

Diagnostic en laboratoire de la fièvre jaune en Afrique

Lignes directrices provisoires

Juillet 2016

WHO/OHE/YF/LAB/16.1



Organisation
mondiale de la Santé

1. Introduction

1.1 Contexte

Les flambées de fièvre jaune qui sévissent actuellement en Angola et en République démocratique du Congo ont démontré que la confirmation rapide en laboratoire des cas suspects de fièvre jaune est un élément clé d'une riposte efficace.

En 2010, une consultation mondiale d'experts a abouti à la formulation de définitions de cas pour la fièvre jaune, accompagnées de critères relatifs aux tests de laboratoire.¹ Les présentes lignes directrices reposent sur ces définitions de cas, précisant quels tests sont recommandés en situation de flambée de fièvre jaune, ainsi qu'en l'absence de flambée.

Bien que les analyses de laboratoire jouent un rôle essentiel dans le diagnostic de la fièvre jaune, la confirmation finale doit être établie au cas par cas, notamment par une analyse du tableau clinique, du contexte épidémiologique et des antécédents vaccinaux.

1.2 Public cible

Le présent document vise à donner des orientations aux personnels de laboratoire chargés du diagnostic de l'infection par le virus amaril. Il fournit également des informations sur le diagnostic en laboratoire aux cliniciens responsables de la prise en charge des cas suspects de fièvre jaune, ainsi qu'aux professionnels de la santé publique impliqués dans la surveillance et la lutte contre la fièvre jaune.

2. Algorithmes de diagnostic en laboratoire pour les pays africains exposés à un risque de fièvre jaune

2.1 Pays confrontés à des flambées

Durant une flambée, il convient d'adopter des stratégies de diagnostic en laboratoire axées en priorité sur la confirmation des nouveaux cas de transmission locale et de réduire au maximum le nombre de tests requis pour éviter de dépasser les capacités existantes. La **Figure 1** illustre la mise en œuvre d'une telle stratégie.

Les principaux tests nécessaires à la confirmation en laboratoire de la fièvre jaune en situation de flambée sont les suivants :

- **Titrage immuno-enzymatique (ELISA)** des IgM du virus de la fièvre jaune. La présence d'autres flavivirus, tels que les virus de la dengue, le virus West Nile et le virus Zika, peut induire un résultat faux positif de l'épreuve ELISA pour la fièvre jaune. Il importe donc de réaliser un diagnostic différentiel au moyen d'un panel de test ELISA pour les autres flavivirus escomptés (selon l'épidémiologie locale).

- **Transcription inverse et amplification en chaîne par polymérase (RT-PCR) du virus amaril.** Cette analyse doit être effectuée avec des échantillons recueillis dans un délai de dix jours après l'apparition des symptômes.

Tous les échantillons envoyés aux laboratoires doivent être accompagnés d'informations adéquates sur le patient (par exemple âge, sexe, lieu de résidence, date d'apparition des symptômes, antécédents vaccinaux et voyages). Les résultats des tests de laboratoire ne peuvent pas être interprétés correctement en l'absence de ces informations. Les échantillons de sang doivent être analysés dès que possible, de préférence dans les 24 heures suivant leur arrivée au laboratoire. La période écoulée entre l'apparition des symptômes et le prélèvement de l'échantillon de sang a une incidence sur l'interprétation des résultats de ces deux tests. Il ne faut donc pas oublier que l'estimation de cette période, qui se fonde sur la chronologie fournie par le patient, n'est pas toujours exacte.

Les tests de laboratoire actuels ne peuvent pas faire la distinction entre les IgM du virus amaril qui sont stimulés par la vaccination et ceux qui résultent d'une infection par le virus amaril de type sauvage. Chez les personnes ayant reçu le vaccin anti-amaril dans les 30 jours précédents, les résultats de laboratoire doivent donc être interprétés avec prudence (voir Figure 2) et être évalués au cas par cas en tenant également compte du tableau clinique et du contexte épidémiologique.

Si le laboratoire national n'est pas en mesure d'effectuer des analyses sérologiques adéquates de détection des IgM du virus amaril et/ou des tests RT-PCR, il conviendra d'envoyer les échantillons à un laboratoire régional de référence de l'OMS ou au laboratoire agréé le plus proche doté des capacités nécessaires (voir Annexe 1).

Dans les districts où la transmission locale n'a pas encore été confirmée, des échantillons de sang devraient être prélevés auprès de tous les cas suspects de fièvre jaune. Si le laboratoire a atteint sa capacité maximale, les analyses seront effectuées en priorité sur les échantillons provenant de zones où la transmission locale n'a pas encore été confirmée. Il n'est pas indispensable de réaliser des analyses sérologiques visant à distinguer le virus de la fièvre jaune des autres flavivirus pour les échantillons provenant de zones où la transmission locale est déjà confirmée. Cependant, on veillera à conserver tous les échantillons dans des conditions adéquates pour d'éventuelles analyses futures.

Un cas suspect de fièvre jaune est confirmé en laboratoire si les critères suivants sont satisfaits :

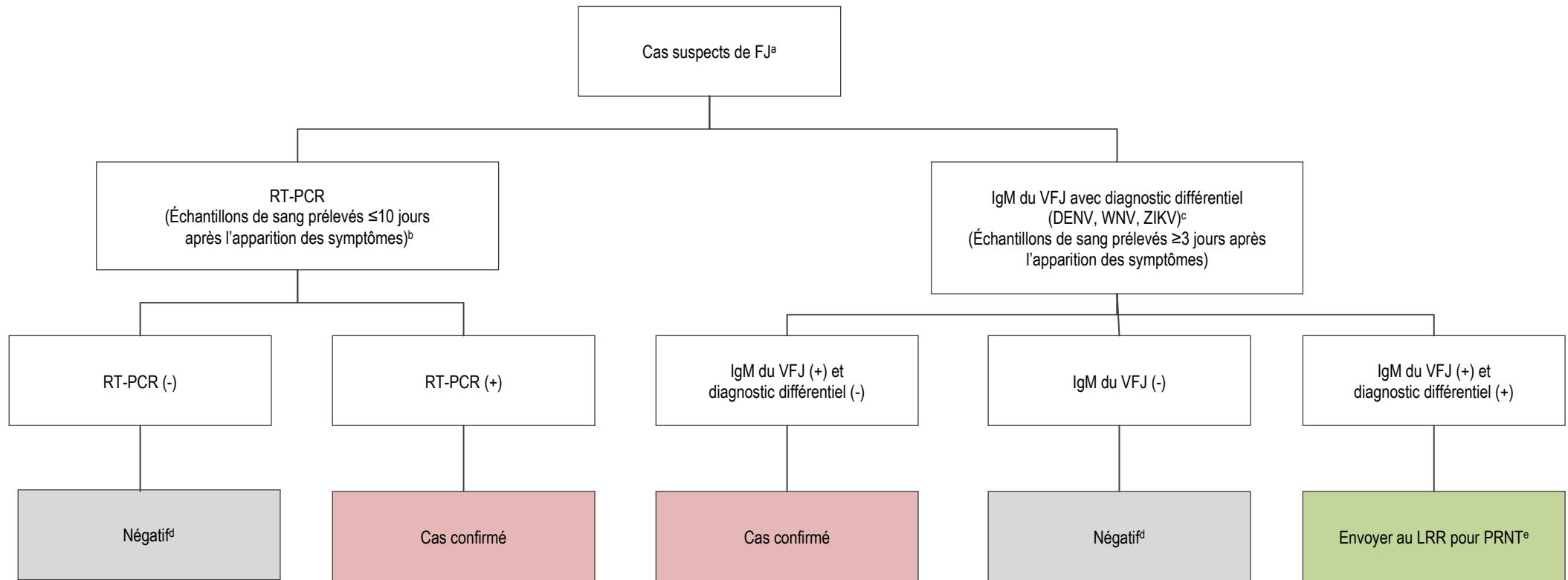
- présence d'ARN du virus amaril dans le sang d'une personne n'ayant pas été vaccinée récemment contre la fièvre jaune.¹

ou

- présence d'IgM spécifiquement dirigés contre le virus amaril, absence d'autres flavivirus pertinents (dengue, West Nile, Zika) et absence de vaccination récente contre la fièvre jaune.

¹ L'épreuve RT-PCR de dépistage de la fièvre jaune est actuellement uniquement validée pour les échantillons de sang. Il est possible qu'elle soit validée à l'avenir pour d'autres types d'échantillons, notamment de salive et d'urine.

Figure 1. Algorithme de diagnostic en laboratoire des cas suspects durant une flambée de fièvre jaune : personnes non vaccinées



FJ = fièvre jaune ; VFJ = virus de la fièvre jaune ; DENV = virus de la dengue ; WNV = virus West Nile ; ZIKV = virus Zika ; LRR = laboratoire régional de référence ; PRNT = épreuve de neutralisation par réduction des plaques

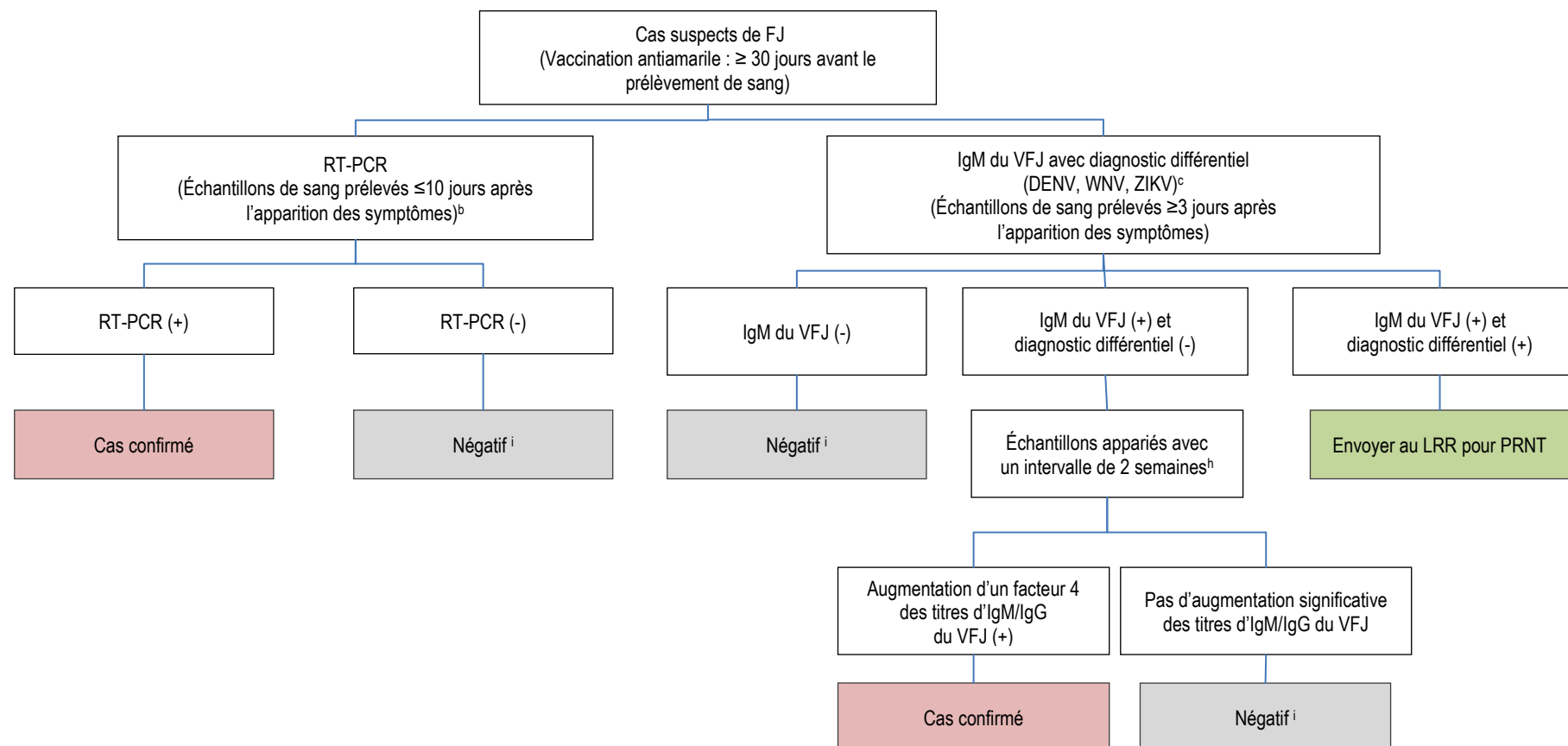
^a Toute personne présentant une fièvre d'apparition brutale, avec un ictère se manifestant dans les 14 jours suivant l'apparition des premiers symptômes.¹

^b Si une épreuve RT-PCR est effectuée immédiatement après la survenue des symptômes (<3 jours), il convient de soumettre les cas négatifs à un nouveau test 3 jours après l'apparition des symptômes. Chez les personnes présentant des symptômes cliniques sévères, les résultats de RT-PCR peuvent être positifs pendant plus de 10 jours après la survenue des symptômes. Il est prévu de recourir à des analyses d'urine à l'avenir, mais cette approche n'est pas encore validée. Une fois qu'elle sera adoptée, il importe de noter que lorsque l'urine est analysée par RT-PCR, la période durant laquelle les résultats sont susceptibles d'être positifs peut dépasser 10 jours après l'apparition des symptômes.

^c Le virus de la dengue, le virus West Nile et le virus Zika doivent être envisagés comme agents étiologiques potentiels des symptômes et peuvent donner un résultat positif aux tests de recherche des IgM du virus amaril. Selon la situation épidémiologique locale, il pourra être nécessaire d'effectuer des tests de dépistage d'autres flavivirus (ELISA).

^d Lorsque des échantillons de sang de cas suspects de fièvre jaune sont négatifs aussi bien pour la RT-PCR que pour la détection des IgM du virus amaril, ils sont considérés comme négatifs pour la fièvre jaune. Cependant, l'obtention d'un résultat négatif à un seul de ces tests ne permet pas d'exclure l'infection par le virus amaril.

^e Épreuve de neutralisation par réduction des plaques.

Figure 2. Algorithme de diagnostic en laboratoire des cas suspects durant une flambée de fièvre jaune : personnes vaccinées ou dont les antécédents vaccinaux sont incertainsⁱⁱ

FJ = fièvre jaune ; VFJ = virus de la fièvre jaune ; DENV = virus de la dengue ; WNV = virus West Nile ; ZIKV = virus Zika ; LRR = laboratoire régional de référence ; PRNT = épreuve de neutralisation par réduction des plaques

^b Si une épreuve RT-PCR est effectuée immédiatement après la survenue des symptômes (<3 jours), il convient de soumettre les cas négatifs à un nouveau test 3 jours après l'apparition des symptômes. Chez les personnes présentant des symptômes cliniques sévères, les résultats de RT-PCR peuvent être positifs pendant plus de 10 jours après la survenue des symptômes. Il est prévu de recourir à des analyses d'urine à l'avenir, mais cette approche n'est pas encore validée. Une fois qu'elle sera adoptée, il importe de noter que lorsque l'urine est analysée par RT-PCR, la période durant laquelle les résultats sont susceptibles d'être positifs peut dépasser 10 jours après l'apparition des symptômes.

^c Le virus de la dengue, le virus West Nile et le virus Zika doivent être envisagés comme agents étiologiques potentiels des symptômes et peuvent donner un résultat positif aux tests de recherche des IgM du virus amaril. Selon la situation épidémiologique locale, il pourra être nécessaire d'effectuer des tests de dépistage d'autres flavivirus (ELISA).

^h Cet intervalle peut être écourté, en particulier en période de flambée, car il est possible que deux jours suffisent à l'augmentation d'un facteur 4 des titres d'IgM dirigés contre le virus amaril si des anticorps IgM spécifiques sont libérés par le système immunitaire.^{2,3,4}

ⁱ Résultat négatif pour la fièvre jaune : i) RT-PCR (-) et IgM du virus amaril (-), ou ii) RT-PCR (-) et aucune augmentation significative des titres d'IgM/IgG dirigés contre le virus amaril à deux semaines d'intervalle.

ⁱⁱ Cet algorithme s'applique uniquement à l'étude des cas suspects dans les districts où aucune transmission locale n'a encore été détectée. Dans les districts où la transmission locale est déjà confirmée, il n'est pas nécessaire de faire la distinction entre les IgM de la fièvre jaune qui sont induits par la vaccination et ceux qui sont dus au virus amaril sauvage ; ces districts devraient donc appliquer l'algorithme présenté dans la Figure 1.

2.2 Pays à risque mais sans flambée en cours

Dans les pays qui sont à risque, mais où aucune flambée de fièvre jaune n'a été confirmée, il importe de détecter le premier cas (cas indicateur) au moyen de tests de laboratoire.

Chez les personnes récemment vaccinées ou dont le statut vaccinal est inconnu, l'analyse de deux échantillons de sang – un échantillon initial prélevé au stade aigu de la maladie et un échantillon ultérieur au stade convalescent – permet de déterminer si la présence d'IgM est imputable à une infection par le virus de la fièvre jaune. Si une augmentation d'un facteur 4 des titres d'IgM et/ou d'IgG dirigés contre le virus amaril est observée entre les échantillons sériques de la phase aiguë et de la phase convalescente, l'infection peut être confirmée.

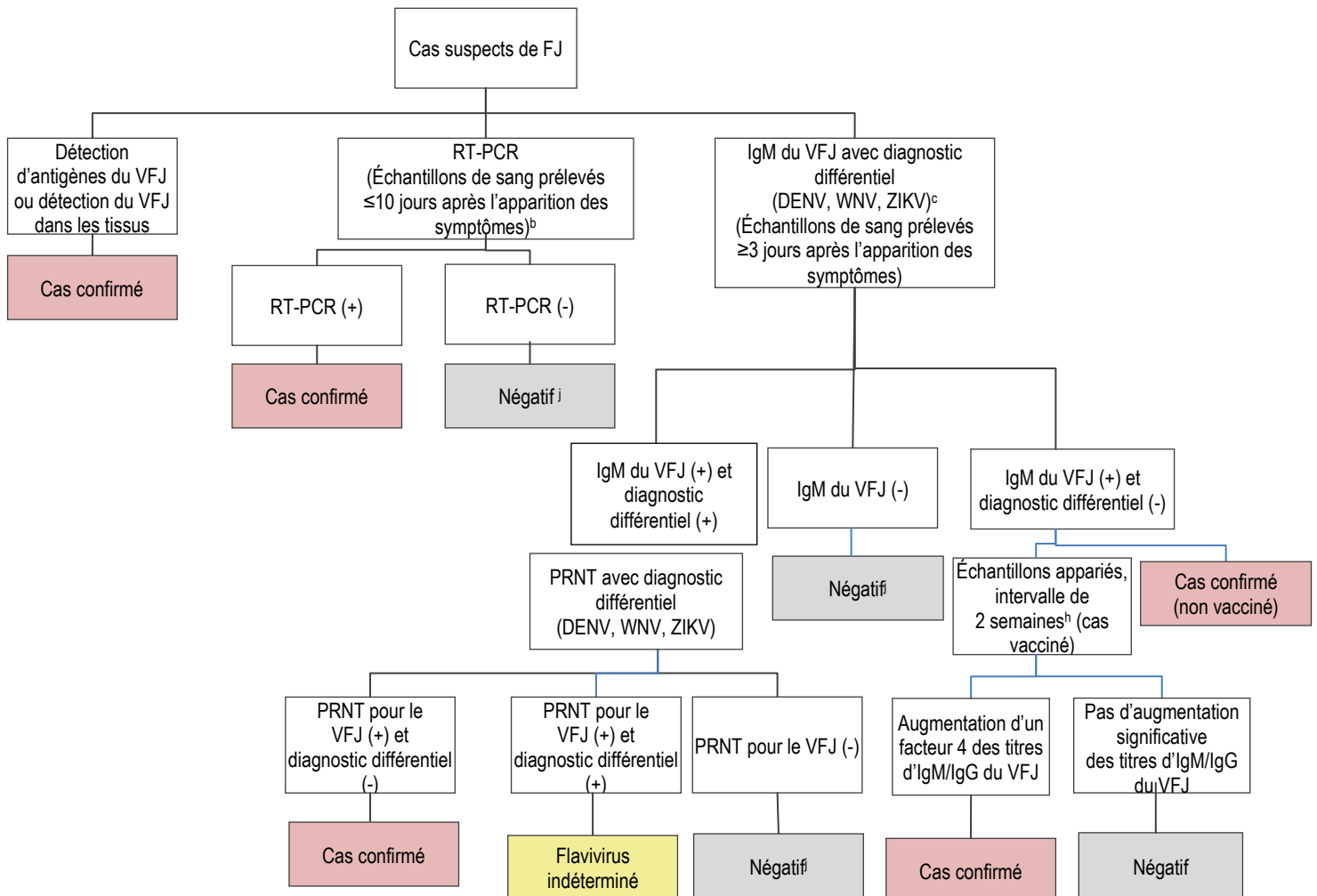
En résumé, un nouveau cas suspect de fièvre jaune peut être confirmé en laboratoire si l'un des critères suivants est satisfait :

- présence d'ARN du virus amaril dans le sang d'une personne n'ayant pas été vaccinée récemment contre la fièvre jaune ; **ou**

- présence d'anticorps IgM spécifiquement dirigés contre le virus amaril et absence d'autres flavivirus pertinents (dengue, West Nile, Zika), sans vaccination anti-amarile récente ; **ou**
- augmentation d'un facteur 4 des titres d'IgM et/ou d'IgG dirigés contre le virus amaril entre les échantillons de sang de la phase aiguë et de la phase convalescente ; **ou**
- présence d'anticorps neutralisants contre la fièvre jaune et absence d'autres flavivirus (dengue, West Nile, Zika) dans le sang d'une personne sans antécédents de vaccination anti-amarile ; **ou**
- détection d'antigènes de la fièvre jaune par dosage immunologique dans les tissus d'une personne n'ayant pas été vaccinée récemment contre la fièvre jaune ; **ou**
- isolement du virus amaril dans le sang ou les tissus d'une personne n'ayant pas été vaccinée récemment contre la fièvre jaune.

(Voir détails dans la Figure 3 ci-dessous)

Figure 3. Algorithme de diagnostic en laboratoire des cas suspects en l'absence de flambée



^b Si une épreuve RT-PCR est effectuée immédiatement après la survenue des symptômes (<3 jours), il convient de soumettre les cas négatifs à un nouveau test 3 jours après l'apparition des symptômes. Chez les personnes présentant des symptômes cliniques sévères, les résultats de RT-PCR peuvent être positifs pendant plus de 10 jours après la survenue des symptômes. Il est prévu de recourir à des analyses d'urine à l'avenir, mais cette approche n'est pas encore validée. Une fois qu'elle sera adoptée, il importe de noter que lorsque l'urine est analysée par RT-PCR, la période durant laquelle les résultats sont susceptibles d'être positifs peut dépasser 10 jours après l'apparition des symptômes.

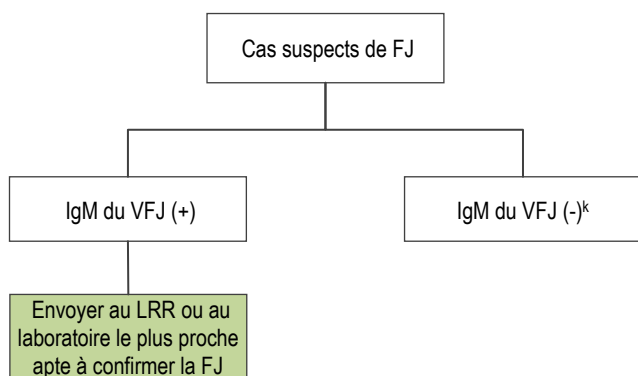
^c Le virus de la dengue, le virus West Nile et le virus Zika doivent être envisagés comme agents étiologiques potentiels des symptômes et peuvent donner un résultat positif aux tests de recherche des IgM du virus amaril. Selon la situation épidémiologique locale, il pourra être nécessaire d'effectuer des tests de dépistage d'autres flavivirus (ELISA).

^h Cet intervalle peut être écourté, en particulier en période de flambée, car il est possible que deux jours suffisent à l'augmentation d'un facteur 4 des titres d'IgM dirigés contre le virus amaril si des anticorps IgM spécifiques sont libérés par le système immunitaire.^{2,3,4}

ⁱ Résultat négatif pour la fièvre jaune : i) PCR (-) et IgM du virus amaril (-), ou ii) PCR (-) et PRNT pour la fièvre jaune (-)

Si les laboratoires nationaux ne sont pas en mesure de confirmer la présence de fièvre jaune, les échantillons ayant donné des résultats positifs à la recherche d'IgM dirigés contre le virus amaril devront être envoyés dès que possible à un laboratoire régional de référence (voir Figure 4). Une fois que les laboratoires nationaux appliqueront la méthode de RT-PCR à divers types d'échantillons (sang/sérum, salive et urine) pour dépister la fièvre jaune, ainsi que des analyses sérologiques permettant de distinguer les différents flavivirus, l'algorithme sera modifié.

Figure 4. Algorithme de diagnostic en laboratoire des cas suspects dans des contextes sans flambée avec des capacités limitées de confirmation de l'infection amarile



^k Si un échantillon de sang a été prélevé dans les 7 jours suivant l'apparition des symptômes, il convient de prélever et d'analyser un second échantillon 7 jours ou plus après la survenue des symptômes.

3. Transport des échantillons

Le transport des échantillons vers un laboratoire régional de référence appartenant à un réseau de laboratoires établi (par exemple laboratoires pour la poliomyélite, la rougeole, la grippe, ou le Réseau de laboratoires travaillant sur les agents pathogènes émergents et dangereux (EDPLN)³) suppose une bonne planification, un conditionnement et un étiquetage adéquats, une documentation convenable et une bonne communication entre toutes les parties prenantes. Les échantillons destinés à des analyses moléculaires ou sérologiques doivent être conservés entre 4 °C et 8 °C et, si possible, être transportés vers le laboratoire de diagnostic en moins d'un jour. Si la durée de transport escomptée est de plus d'un jour, les échantillons de sérum doivent être congelés à -20 °C. Toute manipulation incorrecte des échantillons aura une incidence sur la qualité des résultats de diagnostic.

Voir le manuel intitulé *Manual for the monitoring of yellow fever virus infection*³ à l'adresse :

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68715/1/WHO_IVB_04.08.pdf

4. Indicateurs

Les indicateurs de référence suivants permettent de déterminer si les capacités des laboratoires sont suffisantes pour appuyer les efforts de riposte aux flambées de fièvre jaune.

Laboratoire	Période considérée (en jours)	Valeur de référence
Laboratoire national	Arrivée de l'échantillon – analyse de l'échantillon (détection des IgM du virus amaril avec diagnostic différentiel, RT-PCR)	≤1 jour
	Arrivée de l'échantillon – envoi de l'échantillon au LRR	≤3 jours
Laboratoire régional de référence	Échantillon envoyé par le laboratoire national – résultats reçus du LRR (détection des IgM du virus amaril avec diagnostic différentiel, RT-PCR)	≤5 jours
	Échantillon envoyé par le laboratoire national – résultats reçus du LRR (PRNT)	≤10 jours

5. Élaboration des lignes directrices

5.1 Remerciements

Les présentes lignes directrices ont été élaborées par un groupe d'orientation interne composé de membres du personnel de l'OMS à Genève (Philippe Barboza, Mauricio Bellerferri, Pierre Formenty, Erika Garcia, Margaret Harris, Qiu Yi Khut, Miguel Norman Mulders, Dhamari Naidoo, Kyohei Nishino, Susan Norris, William Perea et Sergio Yactayo) ; du Bureau régional OMS de l'Afrique (Yahaya Ali Ahmed, Joseph Nsiari-Muzeyi Biey, Annick Ayélé Dosseh, Richard Ray Luce Jr et Jean-Bosco Ndiokubwayo) ; du Bureau régional OMS des Amériques (Jairo Andres Mendez Rico) ; du Bureau régional OMS de la Méditerranée orientale (Humayun Asghar) ; du Bureau régional OMS de l'Asie du Sud-Est (Aparna Singh Shah) ; et du Bureau régional OMS du Pacifique occidental (Franciscus Konings).

Un groupe externe d'élaboration des lignes directrices, composé des experts suivants, a examiné et révisé le projet initial et final du document : Maurice Demanou, Centre Pasteur du Cameroun, Yaoundé (Cameroun) ; Barbara Johnson, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (États-Unis d'Amérique) ; Koichi Morita, Institute of Tropical Medicine, Université de Nagasaki, Japon ; Matthias Niedrig, Robert Koch-Institut, Berlin (Allemagne) ; Pedro Fernando da Costa Vasconcelos, Instituto Evandro Chagas, Belem (Brésil) ; et Herve Zeller, Centre européen de prévention et de contrôle des maladies, Stockholm (Suède).

5.2 Méthodes d'élaboration des lignes directrices

Les présentes lignes directrices reposent sur les définitions de cas de la fièvre jaune formulées et publiées en 2010 (1). Elles s'appuient sur ces dernières, mais précisent en outre quels tests sont recommandés en situation de flambée, ainsi qu'en l'absence de flambée. Un groupe d'orientation interne composé de membres du personnel de l'OMS au Siège et dans les bureaux

régionaux (voir les remerciements ci-dessus) a rédigé la première ébauche du document. Ce texte a alors été soumis à un groupe d'examen externe composé d'experts en matière de diagnostic de laboratoire et de virologie, venant des Amériques, d'Europe et de la région du Pacifique occidental et identifiés au travers des réseaux de centres collaborateurs de l'OMS (voir la liste complète dans les remerciements). Ce groupe externe a examiné le projet de lignes directrices par courriel et communiqué par écrit ses observations et commentaires, qui ont été incorporés dans la version révisée du document. Le document a alors été examiné une seconde fois par tous les participants et les commentaires émis ont été intégrés au document final.

5.3 Déclarations d'intérêts

Les déclarations d'intérêts recueillies n'ont mis en évidence aucun conflit d'intérêt. L'élaboration des présentes lignes directrices n'a nécessité aucun financement particulier.

5.4 Date de révision

Les présentes recommandations, établies au titre des procédures d'urgence, demeureront valides jusqu'en décembre 2016. Le groupe d'orientation interne qui a élaboré ces lignes directrices est chargé de les réexaminer à cette date et de procéder à leur mise à jour, le cas échéant.

6. Références

1. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2010. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010. (<http://www.who.int/wer/2010/wer8547.pdf> ; consulté le 26 mai 2016)
2. [Verstrepen BE](#), [Fagrouch Z](#), [van Heteren M](#), [Buitendijk H](#), [Haaksma T](#), [Beenhakker N](#), et al. Experimental infection of rhesus macaques and common marmosets with a European strain of West Nile virus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Apr 17;8(4):e2797. doi: 10.1371/journal.pntd.0002797. eCollection 2014.
3. [Panning M](#), [K. Grywna](#), [van Esbroeck M](#), [Emmerich P](#), [Drosten C](#). Chikungunya Fever in Travelers Returning to Europe from the Indian Ocean Region, 2006. *Emerg Infect Dis*. 2008 Mar; 14(3): 416–422. doi: [10.3201/cid1403.070906](https://doi.org/10.3201/cid1403.070906).
4. [Hunsperger EA](#), [Muñoz-Jordán J](#), [Beltran M](#), [Colón C](#), [J. Carrión J](#), [Yazquez J](#), et al. Performance of Dengue Diagnostic Tests in a Single-Specimen Diagnostic Algorithm. *J Infect Dis*. (2016) doi: 10.1093/infdis/jiw103.
5. Manual for the monitoring of yellow fever virus infection. Geneva: World Health Organization; 2004. (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68715/1/WHO_IVB_04.08.pdf ; consulté le 26 mai 2016).

© Organisation mondiale de la Santé 2016

Tous droits réservés. Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont disponibles sur le site Web de l'OMS (www.who.int) ou peuvent être achetées auprès des Éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; courriel : bookorders@who.int).

Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Éditions de l'OMS via le site web de l'OMS à l'adresse www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html.

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Annexe 1. Laboratoires de confirmation de la fièvre jaune

Région	Laboratoire (ville, pays)
Afrique	Institut Pasteur de Dakar (Dakar, Sénégal)*
	Centre international de recherches médicales de Franceville (Franceville, Gabon)
	Kenya Medical Research Institute (Nairobi, Kenya)
	National Institute for Communicable Diseases (Johannesburg, Afrique du Sud)
	Noguchi Memorial Institute for Medical Research (Accra, Ghana)
	Uganda Virus Research Institute (Entebbe, Ouganda)
Amériques	Instituto Evandro Chagas (Belem, Brésil)*
	Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (Pergamino, Argentine)*
	Institut Pasteur de la Guyane (Cayenne, Guyane française)*
	Instituto Pedro Kouri (La Havane, Cuba)*
	Centers for Disease Control and Prevention (Fort Collins, États-Unis d'Amérique)*
	Centers for Disease Control and Prevention – Porto Rico (San Juan, Porto Rico – États-Unis d'Amérique)*
	Instituto Nacional de Salud (Bogota, Colombie)
	Instituto Nacional de Salud (Lima, Pérou)
Méditerranée orientale	Laboratoire central de la santé publique (Le Caire, Égypte)
	Laboratoire central de la santé publique (Khartoum, Soudan)
	Laboratoire de santé (Téhéran, Iran)
	National Institute of Health (Islamabad, Pakistan)
	Laboratoire de santé publique (Manama, Bahreïn)
	Hôpital Rafiq Harairi (Beyrouth, Liban)
	Laboratoire de virologie (Rabat, Maroc)
Europe	Institut Robert Koch (Berlin, Allemagne)*
	Institut Bernhard Nocht de médecine tropicale (Hambourg, Allemagne)
	Centre de recherche d'État en virologie et biotechnologie VECTOR (Novossibirsk, Russie)
	Institut Pasteur de Paris (Paris, France)
	Rare and Imported Pathogens Laboratory, Public Health England (Londres, Royaume-Uni)
	Institut russe de recherche antipeste « Microbe » (Saratov, Russie)
Asie du Sud-Est	National Institute of Virology (Pune, Inde)

* Laboratoires régionaux de référence de l'OMS pour la fièvre jaune