérimentations destinées à évaluer la compétence vectorielle d'*Aedes albopictus* pour le virus de la fièvre jaune.

Souche d' <i>Ae albopictus</i>	G	pays	Souche virale de FJ	Titre viral	T°	Durée d'incubation (jrs)	Nbre infectés/nbre testés	Nbre infectants/nbre infectés	Réf.
Houston, TX	F2, F3	USA	788379 Trinidad	10 ^{6.7} PFU/mL	26.7°C / 80% RH	11	70% (21/30)	55% (6/11)	Mitchell et al., 1987
				10 ^{5.9} PFU/mL		14	74% (34/46)	14% (4/28)	
				10 ^{5.0} PFU/mL		11	63% (19/30)	7% (1/14)	
						14	65% (13/20)	13% (1/8)	
Cariacica	ND	Brésil	788379 Trinidad	10 ^{7.9} PFU/mL	ND	14	57% (20/35)	15% (3/20)	Miller & Ballinger, 1988
			1899/81 Peru			14	36% (12/33)	38% (3/8)	
Passos, Minas Gerias State	F14	Brésil	71528 MG2001, Brésil	10 ⁷ -10 ^{7.8} PFU/mL	27°C / 85% RH	10-14	29% (11/38)	12% (3/26)	Johnson et al., 2002
Sao Luis	F1	Brésil	Fiocruz 74018/MG/01	10 ^{8.7} MID50/mL	28°C	14	3.48 % (4/115)	ND	Lourenço de Oliveira et al., 2003
Salvador	F1						18.42% (21/114)		
Cariacica	F1						6.3% (8/127)		
Comandados Soares	F1						13.51% (5/37)		
Moqueta	F1						16.67% (16/96)		
Represa do Cigano	F1						7.5% (9/120)		
Tingua	F1						14.28% (17/119)		
Paranagua	F1						19.01% (23/121)		
Florianopolis	F1						9.65% (11/114)		
Tres Passos	F1						30.95% (26/84)		
Vero Beach	F1						USA		
West Palm Beach	F2	USA	21.4% (24/112)						

G : génération de moustiques ; PFU : Plaque Forming Unit (ou Unité Formant Plaque) ; MID 50 : dose permettant d'infecter 50% des moustiques ;

ND : non disponible ; T° : température