

# Le diagnostic de la fièvre jaune

Patrice Bourée<sup>a,b,\*</sup>, Francine Bisaro<sup>a,c</sup>, Sophie Delaigue<sup>a</sup>, Nagiro Djibo<sup>d</sup>, Paula Resende<sup>e</sup>

## RÉSUMÉ

La fièvre jaune est une hépatonéphrite aiguë due à un flavivirus (virus amaril), transmis par des moustiques (*Aedes* et *Haemagogus*). Cette arbovirose tropicale sévit en Afrique intertropicale et dans le bassin de l'Amazonie. Le réservoir de virus est le singe. Après quelques jours d'incubation, l'évolution est rapide avec une fièvre élevée, des céphalées, un ictère cutanéomuqueux et des hémorragies. Les constantes hépatiques sont très perturbées et le décès survient en quelques jours. La confirmation par la biopsie de foie (corps de Councilman) est trop souvent tardive, post-mortem. À défaut de traitement, la prophylaxie repose sur un vaccin efficace pendant de longues années.

**Fièvre jaune – virus amaril – ictère tropical – *Aedes* – corps de Councilman.**

## 1. Historique

La fièvre jaune a été décrite par les Espagnols au Yucatan (Mexique) en 1648 sous le nom générique de « peste », mais le virus n'a été isolé qu'en 1927 par A. Stokes au Ghana et J. Laigret à l'Institut Pasteur de Dakar. Le rôle vecteur de l'*Aedes* a été soupçonné par Beauperruis en 1854 puis démontré par Carlos Finlay à Cuba en 1881 et confirmé par Walter Reed sur des « volontaires ». En 1927, un médecin irlandais W. Stokes travaille au Nigeria pour essayer de découvrir l'agent de transmission sur des singes infectés. Mais il est atteint à son tour et meurt à Lagos. Se sachant perdu, il veut être utile jusqu'au bout en demandant qu'il soit piqué par des *Aedes* et que son sang soit inoculé à des singes : ces deux modes d'infestation se sont montrés positifs [1]. La fièvre jaune est d'origine africaine et a atteint le continent américain avec le transport des *Aedes aegypti* lors du commerce triangulaire des esclaves.

### a Unité des maladies parasitaires et tropicales

Centre hospitalier universitaire de Bicêtre  
Université Paris-XI

78, rue du Général-Leclerc  
94275 Kremlin-Bicêtre cedex

### b Institut Fournier

25, rue Saint-Jacques – 75014 Paris

### c UFR Science du vivant – Université Paris VII

d Laboratoire Mérieux – Fondation Mérieux – Bamako – Mali

### e Faculté de pharmacie

Université de Lisbonne – Portugal

### \* Correspondance

patrice.bouree@bct.aphp.fr

article reçu le 5 mars, accepté le 23 juillet 2010

© 2011 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

## SUMMARY

### Diagnosis of yellow fever

Yellow fever is an acute hepatonephritis due to a flavivirus which is transmitted by mosquitoes (*Aedes* and *Haemagogus*). Yellow fever is found in tropical Africa and Amazonia areas. The monkeys are the reservoir hosts. After a short incubation period, the onset is abrupt with fever, headache, jaundice and haemorrhagic manifestations. Hepatic tests are disturbed and death results from failure of the liver and kidneys. Diagnosis is made by the liver biopsy (Councilman bodies) but often too late, post mortem. There is no specific treatment but the vaccination is safe and provides a long-lasting immunity.

**Yellow fever – amaril virus - tropical jaundice – *Aedes* – Councilman bodies.**

Figure 1 – Le général Victor-Emmanuel Leclerc (1772-1802), mort de fièvre jaune à l'île de la Tortue.



Les Européens ont été souvent confrontés à la gravité de la fièvre jaune. En 1763, les Français se sont heurtés en Guyane à ce qu'ils avaient appelé le « typhus amaril ». Les survivants se sont réfugiés sur les îles du Diable, d'où leur appellation d'îles du Salut. En 1802, un corps expéditionnaire de 30 000 hommes est envoyé à Saint-Domingue pour contrer une révolte des autochtones conduite par Toussaint-Louverture. La plupart (environ 27 000 hommes), dont le chef de l'expédition, le général Victor-Emmanuel Leclerc (beau-frère de Bonaparte), mourront de fièvre jaune (figure 1). En raison du risque de paludisme et de fièvre jaune, Napoléon cédera la Louisiane au Président Jefferson

Figure 2 – Stèle en mémoire des médecins et pharmaciens décédés de fièvre jaune (île de Gorée, Sénégal).

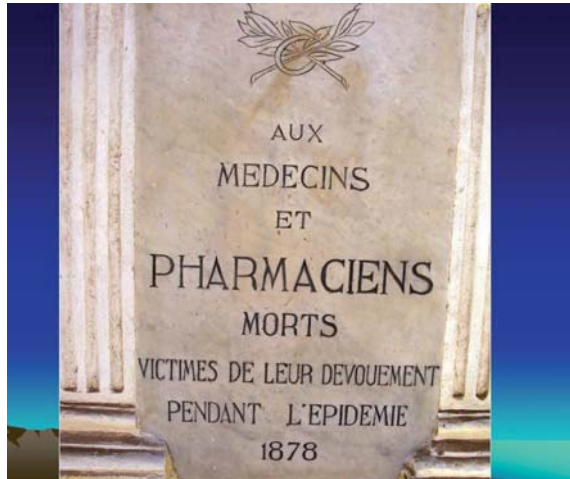
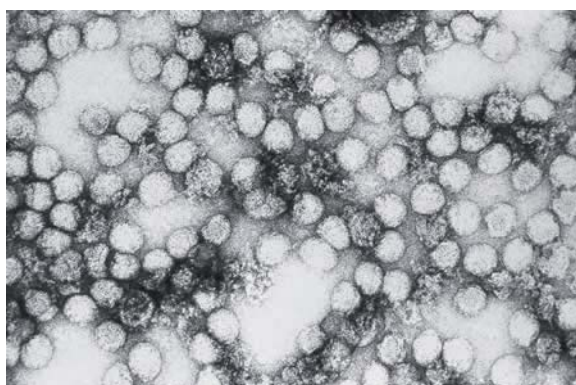


Figure 3 – Ferdinand de Lesseps et le canal de Panama.



Figure 4 – Virus amaril.



pour un prix dérisoire. En 1821, un bateau venant de Cuba arrive à Barcelone et provoque une épidémie responsable de 20 000 décès [2]. En 1850, la moitié des décès de la Nouvelle-Orléans est due à la fièvre jaune [3]. En 1878, une épidémie frappe le Sénégal, qui entraîne 750 décès sur 1 470 Européens, dont 21 médecins et pharmaciens des troupes coloniales (figure 2). En 1889, Ferdinand de Lesseps doit interrompre le percement du canal de Panama en raison de la mortalité élevée des ouvriers due au paludisme et à la fièvre jaune (figure 3).

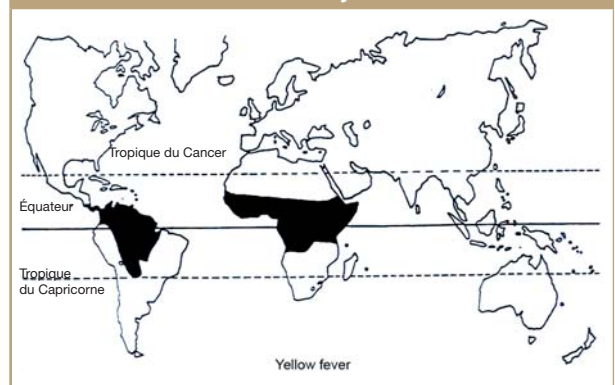
## 2. Le virus

La fièvre jaune est une arbovirose (de arthropod-borne-virose), c'est-à-dire transmise par un insecte. Elle est due à un *flavivirus*, le virus amaril, virus à ARN monocaténaire sphérique, de 40 nm de diamètre (figure 4) composé de 10 862 nucléotides [4] avec des variations antigéniques selon les souches africaines ou américaines. Cinq souches ont été identifiées selon la région : Afrique de l'Ouest, Afrique de l'Est, Afrique centrale, Angola et West Africa I/II [5, 6]. Ce virus est très thermosensible. Il peut se répliquer dans de nombreuses cellules, comme les cellules de rein de singe, de porc, de hamster ou de poulet.

## 3. Épidémiologie : un cycle sauvage important

Le réservoir du virus est représenté par le singe et le moustique et le virus est transmis par un moustique simiophile [7], dans une zone géographique tropicale entre le 15° de latitude nord et 20° de latitude sud concernant 33 pays d'Afrique et 9 pays d'Amérique (figure 5), comprenant plus de 900 millions de personnes (tableau I). Cette affection atteint environ 200 000 personnes et est responsable d'environ 30 000 décès par an en particulier parmi les enfants [8]. De nombreuses épidémies ont provoqué des dégâts importants au cours des siècles précédents. Des épidémies surviennent régulièrement au cours du XX<sup>e</sup> siècle dans différents pays d'Afrique [9] et d'Amérique du Sud [10] comme en 1995 au Sénégal chez les jeunes Peuhls [11] avec une sous déclaration des cas, surtout dans les zones rurales. Il n'y a pas de fièvre jaune

Figure 5 – Carte de répartition géographique de la fièvre jaune.



en Asie, malgré la présence d’Aedes dans cette zone, sans aucune explication satisfaisante. La présence de la dengue, évoquée d’emblée, n’est pas valable, ces deux affections coexistant en Guyane [12].

En outre, malgré les mesures de désinsectisation, l’affection a tendance à réapparaître en ville.

Chez le singe, la virémie est courte (2 à 9 jours), les symptômes varient selon les espèces. Le moustique-vecteur, ayant ingéré le virus avec le sang, le conserve toute sa vie, et peut le transmettre à sa descendance. Chez le moustique, le virus se multiplie et devient infectant en 12 h, et peut donc être inoculé à un autre animal de la canopée.

En Afrique, la fièvre jaune est endémique et sévit surtout en forêt chaude et humide et est transmise par *Aedes africanus* (figure 6). Sa prévalence était réduite dans les années 1900, mais avec une résurgence depuis le dernier quart du XX<sup>e</sup> siècle [13, 14], avec une augmentation de la densité des moustiques [15]. Les singes restent le plus souvent asymptomatiques et acquièrent une immunité définitive. Les cas humains sont assez rares. Mais les limites des forêts, dans les galeries forestières, avec des savanes humides et de nombreux moustiques sont considérées comme des zones d’émergence. Or dans ces dernières régions, il y a une certaine concentration d’hommes et de singes, ces derniers venant faire des incursions dans les bananeraies. Il en est de même des zones périurbaines.

En Amérique tropicale (Caraïbes, Amazonie), existe aussi un cycle selvatique, mais les singes américains sont très sensibles au virus et disparaissent vite, expliquant la lente propagation du virus. Le vecteur est alors l’*Haemagogus* [16] qui attaque l’homme en cas de travaux forestiers.

Enfin, il existe une possibilité de cycle urbain par *Aedes aegypti* [17] (figure 7). Le risque potentiel d’être atteint par un moustique est calculé par l’indice de Breteau : nombre de récipients contenant des larves d’*Aedes* sur 100 récipients inspectés. Si cet indice, calculé par récipients ou par maison, est inférieur à 5, le risque d’infestation est très faible ; si l’indice est supérieur à 50, le risque de transmission est élevé, comme ce fut le cas en 2008 en Côte-d’Ivoire [18]. Plusieurs facteurs peuvent expliquer la propagation de la fièvre jaune : migration des singes contaminés, des vecteurs adultes, transport des formes immatures dans les réservoirs et, naturellement, migration des hommes (nomades, voyageurs, pèlerins, réfugiés...). Cependant, la vitesse de propagation d’une épidémie varie selon le degré d’immunisation de la population, en sachant que si 60 à 80 % de la population est immunisée, le risque d’épidémie est considérablement diminué.

#### 4. Clinique : une hépatonéphrite aiguë

En dehors des quelques formes frustes ou asymptomatiques, la fièvre jaune évolue en trois phases [19]. Après une incubation de 3 à 5 jours, apparaissent brutalement une fièvre à 39 °C, des frissons, des céphalées, des myalgies et arthralgies [20] et une sensation de malaise général. Le faciès vultueux, avec une rougeur du cou et du thorax, une langue rouge vif et une conjonctivite ont fait donner le nom de « phase rouge » ou « masque amaril » à ce stade

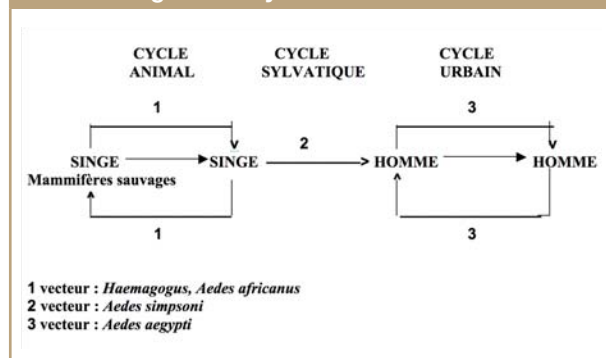
Tableau I – Cas de fièvre jaune déclarés depuis 5 ans (OMS).

	2008	2007	2006	2005	2004
<b>Afrique</b>					
Bénin	0	0	0	0	31
Burkina-Faso	4	2	3	19	14
Cameroun	2	2	1	2	3
Côte-d’Ivoire	14	0	2	2	0
Congo RDC	113	204	81	140	1 192
Gabon	0	0	57	0	0
Ghana	0	0	79	2	1
Guinée	215	0	6	215	6
Guinée équatoriale	10	0	0	0	0
Liberia	1	0	26	41	4
Mali	0	1	0	43	1
République centrafricaine	5	0	1	0	0
Sénégal	0	0	1	7	1
Sierra Leone	111	0	12	3	0
Togo	341	3	3	0	0
<b>Amérique</b>					
Bolivie	1	6	16	16	13
Brésil	?	13	2	3	5
Colombie	3	7	5	20	32
Pérou	?	27	63	66	67
Venezuela	?	0	0	12	5

Figure 6 – *Aedes africanus*, vecteur de la fièvre jaune.



Figure 7 – Cycle du virus amaril.





**Tableau II – Éléments de pronostic dans la fièvre jaune.**

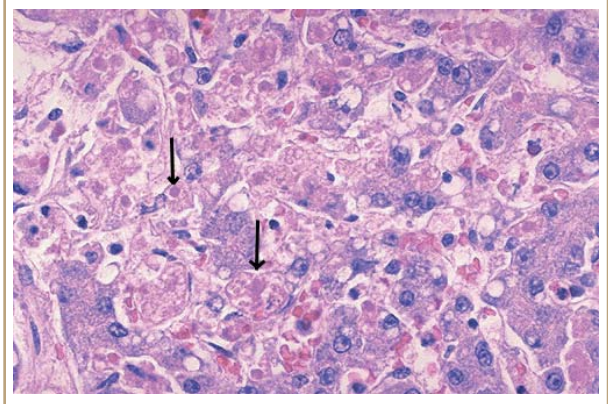
Mauvais	Bon
<b>Clinique</b>	
Fièvre à 40 °C Ictère précoce (dès le 3 <sup>e</sup> jour) Collapsus Coma Syndrome hémorragique Anurie	Chute de la fièvre dès le 15 <sup>e</sup> jour Pas d'ictère Reprise de la diurèse ↘ des troubles digestifs ↘ des troubles neurologiques
<b>Biologique</b>	
Albuminurie précoce (dès le 2 <sup>e</sup> j) Hyperbilirubinémie (dès le 3 <sup>e</sup> j) Azotémie > 1 g Taux de prothrombine < 25 % Transaminases élevées	Pas d'albuminurie Pas d'hyperbilirubinémie Azotémie < 1 g Taux de prothrombine > 25 % ↗ modérée des transaminases

de la maladie. Les urines sont rares et foncées (oligurie). Puis survient une rémission trompeuse pendant environ 24 heures avec une régression des symptômes. Mais la fièvre réapparaît vite, monte à 40 °C, avec un ictère cutanéomuqueux (« phase jaune »), des vomissements avec des éléments de sang digéré (sang noir ou « vomito negro »), une oligurie et un syndrome hémorragique : hématurie, méléna, épistaxis, gingivorragies, métrorragies, pétéchies. Les perturbations biologiques sont importantes pour évaluer le pronostic (**tableau II**) : hématurie, albuminurie, cylindrurie, cytolyse hépatique et rénale (élévation des transaminases, de la bilirubine, de l'urée, du cholestérol) et enfin hyperalbuminorachie. L'évolution est trop souvent défavorable. Cependant, si la température baisse, les douleurs régressent et la diurèse revient à la normale, la guérison est possible avec une convalescence assez longue. Malheureusement, l'évolution se fait dans 20 à 30 % voire 50 % des cas [21] vers une insuffisance rénale ou hépatique aiguë avec des transaminases supérieures à 1 200 UI/l [22] ou encore un collapsus cardio-vasculaire.

## 5. Diagnostic biologique

En tout début de maladie, la recherche de virus dans le sang ou le LCR est possible par inoculation au souriceau, au moustique, par culture cellulaire ou par PCR [23] ou mieux RT-PCR [24]. La recherche d'IgM [25] est réalisable par des techniques d'électrosynérèse ou d'inhibition de l'hémagglutination ou de séroneutralisation, de fixation du complément ou par immunocapture par Mac-Elisa [26]. Ces prélèvements doivent être effectués une dizaine de jours après le début des troubles et doivent être répétés une quinzaine de jours après [27]. Le virus peut aussi être retrouvé dans les tissus par immunohistochimie ou par PCR. Les examens biologiques révèlent une leucopénie avec lymphocytose, une hémococoncentration (élévation de l'hématocrite) et une élévation des transaminases. La biopsie hépatique (souvent post-mortem) révèle l'abondance de cellules

**Figure 8 – Biopsie hépatique : corps de Councilman.**



inflammatoires [28, 29] une dissociation trabéculaire, avec une stéatose hépatique, une nécrose des hépatocytes (dégénérescence hyaline avec formation des corps de Councilman) [30] (**figure 8**).

Le diagnostic différentiel est difficile avec d'autres pathologies tropicales qui peuvent d'ailleurs être associées à la fièvre jaune : paludisme, dengue, fièvre récurrente, rougeole (chez l'enfant), leptospirose, fièvres hémorragiques virales, hépatites (**tableau III**). Le diagnostic de fièvre jaune peut être difficile à établir car il existe de nombreuses formes cliniques à prédominance hépatique, rénale, cardiaque ou neurologique évoquant d'autres pathologies.

## 6. Prévention

Le traitement n'est que symptomatique : rééquilibration hydroélectrolytique, transfusions, analeptiques cardio-vasculaires, voire dialyse péritonéale.

En zone tropicale, où une transmission est possible, les malades doivent être isolés sous moustiquaires et il faut éliminer les possibilités d'arrivée de moustiques : suppression des gîtes larvaires (vieux pneus, vieux récipients, carcasses de voitures), protection des réservoirs d'eau (récipients bien fermés, grillages fins et en bon état) et pulvérisations d'insecticides. La destruction des Aedes a entraîné la régression de la fièvre jaune à Cuba et à Panama [31].

**Tableau III – Diagnostic différentiel de la fièvre.**

Affection	Fièvre	Ictère	Hémorragie	Élément plus spécifique	Diagnostic
Paludisme	+	+/-	--	Fièvre par accès	Frottis, goutte épaisse
Hépatites	+	+	+/-	Asthénie	Marqueurs spécifiques
Dengue	+	+/-	+	Asthénie, exanthème	Sérodiagnostic
Fièvres hémorragiques	+	+	+	Hémorragies ++	Sérodiagnostic
Rickettsioses	+	+	--	Exanthème	Sérodiagnostic
Leptospirose	+	+	--	Frissons	Hémoculture Sérodiagnostic

À défaut de traitement antiviral [32], il existe une vaccination efficace. Les premiers travaux sur la vaccination sont dus à M. Theiler sur la souris en 1932. Puis un vaccin de l'Institut Pasteur de Dakar a été mis au point en 1936 par Jean Laigret (figure 9), qui a commencé par se l'inoculer à lui-même. Ce vaccin était efficace mais avec un risque de réaction à type d'encéphalite. Il a néanmoins largement contribué à une régression spectaculaire des épidémies. Il est abandonné en 1969 et remplacé par le vaccin 17 D (Rockefeller), vivant atténué, préparé sur œuf embryonné de poule. Malgré 540 millions de doses administrées, le mécanisme de protection reste encore mal connu [33]. L'injection sous-cutanée de 0,5 ml de vaccin Stamari® est assez bien tolérée, efficace dès le 10<sup>e</sup> jour (ou le jour même en cas de rappel vaccinal) et durant officiellement 10 ans, mais en pratique de très nombreuses années supplémentaires, voire 30 ans [34]. Cette vaccination éventuellement réalisable chez le sujet immunodéprimé [35] reste actuellement la seule vaccination réalisable dans les centres agréés de vaccination internationale [36] et qui doit être inscrite sur le carnet international de vaccination établi par l'OMS (figure 10). Certains pays ont obtenu un taux de couverture de 72 % au Cameroun [37] et de 97 % en Gambie [38]. L'OMS estime en effet que seule une couverture vaccinale de 90 % suffirait à interrompre la circulation du virus amaril en Afrique et recommande d'inclure le vaccin anti-amaril dans le schéma des vaccinations systématiques des nourrissons. Certains effets secondaires ont été décrits avec atteintes neurologiques [39, 40] et polyviscérales ayant abouti à 17 décès [41], en particulier chez des sujets âgés [42, 43] ou atteint de pathologie thymique [44]. L'OMS déconseille cette vaccination chez la femme enceinte, sauf « exposition au risque », ce qui est une position très ambiguë car une femme enceinte qui se rend dans une zone d'endémie court inévitablement un risque, sauf si elle ne sort

quasiment pas de son domicile. Par ailleurs, diverses enquêtes réalisées chez les femmes vaccinées contre la fièvre jaune au cours d'une grossesse n'ont pas montré de retentissement particulier chez le fœtus ni lors de la croissance de l'enfant [45, 46]. Une étude est en cours pour développer un vaccin à partir d'une nouvelle souche obtenue d'un clone cDNA du virus 17D-204, permettant une production sur des cultures cellulaires [47].

Figure 9 – Jean Laigret (1893-1966) : prix de l'Académie des sciences pour la mise au point du vaccin contre la fièvre jaune.

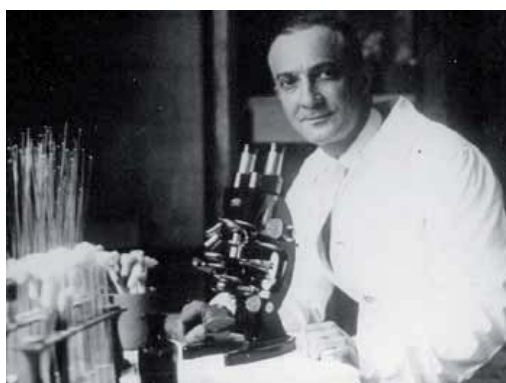
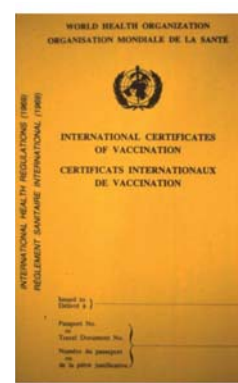


Figure 10 – Carnet international de vaccination.



## 7. Conclusion

La fièvre jaune est une arbovirose tropicale d'évolution rapidement mortelle. Il faut l'évoquer systématiquement devant un patient non vacciné fébrile et ictérique revenant des zones d'endémie. Un traitement symptomatique doit être entrepris le plus vite possible. Une initiative de 2005 de la fondation Bill Gates, le GAVI (Global Alliance for Vaccines and Immunization), a investi 48 millions de dollars dans 12 pays et s'engage à porter le stock de vaccin à 11 millions de doses. En fonction des résultats, cela pourrait devenir un modèle de lutte contre les grandes endémies en Afrique.

**Déclaration d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Références

- [1] Bryan CS. Discovery of the yellow fever virus. *Int J Infect Dis.* 1997;2:52-4.
- [2] Chastel C. La « peste » de Barcelone. Épidémie de fièvre jaune de 1821. *Bull Soc Pathol Exot* 1999;92(5):405-7.
- [3] Saluzzo JF. La fièvre jaune: une maladie virale ré-émergente. *Feuill Biol* 2008;49:9-13.
- [4] Tlou H. La fièvre jaune: aspects modernes d'une maladie ancienne. *Med Trop* 1996;56:327-32.
- [5] Mutebi JP, Barrett AD. The epidemiology of yellow fever in Africa. *Microbes Infect* 2002;14:1459-68.
- [6] Onyango CO, Grobbelaar AA, Gibson GVF, Sang RC, Sow A, Swanepoel R, et al. Yellow fever outbreak, southern Sudan, 2003. *Emerg Inf Dis* 2004;10:1668-70.
- [7] Rodhain F. Fièvre jaune, dengue et autres arboviroses. *Enc Med Chir Mal Inf.* 2001;8-062 A-10.
- [8] Monath TP. Yellow fever as an endemic/epidemic disease and priorities for vaccination. *Bull Soc Pathol Exot* 2006;99(5):341-7.
- [9] Ellis BR, Barrett AD. The enigma of yellow fever in East Africa. *Rev Med Virol* 2008;18:331-46.
- [10] Vasconcelos PF, Costa ZG, Travassos Da Rosa ES, Luna E, Rodrigues SG, Barros VL, et al. Epidemic of jungle yellow fever in Brazil, 2000: implications of climatic alterations in disease spread. *J Med Virol* 2001;65:598-604.
- [11] Thonnon J, Fontenille D, Tall A, Mawlouth D, Renaudineau Y, Baudéz B, et al. Re-emergence of yellow fever in Senegal in 1995. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59:108-14.
- [12] Chastel C. Les origines de la fièvre jaune. *Med Trop* 1998;58:59S-66S.
- [13] Gubler DJ. The changing epidemiology of yellow fever and dengue, 1900 to 2003: full circle? *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2004;27:319-30.
- [14] Rogers DJ, Wilson AJ, Hay SI, Graham AJ. The global distribution of yellow fever and dengue. *Adv Parasitol* 2006;62:181-220.

- [15] Monath TP. Yellow fever: an update. *Lancet Infect Dis* 2001;1:11-20.
- [16] Barrett AD, Higgs S. Yellow fever: a disease that has yet to be conquered. *An Rev Entomol* 2007;52:209-29.
- [17] Robertson SE, Hull BP, Tomori O, Bele O, LeDuc JW, Esteves K. Yellow fever: a decade of re-emergence. *JAMA* 1996;276:1157-62.
- [18] Konan YL, Koné AB, Ekra KD, Doannio JM, Odéhouré KP. Investigation entomologique à la suite de la re-émergence de la fièvre jaune en 2008 à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Parasite* 2009;16:149-52
- [19] Tomori O. Yellow fever: the recurring plague. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2004;41:391-427.
- [20] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fatal yellow fever in a traveller returning from Venezuela, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000;49:303-5.
- [21] Tomori O. Impact of yellow fever on the developing world. *Adv Virus Res* 1999;53:5-34.
- [22] Tuboi SH, Guerra Antunes Costa Z, da Costa Vasconcelos PF, Hatch D. Clinical and epidemiological characteristics of yellow fever in Brazil: analysis of reported cases 1998-2002. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg.* 2007;101:169-75.
- [23] Vasconcelos PF. Yellow fever. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003;36:275-93.
- [24] Yaro S, Zango A, Rouamba J, Diabaté A, Dabiré R, Kambiré C, et coll. Situation épidémiologique de la fièvre jaune au Burkina Faso de 2003 à 2008. *Bull Soc Pathol Exot* 2010;103:44-7
- [25] Van der Stuyft P, Gianella A, Pirard M, Cespedes J, Lora J, Peredo C, et al. Urbanisation of yellow fever in Santa Cruz, Bolivia. *Lancet* 1999;353:1558-62.
- [26] Akoua-Koffi C, Diarrassouba S, Béné VB, Ngbichi JM, Bozoua T, Bosson A, et coll. Investigation autour d'un cas mortel de fièvre jaune en Côte d'Ivoire en 1999. *Bull Soc Pathol Exot* 2001;94:227-30.
- [27] OMS. Investigation des épidémies de fièvre jaune en Afrique. WHO/HSE/EPP/2008-5;77p
- [28] Monath TP, Barrett AD. Pathogenesis and pathophysiology of yellow fever. *Adv Virus Res* 2003;60:343-95.
- [29] Quaresma JAS, Barros VLRS, Pagliari C, Fernandes ER, Andrade HF, Vasconcelos PFC et al. Hepatocyte lesions and cellular immune response in yellow fever infection. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 2007;101:161-8.
- [30] Camain R, Lambert D. Une épidémie de fièvre jaune au Sénégal en 1965: histopathologie des foies amarilles prélevés post-mortem et par biopsies. *Bull OMS* 1967;36:129-36.
- [31] Chastel C. Le centenaire de la découverte du virus de la fièvre jaune et de sa transmission par un moustique (Cuba 1900-1901). *Bull Soc Pathol Exot* 2003;96:250-6.
- [32] Monath TP. Treatment of yellow fever. *Antiviral Res* 2008;78:116-24.
- [33] Barrett AD, Teuwen DE. Yellow fever vaccine – how does it work and why do rare cases of serious adverse events take place? *Curr Opin Immunol* 2009;21:308-13.
- [34] OMS. Aide-mémoire sur la fièvre jaune. *Rel Epidemiol Hebd* 2010;85:33-6
- [35] Bruyand M, Receveur MC, Pistone T, Verdière CH, Thiebaut R, Malvy D. Yellow fever vaccination in non-immunocompetent patients. *Med Mal Infect* 2008;38:524-32.
- [36] Roukens AH, Visser LG. Yellow fever vaccine: past, present and future. *Expert Opin Biol Ther* 2008;8:1787-95.
- [37] Wiysonge CS, Nomo E, Mawo J, Ofal J, Mimbouga J, Ticha J, Ndumbe PM. Yellow fever control in Cameroon: where are we now and where are we going? *BMC Med* 2008;6:3.
- [38] Tomori O. Yellow fever in Africa: public health impact and prospects for control in the 21<sup>st</sup> century. *Biomedica* 2002;22:178-210.
- [39] Martin M, Weld LH, Tsai TF, Mootrey GT, Chen RT, Niu M, et al. Advanced age a risk factor for illness temporally associated with yellow fever vaccination. *Emerg Infect Dis* 2001;7:945-51.
- [40] Barnett ED. Yellow fever: epidemiology and prevention. *Clin Infect Dis* 2007;44:850-6.
- [41] Vellozzi C, Mitchell T, Miller E, Casey CG, Eidex RB, Hayes EB. Yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease and corticosteroid therapy: eleven United States cases, 1996-2004. *Am J Trop Med Hyg* 2006;75:333-6.
- [42] Martin M, Tsai TF, Cropp B, Chang GJ, Holmes DA, Tseng J, et al. Fever and multisystem organ failure associated with 17D-204 yellow fever vaccination: a report of four cases. *Lancet.* 2001;358:98-104.
- [43] Lindsey NP, Schroeder BA, Miller ER, Braun MM, Hinckley AF, Marano N, et al. *Vaccine* 2008;26:6077-82.
- [44] Domingo C, Niedrig M. Safety of 17D derived yellow fever vaccines. *Expert Opin Drug Saf* 2009;8:211-21.
- [45] Cavalcanti DP, Salomao MA, Lopez-Camelo J, Pessoto MA. Early exposure to yellow fever vaccine during pregnancy. *Trop Med Int Health* 2007;12:833-7.
- [46] D'Acremont V, Tremblay S., Genton B. Impact of vaccines given during pregnancy on the offspring of women consulting a travel clinic: a longitudinal study. *J Travel Med* 2008;15:77-81.
- [47] Barnett ED, Wilder-Smith A, Wilson ME. Yellow fever vaccines and international travelers. *Expert Rev Vaccines* 2008;7:579-87.