

# Emergence endémique de la fièvre jaune en Côte d'Ivoire: place de la détection des IgM antiamariles dans la stratégie de surveillance

M. LHUILLIER,<sup>1</sup> J. L. SARTHOU,<sup>2</sup> R. CORDELLIER,<sup>3</sup> N. MONTENY,<sup>4</sup> G. M. GERSHY-DAMET,<sup>5</sup> & B. BOUCHITE<sup>6</sup>

*La surveillance de la fièvre jaune par les IgM antiamariles a permis de diagnostiquer 31 cas humains au cours de plusieurs poussées qui ont eu lieu en 1982 en Côte d'Ivoire. Survenus dans le centre et l'ouest du pays, ces cas s'ajoutent aux 90 cas observés lors de l'épidémie de mai 1982 dans le centre-est.*

*La détection immunoenzymatique des IgM anti-fièvre jaune apparaît très supérieure à l'histopathologie. Les principaux avantages en sont la rapidité, la spécificité, la possibilité de réaliser l'épreuve sur le terrain avec un seul prélèvement sanguin fait chez le malade.*

## INTRODUCTION

Après avoir eu une importance historique, puis-elle imposa le transfert de la capitale de Grand-Bassam à Bingerville en 1900, la fièvre jaune n'a été que rarement dépistée en Côte d'Ivoire depuis 1948 (1). Cependant, des cas mortels d'hépto-néphrite ont été observés en 1977 et 1979, avec pour deux d'entre eux une présomption histopathologique de fièvre jaune (2).

En janvier 1982, l'anatomopathologie permit de porter un diagnostic de fièvre jaune chez un sujet qui devait décéder quelques heures après son admission au Centre hospitalo-universitaire de Treichville à Abidjan. Malheureusement, aucune enquête ne put alors être faite.

En mai 1982, une épidémie avec transmission interhumaine survint dans la sous-préfecture de M'Bahiakro, dans le centre-est du pays. Au total, 90 cas de fièvre jaune humaine furent confirmés par l'isolement de 27 souches de virus et 63 diagnostics sérologiques positifs. Comme on estime la létalité à 5,5%, on peut considérer qu'environ 600 personnes furent infectées par le virus (6).

Au cours de cette épidémie, une technique de détection immunoenzymatique des IgM antiamariles spécifiques a été mise au point et la cinétique des immunoglobulines précisée, cette technique permettant le diagnostic présomptif rapide sur un seul prélèvement de sérum (3). Depuis lors, une nouvelle stratégie de surveillance de la fièvre jaune a été mise en place en Côte d'Ivoire, en liaison avec les médecins des Secteurs de Santé rurale et ceux des formations hospitalières.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

La surveillance est fondée sur la détection des IgM antiamariles (5). Devant tout syndrome pouvant évoquer cliniquement la fièvre jaune, 5 ml de sang sont prélevés en tube sec. Après décantation, le sérum est expédié à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI) dans les meilleurs délais, sans conditions particulières de température, éventuellement par voie postale. Nous recommandons qu'une partie aliquote de ce sérum soit en outre conservée sous congélation dans la formation sanitaire d'origine, pour étude virologique ultérieure éventuelle.

La détection des IgM spécifiques est réalisée sur des plaques à microtitration préalablement sensibilisées avec de l'anti-chaîne  $\mu$  humaine et conservées prêtes à l'emploi, à sec et à + 4° C. Les étapes successives de la détection ont été précédemment décrites (5). L'étude de la spécificité réalisée avec les flavivirus dengue 2, Zika et West Nile a permis d'observer une légère réaction croisée avec ce dernier, mais les absor-

<sup>1</sup> Chef du Laboratoire des Arbovirus, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI), 01 BP 490, Abidjan 01, Côte d'Ivoire.

<sup>2</sup> Chef du Laboratoire d'Immunochimie, IPCI.

<sup>3</sup> Maître de recherche principal ORSTOM, Chef du Laboratoire d'Entomologie médicale, IPCI.

<sup>4</sup> Chargée de recherche CNRS/ORSTOM, Laboratoire des Arbovirus, IPCI.

<sup>5</sup> Attaché de recherche, Laboratoire des Arbovirus, IPCI.

<sup>6</sup> Technicien supérieur d'entomologie médicale ORSTOM, IPCI.

bances sont toujours restées au moins trois fois inférieures à celles obtenues avec l'antigène amaril. Le titre ELISA représente la réciproque de la plus grande dilution de sérum donnant une absorbance supérieure ou égale à deux fois et demie celle obtenue avec les sérums négatifs. Un titre de 1000 est considéré comme significatif, mais le plus souvent les titres obtenus sont très nettement supérieurs. Dans la pratique, on peut réaliser un simple criblage ou un titrage exact.

Le but de la détection des IgM antiamariles est de porter, à distance et sur un seul sérum, un diagnostic présomptif rapide. Lorsque le résultat est positif, les autorités sanitaires sont immédiatement informées, et les moyens de l'IPCI sont mobilisés pour une enquête à la fois virologique, sérologique et entomologique.

Une telle enquête comprend, particulièrement au contact des cas primaires:

— des prélèvements de sang total pour l'isolement du virus; à cet effet, des inoculations sont éventuellement faites au chevet des malades sur cultures de cellules d'*Aedes albopictus* C6/36; les échantillons prélevés sont immédiatement immergés dans l'azote liquide pour isolement au laboratoire, de même que les prélèvements sur les cas primaires conservés jusqu'alors dans de simples congélateurs des formations sanitaires;

— des récoltes de sérums pour le diagnostic immunologique et le bilan de l'extension de l'épidémie ou de l'émergence par détection des IgM antiamariles, réalisés sur le terrain ou au laboratoire par des méthodes classiques (inhibition de l'hémagglutination et fixation du complément);

— une enquête entomologique, centrée sur l'étude des populations de culicidés et la recherche du virus chez

les vecteurs selvatiques, domestiques et péri-domestiques.

## RÉSULTATS

Nous avons effectué, en procédant à la détection des IgM antiamariles chez les cas primaires, des enquêtes dans les régions de Dabakala, Man et Niakaramandougou. Par ailleurs, des cas isolés ont été diagnostiqués, mais les enquêtes n'ont pu être faites en raison de la réception trop tardive des sérums. Le tableau 1 récapitule, par mois, origine des prélèvements et moyens diagnostiques, les cas de fièvre jaune confirmés en 1982 en Côte d'Ivoire. La carte de la figure 1 permet de localiser les lieux cités.

### Enquête dans la région de Man

En novembre 1982, une fillette de 12 ans fut admise dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Man en raison d'un ictère fébrile. Un prélèvement sanguin, fait dès son admission, nous parvint le lendemain à Abidjan (dont Man est distant de 600 km). Le titre des IgM antiamariles était de 4000; ce résultat fut communiqué à Man dans la journée par téléphone, mais malheureusement, l'enfant y décédait le même jour par suite d'hémorragies. Lors de l'autopsie, 2 ml de sang et un fragment de foie furent placés dans le congélateur d'un réfrigérateur, un autre fragment de foie étant immergé dans une solution de formol à 10%.

Nous vous rendîmes sur les lieux quatre jours plus tard. A son décès, la fillette vivait depuis plusieurs mois dans un campement de culture proche d'un

Tableau 1. Cas de fièvre jaune confirmés en 1982

Mois	Origine des prélèvements	Moyens diagnostiques			Total des cas
		Histopathologie	Isolement	IgM antiamariles	
Janvier	inconnue (décès à Abidjan)	1	NP <sup>a</sup>	NP	1
Mai-juin	M'Bahiakro	NP	27	87	90
Octobre	Ferkéssédougou	NP	NP	1	1
	Sokala-Sobara	NP	NP	1	1
Novembre	Man	négatif	1	9	9
	Danané	NP	NP	1	1
Décembre	Arikokaha	négatif	négatif	1	1
	Ouéréguékaha	NP	NP	12	12
	Sokala-Sobara	NP	NP	4	4
	Camp du N'Zi	NP	NP	2	2
<b>Total</b>		<b>1</b>	<b>28</b>	<b>118</b>	<b>122</b>

<sup>a</sup> NP: examen non pratiqué.

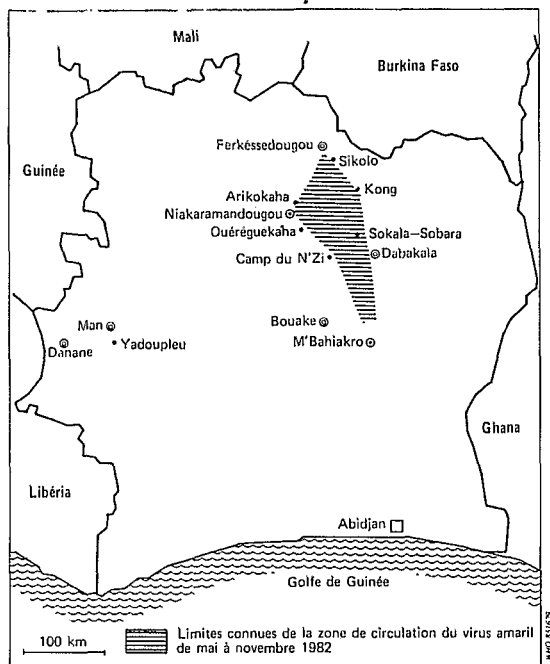


Fig. 1. Localisation géographique de la fièvre jaune en Côte d'Ivoire en 1982.

cours d'eau. Des prélèvements sanguins furent effectués chez les 46 enfants et adolescents vivant dans ce campement, où aucune affection fébrile récente ne put être relevée. Un seul enfant fut trouvé positif, avec un titre d'IgM antiamariles de 4000.

Dans le village de Yadoupleu (1500 habitants), situé à 5 km du campement, 2 décès suspects remontant à deux semaines nous furent signalés. Des prélèvements furent alors effectués chez les 45 contacts du premier individu décédé et chez les 30 contacts du second. Ils permirent de mettre en évidence une sérologie positive chez un enfant de 10 ans parmi les contacts du premier cas et chez six autres (moyenne d'âge de 9 ans) parmi ceux du second.

Les conditions épidémiologiques étaient identiques pour tous les cas enregistrés lors de cette enquête, avec absence totale d'*Aedes aegypti* dans les villages et présence de très rares vecteurs selvatiques (*A. africanus*). Il s'agissait manifestement d'émergences endémiques dans une région où la forêt est très dégradée.

On notera que le fragment de foie conservé pendant 6 jours dans le réfrigérateur de l'hôpital et inoculé immédiatement à notre retour au laboratoire a permis d'isoler la souche et de l'identifier par la technique CHROM-ELISA (4). Par contre, l'examen histo-

pathologique ne permettait pas de conclure. Le virus n'a pu être isolé du sang conservé dans les mêmes conditions que le foie.

#### Enquête dans la région de Niakaramandougou

En décembre 1982, un jeune instituteur nouvellement affecté dans le village d'Arikokaha, à 15 km au nord de la sous-préfecture de Niakaramandougou, décédait à l'hôpital de Bouaké à la suite d'un ictère hémorragique avec coma. Le sérum prélevé avant le décès permit de détecter des IgM antiamariles à un titre de 16 000. Au cours de l'enquête consécutive à ce décès, 25 prélèvements furent effectués dans les concessions avoisinant l'école; aucun sérum ne possédait d'IgM spécifiques.

Par ailleurs, lors de notre passage à l'hôpital de Niakaramandougou, un enfant de 6 ans présentait un ictère dont l'évolution était favorable après un épisode fébrile, méningé et hémorragique qui avait fait craindre le pire trois jours plus tôt. Cette enfant était la fillette du directeur de l'école du village de Ouéréguékaha situé à 24 km au sud de Niakaramandougou. Lorsque nous nous rendîmes dans ce village, les instituteurs nous signalèrent que des enfants fréquentant l'école, et tout spécialement les leurs, avaient présenté dans les deux semaines précédentes un état fébrile avec céphalées et, pour certains, un subictère; ces signes cliniques n'avaient cependant pas entraîné l'hospitalisation des enfants. Du sang fut prélevé chez 22 écoliers, dont 11 présentaient des titres significatifs — et pour certains très élevés — en IgM antiamariles: tel était notamment le cas de 3 membres de la famille du directeur de l'école (son épouse et 2 enfants).

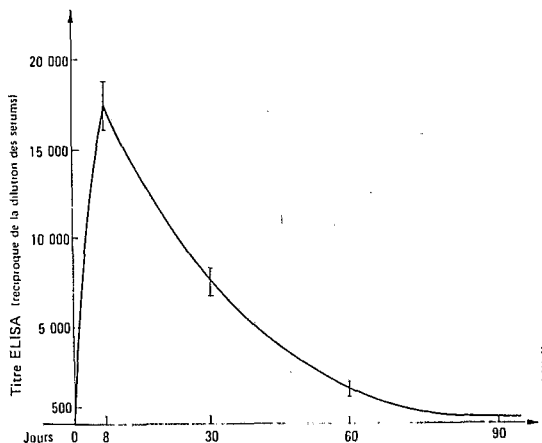


Fig. 2. Cinétique des IgM antiamariles établie sur 24 malades lors de l'épidémie de M'Bahiakro et des polyémergences de Ouéréguékaha (11 cas).

En se fondant sur les signes cliniques observés à Ouéréguékaha, on peut raisonnablement envisager que la circulation du virus s'est faite entre deux et trois semaines avant notre intervention. Aucun *Aedes aegypti* n'a été trouvé dans le village; par contre, plusieurs *Aedes* du groupe *furcifer/taylori* y ont été capturés, et il est probable que leur nombre était beaucoup plus important trois semaines plus tôt; aucune souche de virus n'a cependant été isolée chez les moustiques capturés.

Les 11 écoliers infectés par le virus amaril à Ouéréguékaha ont été suivis pendant cinq mois, dans le but de préciser la cinétique des IgM antiamariles, déjà étudiée pendant deux mois à M'Bahiakro chez 24 sujets infectés (5). Le diagramme de la figure 2 résulte de l'étude des deux groupes de population en question. Les 24 individus du groupe de M'Bahiakro, chez lesquels le virus a été isolé du sang, ne possédaient pas d'IgM antiamariles contemporaines de la virémie; le titrage des IgM spécifiques a été fait pour ces malades aux 8<sup>e</sup>, 30<sup>e</sup>, 60<sup>e</sup> et 120<sup>e</sup> jours après la virémie. Chez les 11 enfants du groupe de Ouéréguékaha, le virus n'a pu être isolé; l'étude clinique a permis de connaître la date approximative de l'infection et les titrages des IgM antiamariles ont ici été effectués aux 30<sup>e</sup>, 60<sup>e</sup>, 90<sup>e</sup> et 120<sup>e</sup> jours. Aucun des 11 enfants ne possédait d'IgM spécifiques au 90<sup>e</sup> jour et les 24 premiers sujets en étaient également dépourvus au 120<sup>e</sup> jour.

#### Enquête dans la région de Dabakala

Depuis 1977, une surveillance entomo-virologique mensuelle est exercée dans la région de Dabakala, où 100 cas d'hépto-néphrite avaient été observés cette année-là. Grâce à cette surveillance, il a été possible de déceler l'apparition du virus de la fièvre jaune dès juin 1982, à 87 km au nord de M'Bahiakro où une épidémie avait sévi en mai (6). La circulation du virus s'est poursuivie dans le nord de la zone sous surveillance (à Sikolo) jusqu'en novembre 1982, c'est-à-dire jusqu'à la disparition naturelle des vecteurs pendant la saison sèche; par contre, elle ne s'est pas poursuivie après le mois d'octobre à Dabakala, bien que les vecteurs y soient encore abondants en novembre.

Une enquête sérologique a eu lieu en décembre 1982:

—à Sokala-Sobara, petit village où est installée la station entomologique; parmi les 12 employés temporaires de la station, 2 possédaient des IgM antiamariles; à l'école, parmi les 38 enfants originaires du village on put détecter à deux reprises des IgM antiamariles, tandis que tous les résultats furent négatifs chez les 21 écoliers habitant le village voisin;

—à l'hôpital de Dabakala, où 20 ictères, dont 4 mortels, avaient été observés dans les trois derniers mois; lors de notre passage, 5 prélèvements sanguins furent effectués chez des sujets fébriles, mais les résultats furent négatifs;

—au Camp du Service civique sur le fleuve N'Zi, où 2 cas mortels d'étiologie probablement amarile avaient été observés en 1977; à partir de septembre 1982, des captures mensuelles de moustiques dans la galerie forestière jouxtant le camp permirent l'isolement de plusieurs souches du virus de la fièvre jaune; aucun sujet n'était suspect le jour de notre passage, mais 16 prélèvements furent faits parmi les stagiaires qui s'étaient présentés à l'infirmerie dans les trois mois précédents avec une symptomatologie infectieuse: deux avaient encore des IgM antiamariles à un titre significatif, et l'un d'eux avait présenté un ictère un mois auparavant.

#### Cas isolés

Il s'agit de cas isolés pour lesquels aucune enquête n'a pu être réalisée. Entre juin 1982 et février 1983, 18 sérums de sujets ictériques ont été testés, dont 3 possédaient des IgM antiamariles: ils provenaient de Danané, Sokala-Sobara et Ferkéssédougou. Ce dernier sérum nous est parvenu plusieurs mois après la mort du sujet, dans le cadre d'une enquête sur les hépatites virales en Côte d'Ivoire; le diagnostic clinique de fièvre jaune n'avait pas été envisagé.

#### DISCUSSION

Les différentes observations qui précèdent montrent le risque couru par les populations transplantées, représentées ici par de jeunes instituteurs et leur famille, récemment arrivés dans des villages de la zone d'émergence du virus. Ce phénomène a été particulièrement net à Ouéréguékaha, où 10 des 11 malades atteints étaient apparentés aux instituteurs.

En 1982, 122 cas humains de fièvre jaune ont été confirmés, dont 118 ont pu l'être grâce aux IgM antiamariles spécifiques. Pour les cas restants, un sérum ne nous est pas parvenu (un diagnostic histopathologique ayant été posé), et deux autres prélèvements ont été faits à la phase de virémie, les malades étant décédés avant l'apparition des IgM spécifiques (6).

Ces cas de fièvre jaune nous ont montré combien la détection des IgM antiamariles convenait bien à la surveillance de la maladie en zone d'endémie. L'intérêt primordial de ces immunoglobulines spécifiques réside dans la possibilité de diagnostic qu'elles offrent sur un seul sérum, sans contrainte thermique. Les sérums sont conservés au laboratoire à + 4° C

pendant toute la durée des épreuves sérologiques, avec adjonction de conservateurs, azoture de sodium et merthiolate, car les opérations de congélation-décongélation successives risquent d'entraîner une diminution du taux des IgM. Par ailleurs, la technique est réalisable sur le terrain, et lors de l'enquête de Man nous avons pu faire un bilan de l'extension des cas d'émergence en utilisant des plaques préfixées, un antigène purifié et lyophilisé et des réactifs prêts à l'emploi, en particulier du fragment Fab conjugué à la peroxydase qui permet d'éviter l'interférence du facteur rhumatoïde.

La surveillance de la fièvre jaune en Côte d'Ivoire repose sur les formations sanitaires et les Secteurs de Santé rurale. Informés de nos possibilités de diagnostic, leurs responsables nous font parvenir de plus en plus de prélèvements pour assurer une meilleure surveillance. L'efficacité de ce réseau pourrait encore être renforcée par la reconnaissance officielle du Laboratoire des Arbovirus de l'IPCI comme centre national de référence. Tous les cas suspects pourraient alors être soumis à un examen de laboratoire rapide et les enquêtes épidémiologiques seraient réalisées dans les meilleurs délais. Devenu centre de référence, le Laboratoire pourrait de plus bénéficier des moyens d'acheminement et de communication de l'Armée et de la Gendarmerie, ce qui améliorerait l'efficacité du réseau.

Notre Laboratoire pourrait également préparer des troupes de détection des IgM antiamariles pour les pays disposant d'un personnel qualifié, qui devrait au préalable recevoir une formation sur le modèle de celle dispensée par les ateliers de travail de l'OMS tels que ceux organisés à Abidjan en septembre 1982 et à Yaoundé en décembre 1984. Le type de surveillance exercée en Côte d'Ivoire pourrait ainsi s'étendre utilement à plusieurs pays de la sous-région d'Afrique occidentale.

Il faut enfin noter le peu de cas diagnostiqués par histopathologie. Outre les problèmes de prélèvements *post mortem* toujours difficiles à résoudre, particulièrement en zone islamisée, l'interprétation en est parfois délicate. A Man, alors que le virus a été isolé du foie de la fillette décédée, les lésions anatomopathologiques étaient insuffisantes pour affirmer le diagnostic.

#### CONCLUSION

En 1982, 122 cas de fièvre jaune ont été diagnostiqués en Côte d'Ivoire. Trois schémas épidémiologiques ont pu être observés pendant l'année:

- une épidémie avec transmission interhumaine assurée par *Aedes aegypti* à M'Bahiakro;
- des émergences endémiques, isolées ou non, observées à Man, Arikokaha et Dabakala, avec contamination hors des agglomérations faisant intervenir des vecteurs selvatiques dont *Aedes africanus*;
- une polyémergence à Ouéréguékaha, au sein d'une même communauté mais sans transmission interhumaine, la contamination étant assurée dans le village par des *Aedes* du groupe *fuscifer/taylori*.

La détection des IgM antiamariles spécifiques s'est imposée comme une excellente méthode de diagnostic et plus encore de surveillance épidémiologique. Elle constitue un progrès par rapport au diagnostic histopathologique classique, grâce à sa spécificité, à sa rapidité et à la possibilité de porter un diagnostic présumptif sur un seul sérum, du vivant du malade. De plus, elle n'impose aucune contrainte de température et peut être effectuée dans des conditions de terrain. Elle pourrait devenir une technique de référence pour le diagnostic rapide et la surveillance de la fièvre jaune.

#### REMERCIEMENTS

Nous tenons à exprimer notre gratitude aux autorités administratives et sanitaires de Côte d'Ivoire qui ont facilité notre tâche. Nos remerciements s'adressent plus spécialement au D<sup>r</sup> Rive, Conseiller du Ministre de la Santé et de la Population, au D<sup>r</sup> Bordahandy, du CHU de Treichville à Abidjan, aux D<sup>rs</sup> Calen et Kouassi Obouki, du Secteur de Santé rurale de Bouaké, au D<sup>r</sup> Volga, de l'Hôpital de Ferkéssédougou, aux D<sup>rs</sup> Todesco et Daronnat, du Secteur de Santé rurale et de l'Hôpital de Man, au D<sup>r</sup> Boisier, du Secteur de Santé rurale de Danané, et au D<sup>r</sup> Muller, de l'Hôpital de Niakaramandougou.

## SUMMARY

## EMERGING ENDEMIC YELLOW FEVER IN THE CÔTE D'IVOIRE: ROLE OF DETECTION OF ANTI-YELLOW-FEVER IgM IN SURVEILLANCE STRATEGY

Yellow fever was only rarely notified in the Côte d'Ivoire until May 1983, though three fatal cases were diagnosed by histopathology in 1977, 1979 and January 1982. Following an epidemic with person-to-person transmission that occurred in May 1982 in the east-central part of the country, during which an ELISA test for titration of specific anti-yellow-fever IgM was developed, a new strategy for surveillance of yellow fever was instituted, based on detection of anti-yellow-fever IgM and allowing a presumptive diagnosis to be made from a single specimen. An ELISA titre of 1000 or more is considered positive. After discovery of such a case the health and administrative authorities are alerted and, concurrently, virological, serological and entomological investigations are immediately undertaken by the Institut Pasteur of the Côte d'Ivoire. Some primary cases having been detected in this way, surveys were conducted during the year 1982 in the regions of Man, Niakaramandougou and Dabakala.

A survey conducted in November 1982 in the Man region following the death of a 12-year-old girl with an anti-yellow-fever IgM titre of 4000 produced evidence of emerging endemicity. Out of 75 contacts from whom specimens were taken, seven children averaging 9 years of age displayed significant ELISA titres. Moreover, the virus strain was successfully isolated from the primary case in a liver fragment collected at necropsy, whereas the histopathological examination proved inconclusive.

Following the death in December, near Niakaramandougou, of a schoolteacher suffering from febrile haemorrhagic jaundice with coma and displaying an anti-yellow-fever-IgM titre of 16 000, specimens collected from 25 persons living in the neighbourhood of the school proved negative. In the village of Ouéréguékaha, to the south of

Niakaramandougou, a survey was undertaken following a suspect case of febrile jaundice with neurological and haemorrhagic manifestations in the 6-year-old daughter of a head teacher. Out of the 22 schoolchildren tested, 11 who showed high anti-yellow-fever-IgM titres were followed up for three months until the disappearance of these specific antibodies. This study enabled the observations on anti-yellow-fever IgM made during the M'Bahiakro epidemic to be checked and confirmed.

In the Dabakala region, where surveillance is conducted on a monthly basis, four out of 71 persons examined in December 1982 at the village of Sokala-Sobara had anti-yellow-fever IgM, while at the Dabakala Hospital 20 cases of jaundice, four of them fatal, had been recorded during the previous three months. Furthermore, out of 16 trainees at the Service Civique camp on the River N'Zi who had presented with infections during the preceding three months, two, one of whom had had jaundice, were still carrying anti-yellow-fever IgM. In addition, 18 sera from isolated jaundice cases were titrated between June 1982 and February 1983. Three of them, one each from Danané, Sokala-Sobara and Ferkéssédougou, showed a significant ELISA titre.

Out of a total of 122 cases of yellow fever diagnosed in 1982 during the M'Bahiakro epidemic and various endemic outbreaks, 118 were confirmed by ELISA titration of specific anti-yellow-fever IgM. This technique, which enables a rapid diagnosis to be made from a single specimen while the patient is alive, is utilizable in the field. It is thus possible to make a rapid assessment of the extent of an outbreak or epidemic of yellow fever. Because of its specificity and speed this ELISA test constitutes a major advance compared with the classical histopathological diagnosis.

## BIBLIOGRAPHIE

1. CHIPPAUX, A. ET AL. Diagnostic de plusieurs cas de fièvre jaune en zone d'émergence endémique de Côte d'Ivoire. *Médecine tropicale*, 41(1): 53-61 (1981).
2. CORDELLIER, R. ET AL. Enquête entomologique et épidémiologique sur un cas mortel de fièvre jaune survenu dans la sous-préfecture d'Anyama en République de Côte d'Ivoire. *Médecine tropicale*, 42(3): 269-273 (1982).
3. LHUILLIER, M. & SARTHOU, J. L. Diagnostic immunologique rapide de la fièvre jaune. Détection des IgM anti-amariles devant une hépatite ictérogène contractée en milieu tropical. *Presse médicale*, 12(29): 1822 (1983).
4. LHUILLIER, M. & SARTHOU, J. L. CHROM-ELISA: a new technique for rapid identification of arboviruses. *Annales de virologie*, 134E: 339-347 (1983).
5. LHUILLIER, M. & SARTHOU, J. L. Intérêt des IgM anti-amariles dans le diagnostic et la surveillance épidémiologique de la fièvre jaune. *Annales de virologie*, 134E: 349-359 (1983).
6. LHUILLIER, M. ET AL. Epidémie rurale de fièvre jaune avec transmission interhumaine en Côte d'Ivoire en 1982. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 63: 527-536 (1985).