

REPUBLIQUE DU BURUNDI



MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE ET DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA
CABINET DU MINISTRE
CENTRE DES OPERATIONS D'URGENCE DE SANTE PUBLIQUE

Stratégie du Diagnostic virologique du SARS-CoV-2 au BURUNDI

PREFACE

Le gouvernement du Burundi à travers le Ministère de la Santé Publique et de la Lutte contre le Sida vient de se doter d'une stratégie nationale de diagnostic de la covid-19 qui prévaut actuellement dans le monde en général et au Burundi en particulier. Cette stratégie a été élaborée en s'alignant aux orientations de l'Organisation mondiale de la Santé en rapport avec les directives données aux Etats pour se préparer et répondre à cette pandémie.

Ce document fournit les indications et la démarche du diagnostic virologique et immunologique du SARSCoV-2. Ce document est assujetti à d'éventuelles révisions en cas d'émergence de nouvelles données scientifiques ou des recommandations des experts nationaux et/ou internationaux.

La présente stratégie constitue un document de référence pour orienter les cliniciens et les professionnels de santé publique dans leurs efforts continus dans le diagnostic, la prise en charge des cas de Covid-19 ainsi que le développement durable et le renforcement de la résilience du système de santé du Burundi en général.

Son élaboration a été largement participative, sous le guide du Ministère de la Santé Publique et la Lutte contre le Sida en collaboration avec les Partenaires Techniques et Financiers (PTFs).

Le Ministère de la Santé Publique et de la Lutte contre le Sida réitère ses remerciements à tous ses partenaires techniques et financiers pour leur appui dans le processus d'élaboration mais aussi dans la mise en œuvre de cette stratégie. Nous invitons tous les acteurs en faire un document de référence dans leurs pratiques de diagnostic et de prise en charge des cas de COVID-19.

Fait à Bujumbura, le 25.1.6.../2021

LE MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE ET
DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA

Dr Thaddée NGURUMANA



LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

ARN	:	Acide Ribonucléique
BPCO	:	Bronchopneumopathie chronique obstructive
Covid-19	:	Coronavirus disease 2019
CQI	:	Contrôle de Qualité Interne
CV	:	Charge Virale
EEQ	:	Evaluation Externe de la Qualité
EUA	:	Emergency Use Authorization
IgG	:	Immunoglobuline G
IgM	:	Immunoglobuline M
LSB2	:	Laboratoire de Sécurité Biologique de niveau 2
LSB3	:	Laboratoire de Sécurité Biologique de niveau 3
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
PCR	:	Polymerase Chain Reaction
PTFs	:	Partenaires Techniques et Financiers
RdRP	:	RNA dependent RNA polymerase
RT-PCR	:	Reverse transcription Polymerase Chain Reaction
SARSCoV-2	:	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
TAAN	:	Amplification Moléculaire de l'Acide Nucléique
TDR-Ag	:	Test de Diagnostic Rapide de détection des antigènes
VIH	:	Virus de l'Immunodéficience Humaine

SOMMAIRE:

PREFACE	1
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS	2
0. Introduction	4
1. Prélèvements.....	4
1.1. Prélèvements respiratoires	5
1.2. Prélèvements sanguins.....	5
1.3. Prélèvements salivaires	5
2. Méthodes diagnostiques et orientation du diagnostic	6
2.1. La technique par amplification moléculaire de l'acide nucléique (TAAN)	6
2.2. Les tests de diagnostic rapide.....	7
a. Les tests de détection d'antigènes viraux(TDR-Ag)	7
b. Les tests sérologiques de détections des anticorps	8
3. Équipements de laboratoire	10
4. Priorisation des catégories de risque et hiérarchisation des tests	11
4.1. Priorisation des catégories de risque.....	11
4.2. Hiérarchisation des tests	12
5. Validation des tests et surveillance génomique.	13
6. Assurance qualité	13
Annexes	15
Annexe 1 : Algorithme de dépistage (personnes avec symptômes suspects d'infection par le SARS-COV-2).....	15
Annexe 2 : Les personnes asymptomatiques à haut risque.....	16
Annexe 3 : Cartographie de l'utilisation des techniques de dépistage et diagnostic au Burundi	17
Annexe 4 : Equipe d'élaboration de la stratégie.....	18
Références:.....	19

0. Introduction

Le monde fait face à une nouvelle pandémie de la covid-19 depuis la fin de 2019. Les premiers cas ont été déclarés en Chine à Wuhan et par après le virus s'est propagé dans le monde entier y compris le Burundi. Cette maladie a été déclarée par l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme une urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier 2020 et une pandémie depuis le 11 mars 2020. Au Burundi les premiers cas positifs ont été notifiés le 31 mars 2020 et ont augmenté de plus en plus.

Pour faire face à cette pandémie, le pays a pris des mesures de prévention, de diagnostic et de traitement en se dotant d'un plan de contingence national. Pour la prévention, des campagnes de dépistage massif ont été organisées dans tout le pays en général et dans les écoles à régime d'internat en particulier. Un diagnostic large et précoce par RT-PCR dans la communauté a servi d'identifier et d'isoler des cas confirmés. Des directives nationales pour la prise en charge de l'infection à Covid-19 ont été mises en place.

Malgré toutes ces mesures prises par le monde en général et le gouvernement du Burundi en particulier, la pandémie persiste dans la communauté. Devant cette situation, l'OMS recommande l'adaptation des stratégies de dépistage et diagnostic pour améliorer la réponse à cette pandémie. Il devient donc impératif pour le Burundi d'adapter la stratégie du diagnostic virologique adoptée par différents acteurs intervenant dans la prise en charge.

Cette stratégie fournit les indications et définit la démarche du diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2. Elle pourra également être assujettie à d'éventuelles mises à jour en cas d'émergence de nouvelles données scientifiques ou des recommandations des experts internationaux.

1. Prélèvements

Il est indispensable de procéder rapidement au prélèvement et à l'analyse d'échantillons appropriés sur les cas répondant à la définition de cas par un professionnel de santé formé. Il est recommandé de prélever une quantité suffisante d'échantillon clinique. Il convient de respecter les directives relatives au recueil du consentement éclairé du patient pour le prélèvement des échantillons et leur analyse. Il faut veiller à la formation du personnel nécessaire au prélèvement, à la disponibilité des modes opératoires standardisés, au stockage, à l'emballage et au transport des échantillons dans des conditions appropriées. La virémie étant transitoire et la charge virale dans les liquides biologiques étant relativement faible, le diagnostic se fait préférentiellement à partir de prélèvements respiratoires hauts (écouvillonnage nasopharyngé et/ou oropharyngés) ou prélèvements respiratoires basses (expectorations ou crachats si le patient en produit et/ou produit d'aspiration endotrachéale ou de lavage bronchoalvéolaire chez les patients présentant une maladie respiratoire plus sévère). En post mortem, un prélèvement respiratoire ou un fragment de tissu pulmonaire peuvent être réalisés. Une meilleure sensibilité a été démontrée pour le prélèvement nasopharyngé quand il est bien conduit.

1.1. Prélèvements respiratoires

Le prélèvement doit se faire par un personnel de santé formé, dans un espace isolé, avec respect des conditions de biosécurité (port des équipements de protection individuelle) et de la procédure. **On procédera au recueil par écouvillonnage nasopharyngé et/ou oropharyngé**, en utilisant un écouvillon à embout dacron/polyester, les écouvillons en bois étant non adaptés au diagnostic par biologie moléculaire.

La procédure est la suivante :

- Introduire l'écouvillon dans la narine parallèlement au plan du plancher buccal jusqu'au nasopharynx,
- Le maintenir sur place pendant 5-10 secondes, effectuer des rotations afin de prélever le maximum de cellules, puis le retirer.
- Pour augmenter la sensibilité, on peut procéder au prélèvement concomitant de l'oropharynx, dans ce cas-là on réutilise le même écouvillon.
- Décharger l'écouvillon dans le milieu de transport virologique dans lequel on coupe le bout distal et refermer le tube.
- Une aspiration nasopharyngée peut être réalisée notamment chez les enfants

Les prélèvements d'écouvillonnage destinés au diagnostic de la covid-19 doivent être acheminés dans un triple emballage en respectant toutes les conditions requises, dans les plus brefs délais vers l'un des laboratoires autorisés à réaliser le diagnostic. En cas d'empêchement, le prélèvement pourra être gardé entre 2-8°C pendant un maximum de 48 heures, sinon il sera conservé à -70°C. Si aucun accès à -70 ° C, envisagez de stocker à -20 ° C. La fiche de demande d'analyse virologique et la fiche des renseignements relatifs au patient accompagnent chaque prélèvement.

1.2. Prélèvements sanguins

Ces prélèvements destinés aux études sérologiques peuvent être réalisés sur du sang total (par ponction veineuse ou au bout du doigt) idéalement sur deux prélèvements ; l'un se fait dès le début des signes cliniques et l'autre lors de la période de convalescence afin de rechercher une éventuelle présence des anticorps anti-SARS-CoV-2. Le sérum peut être conservé entre 2 et 8°C pendant 5 jours maximum. Pour un stockage à long terme, les échantillons doivent être conservés en dessous de -70°C. Le sang capillaire prélevé au bout du doigt doit être testé immédiatement.

1.3. Prélèvements salivaires

Ces prélèvements sont actuellement de plus en plus utilisés notamment pour les personnes qui tolèrent mal le prélèvement nasopharyngé et en vue de généraliser le dépistage par autotest. Globalement, ces derniers arborent une spécificité supérieure à 95%, mais la sensibilité reste inférieure à celle obtenue avec un prélèvement nasopharyngé.

2. Méthodes diagnostiques et orientation du diagnostic

Il existe trois types de tests de diagnostic pour la Covid-19, mais seuls deux peuvent détecter une infection active (la recherche d'acide nucléique virale par RT-PCR, la recherche antigénique par tests de diagnostic rapide antigénique). La recherche des anticorps sériques pour évaluer une infection passée ou ancienne. Le diagnostic direct par la culture virale peut aussi être envisagé.

2.1. La technique par amplification moléculaire de l'acide nucléique (TAAN)

Le diagnostic de référence de l'infection à SARS-CoV-2 demeure la RT-PCR par technique de l'amplification moléculaire de l'acide nucléique en temps réel (TAAN). Différents protocoles ont été proposés pour la détection de l'ARN viral par technique RT-PCR en temps réel. Ces protocoles diffèrent par les gènes viraux détectés, gene RdRP (*RNA dependent RNA polymerase*) dans la région du cadre de lecture ouvert ORF1ab, le gène E (gène de la protéine d'enveloppe) et le gène N (gène de la protéine de la nucléocapside). Selon l'OMS, un diagnostic optimal devrait être réalisé avec des tests détectant au moins deux cibles indépendantes du génome du SRAS-CoV-2. Cependant, dans les régions à forte transmission du SRAS-CoV-2, un algorithme simple pourrait être adopté avec une seule cible.

L'interprétation des résultats doit tenir compte des instructions d'utilisation du fabricant. Ces kits se basent le plus souvent sur des étapes séparées d'extraction du génome viral, d'amplification et de révélation par RT-PCR en temps réel.

Certains systèmes de RT-PCR sont disponibles et intègrent ces étapes en une seule étape totalement automatisée, en circuit clos (système de cartouche par Gène expert). Ces RT-PCR rapides permettent de raccourcir considérablement la durée de l'analyse avec un résultat pouvant être obtenu en moins d'une heure, toutefois ils ne sont pas adaptés à un débit élevé d'échantillons. La sensibilité analytique ou limite de détection pour un test moléculaire ayant eu l'autorisation EUA (Emergency Use Autorisation) devrait varier entre 50 et 1000 copies / Ml. En pratique plusieurs tests disponibles ont des sensibilités de moins de 500 copies/mL. La sensibilité clinique des RT-PCR est autour de 90%.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer un résultat négatif chez une personne infectée :

- Prélèvement mal réalisé ou de qualité défectueuse (importance de réaliser un prélèvement riche en cellules).
- Type du prélèvement respiratoire (charge virale variable, pouvant être plus élevée dans les voies aériennes supérieures qu'au niveau des voies aériennes basses)
- Conditions de conservations et de transports inadéquates
- Date du prélèvement trop précoce ou trop tardive par rapport au contagé ou à l'apparition des symptômes

- Raisons techniques, par exemple : inhibition de la PCR, sensibilité analytique du test insuffisante, mutations virales...

La spécificité approche les 100%, elle est liée à l'absence démontrée de réactions croisées avec les autres coronavirus ou avec les autres virus respiratoires. Des pratiques rigoureuses dans les techniques de prélèvement et de biologie moléculaire sont strictement nécessaires pour éliminer les risques de contamination.

Ainsi la présence d'un test positif confirme le diagnostic mais la négativité du test ne l'élimine pas. Des fluctuations entre résultats positifs et négatifs sont également possibles. Il peut être utile de refaire un test sur un autre prélèvement devant une PCR négative en présence d'un contexte clinique suspect, ou bien lorsqu'il y a un résultat non concluant ou une inhibition de la PCR. Par ailleurs, la guérison et la contagiosité ne doivent pas être corrélées à la négativation des PCR. La détection d'ARN viral peut être observée au-delà du 30^{ème} jour sans que le virus ne soit infectieux, la transmission n'a été documentée que très exceptionnellement au-delà du 8^{ème} jour d'infection de cas identifiés, (sauf situation particulière comme l'immunodépression). La culture cellulaire serait plus indicatrice d'infectiosité du virus que la RT PCR.

La charge virale devient indétectable en moyenne le 10^{ème} jour après le début des symptômes pour 90% des patients avec formes légères et aucun dans les formes graves. Elle peut rester positive 1 mois après guérison mais la culture virale se négative plus rapidement. C'est cette dernière est corrélée à la contamination d'où la relativité de la charge virale dans la contagiosité et l'importance de la culture.

2.2. Les tests de diagnostic rapide

Afin d'élargir le diagnostic jusqu'au dépistage massif de la population, d'autres tests dits rapides sont proposés. Il s'agit principalement des tests immunologiques qui détectent les antigènes viraux ou les anticorps anti-SARS-CoV-2. Ces techniques sont rapides, moins onéreuses et laborieuses que la RT-PCR, mais leur utilisation doit répondre à des indications strictes avec une interprétation prudente.

a. Les tests de détection d'antigènes viraux(TDR-Ag)

Il s'agit de méthodes de diagnostic direct permettant de rechercher les antigènes de SARS-COV-2 sur un prélèvement respiratoire nasopharyngé et doivent être réalisés dans un laboratoire en respectant les normes de biosécurité. La plupart des TDR-Ag proposés sur le marché reposent sur des techniques immuno-chromatographiques. C'est une méthode rapide (résultat en 10 à 15 min), peu coûteuse, simple d'utilisation, et offrant la possibilité d'élargir l'accès aux tests et de réduire les retards de diagnostic. Cependant, la sensibilité de ces tests est très variable et dépend de la charge virale de la maladie qui augmente progressivement pour atteindre son maximum dans les 5-7 jours suivant le début des signes cliniques. De plus ces tests pourraient donner des résultats faussement positifs en reconnaissant les antigènes de coronavirus autres que le SARS-CoV-2.

Selon l’OMS, l'utilisation des TDR-Ag peut être envisagée dans les pays ou les zones qui connaissent une transmission communautaire généralisée, où les laboratoires de diagnostic peuvent être surchargés et où il n'est plus possible de tester les cas suspects par RT-PCR à condition de bien choisir le TDR-Ag (sensibilité $\geq 80\%$ et spécificité $\geq 97\%$ par rapport à la RT-PCR). Dans ces circonstances, et vu le contexte épidémiologique, si le test est positif, le diagnostic d'infection par le SARS-COV-2 est retenu. Par contre, si le test est négatif on devrait continuer par une RT-PCR, vu le taux relativement bas de la sensibilité.

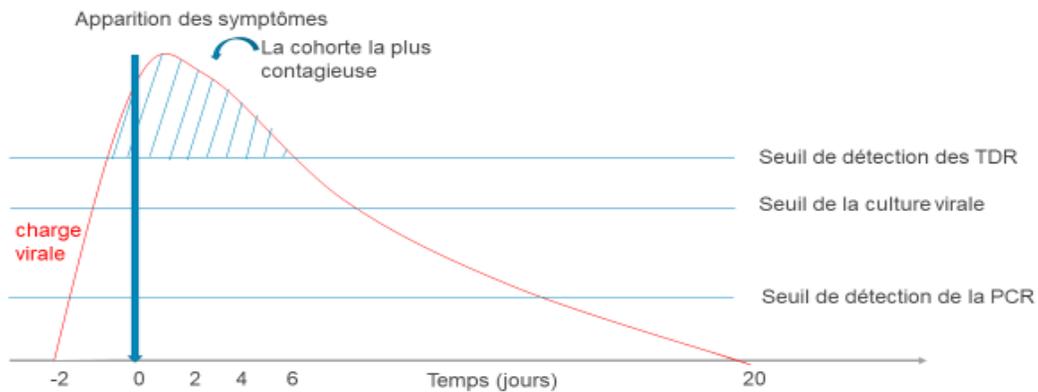
L'utilisation des TDR-Ag est également envisagée lorsque le traçage des contacts est difficile (certaines zones difficilement accessibles dans les communautés, le volume élevé des échantillons et le retard dans le diagnostic par PCR).

b. Les tests sérologiques de détections des anticorps

Ils détectent les anticorps spécifiques du SARS-CoV-2 de type IgM et IgG sur le prélèvement sanguin. Ces tests ne permettent pas le diagnostic d'une infection en phase aiguë, sauf dans de rares cas d'une séroconversion observé sur deux prélèvements faits à 2-3 semaines d'intervalles, période nécessaire au début de l'excrétion des anticorps. Cette dernière semble corrélée à la sévérité de la forme clinique ; elle serait de 5 jours dans les formes sévères et irait jusqu'à 4 semaines dans les formes légères. Il faut également savoir que le taux des anticorps peut diminuer voire disparaître notamment chez les patients asymptomatiques, expliquant un test sérologique négatif chez les patients confirmés par RT- PCR.

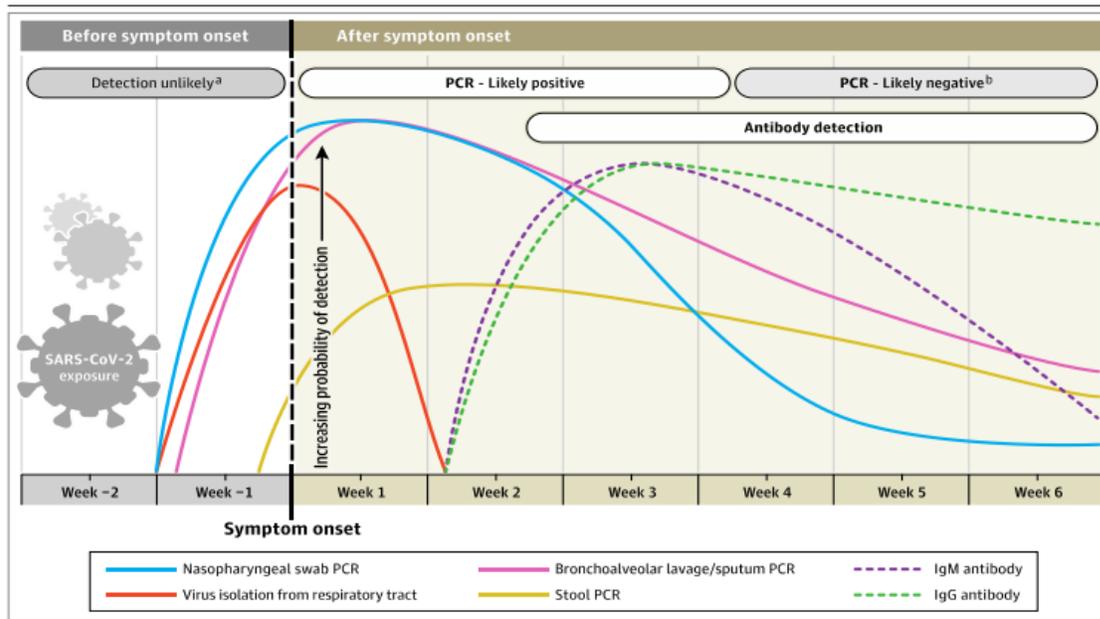
Un résultat positif de ces tests prouve cependant qu'une personne a eu un contact avec le virus, qu'elle ait eu des symptômes ou non. Ces tests restent intéressants notamment lors des phases tardives de la maladie pour une recherche rétrospective de l'exposition ou en cas de négativité de la RT-PCR malgré une forte suspicion de Covid-19. Ces tests sérologiques permettent également d'assurer des études épidémiologiques.

Le schéma ci-dessous montre la dynamique d'évolution de la charge virale au niveau des organes cibles et celle des anticorps au niveau plasmatique.



5

Variation au fil du temps dans les tests de diagnostic pour la détection de l'infection du SRAS-CoV-2 par rapport à l'apparition des symptômes.



L'excrétion virale apparaît avant les symptômes de la maladie et elle est aussi présente chez des patients asymptomatiques. Le pic de la charge virale est obtenu en moyenne au 7^{ème} jour après le début des symptômes. De façon générale, la gravité de la maladie est corrélée à la quantité de la CV mais également à l'état de l'immunité de l'individu infecté. Les formes graves ont une CV 60 fois plus élevée par rapport aux formes légères.

Types des tests de diagnostic de la COVID-19 et leurs intérêts

	Test Moléculaire	Test de diagnostic rapide antigénique (TDR-Ag)	Anticorps anti-SARS-COV-2
Forme du test	RT-PCR en temps réel	détection d'antigènes viraux (TDR-Ag)	détections des anticorps (IgM,IgG)
Utilité	Pour diagnostiquer une infection active à coronavirus		Pour identifier une infection passée
Lieu d'utilisation	Laboratoire	Laboratoires, près du patient (site de prélèvement)	Laboratoires, près du patient (si capillaire)
Utilisateur	Professionnel de laboratoire formé en Biologie moléculaire	Professionnel médical formé	Professionnel médical formé
Indication du test	Diagnostic, dépistage, élimination des infections	Diagnostic, dépistage, surveillance	Études de surveillance et de séroprévalence uniquement
Contre-indication du test	Pour déterminer l'infection passée Pour diagnostiquer une infection à coronavirus active		Pour détecter une infection aiguë ; passeports d'immunité

L'acide nucléique par RT-PCR en temps réel et les antigènes viraux(TDR-Ag) peuvent être détectés peu de temps après l'infection et pendant tant que le virus se réplique dans les cellules.

Étant donné que les anticorps anti-Covid-19 ne sont pas produits immédiatement après l'infection, il est préférable d'effectuer des tests d'anticorps à partir du 7^{ème} jour après l'apparition des symptômes :

- Les anticorps IgM sont produits en premier et indique une infection récente ; ce type d'anticorps diminue avec le temps.
- Les IgG sont produites un peu plus tard, ces anticorps sont appelés anticorps convalescents et durent plus longtemps.

3. Équipements de laboratoire

La technique RT-PCR en temps réel consiste en une amplification génomique de copies d'ARN-viral pendant plusieurs cycles en plusieurs milliers de copies détectables par la plateforme.

Plusieurs plateformes disponibles ont des sensibilités analytiques de moins de 500 copies/mL. La sensibilité clinique des RT-PCR est autour de 90%. Plusieurs plateformes utilisant la même technique RT-PCR sont disponibles sur terrain (Abbott, Tian long, Opéra, ABS 7500 Thermo Fisher, CFX 96, Rotor gène)

Certains systèmes de RT-PCR intègrent les différentes étapes en une seule étape totalement automatisée, en circuit clos (système de cartouche par GeneXpert). Ces RT-PCR rapides permettent de raccourcir considérablement la durée de l'analyse avec un résultat pouvant être obtenu en moins d'une heure, toutefois ils ne sont pas adaptés à un débit élevé d'échantillons.

D'autres systèmes de détection génomique en cours d'évaluation pourront être tenus en considération s'ils sont approuvés par l'OMS. Les critères de choix des kits doivent se baser sur la disponibilité des équipements et sur leur validité. Le choix devra également tenir compte des performances analytiques de la technique.

4. Priorisation des catégories de risque et hiérarchisation des tests

4.1. Priorisation des catégories de risque

a. Groupe symptomatique : personnes avec symptômes suspects d'infection par le SARS-COV-2

- Toute personne présentant des signes cliniques évocateurs de Covid-19, sans autres étiologies expliquant la symptomatologie.
- Toute personne symptomatique ayant été exposée à un cas confirmé de covid-19
- Toute personne hospitalisée pour détresse respiratoire aiguë inexpliquée.
- La présence de cas regroupés d'infections respiratoires aiguës.

b. Les personnes asymptomatiques à haut risque

Une communication régulière avec ces groupes doit être établie pour organiser des tests de dépistage ou pour les inviter à se faire tester régulièrement.

Ces personnes sont notamment :

- Les membres du personnel de soins de santé de l'unité de Covid -19 ;
- Le personnel de première ligne dans la riposte de la covid-19 ;
- Les contacts de cas confirmés ;
- Les personnes avec comorbidités (Diabète, Hypertension artérielle, VIH, BPCO, Cancer, etc...) ;
- Les conducteurs de grand routier communément appelés camionneurs ;
- Les élèves et étudiants ;
- Certains patients en attente d'une opération présentant un risque ;

- Les personnes âgées et membres du personnel des établissements résidentiels pour adultes ;
- Les membres du personnel de toutes les structures de soins ;
- Les travailleurs de garderie susceptible d'avoir été exposés au virus ;
- Les enseignants susceptibles d'avoir été exposés au virus ;
- Toute personne qui travaille avec des populations vulnérables ;
- Les communautés très concentrés (le personnel des marchés, les rapatriés/refugies, les prisonniers, etc...) ;
- Les hospitalisés chroniques

c. Les groupes spécifiques

- Voyageurs entrant/sortants ;
- Contrôle des cas positifs ;

d. Dépistage de masse/générale de la population

4.2. Hiérarchisation des tests

a. Groupe symptomatique : personnes avec symptômes suspects d'infection par le SARS-COV-2 (algorithme 1)

- Les TDR-Ag doivent être utilisés en premier lieu. Toutefois, un résultat négatif n'exclut pas la présence du virus. Un test d'amplification d'acide nucléique (RT-PCR) est recommandé pour confirmation.

b. Les personnes asymptomatiques à haut risque (algorithme 2)

- Les TDR-Ag doivent être utilisés en premier intention. Toutefois, en cas de développement des symptômes, un test d'amplification d'acide nucléique (RT-PCR) est recommandé pour confirmation. Néanmoins, certaines catégories de personnes qui sont régulièrement exposées nécessitent un dépistage périodique avec TDR-Ag.

c. Groupe spécifique

1- Voyageurs entrant/sortants

- Un test PCR est recommandé pour le dépistage des voyageurs. Cependant, compte tenu des capacités de diagnostic du pays, les voyageurs entrants pourront être testés avec les TDR-Ag avec suivi régulier d'éventuel apparition des symptômes.

2- Contrôle des cas positifs

Un test PCR est recommandé pour le contrôle au-delà du 7^{ème} jour. Pour confirmer un résultat de contrôle négatif, deux tests sont recommandés dans un intervalle de 48 heures.

d. Dépistage de masse

Généralement en cas d'une transmission communautaire massive, un dépistage de masse peut être envisagé et les TDR-Ag sont recommandés.

5. Validation des tests et surveillance génomique.

Pour être utilisé au niveau national, les tests doivent être validés par les organes habilités qui s'assurent de l'adéquation des critères de performance. La sélection et validation privilégiera les tests qui sont approuvés par l'OMS, la dynamique de la charge virale, le plateau technique des plateformes disponibles et la disponibilité des tests sur le marché.

Pour les TAAN, les tests qui ciblent au moins deux gènes différents dont l'un est moins affecté par les mutations du SARS-CoV-2 seront considérés. Pour les tests antigéniques, la sensibilité d'au moins 80 % et une spécificité d'au moins 97%.

Une stratégie pour surveiller les mutations susceptibles d'affecter les performances des tests doit être mis en place. Le test de diagnostic le plus spécifique doit cibler le gène RdRp : les tests ciblant les gènes E et RdRp ont été signalés comme ayant la sensibilité analytique la plus élevée dans le diagnostic du SRAS-CoV-2

6. Assurance qualité

Un système d'Assurance qualité complet doit être mis en place dans toutes les unités de diagnostic pour garantir la qualité des résultats. Ce système doit comprendre le contrôle de la qualité interne (CQI) et l'évaluation externe de la qualité (EEQ).

a. Compétence du personnel

Le personnel doit être renforcé en Compétences et évalué à travers les formations sur les nouvelles techniques et tests de dépistage et diagnostic. Le renforcement portera sur toutes les phases (pré-analytique, analytique et post-analytique).

b. Biosécurité et gestion des déchets

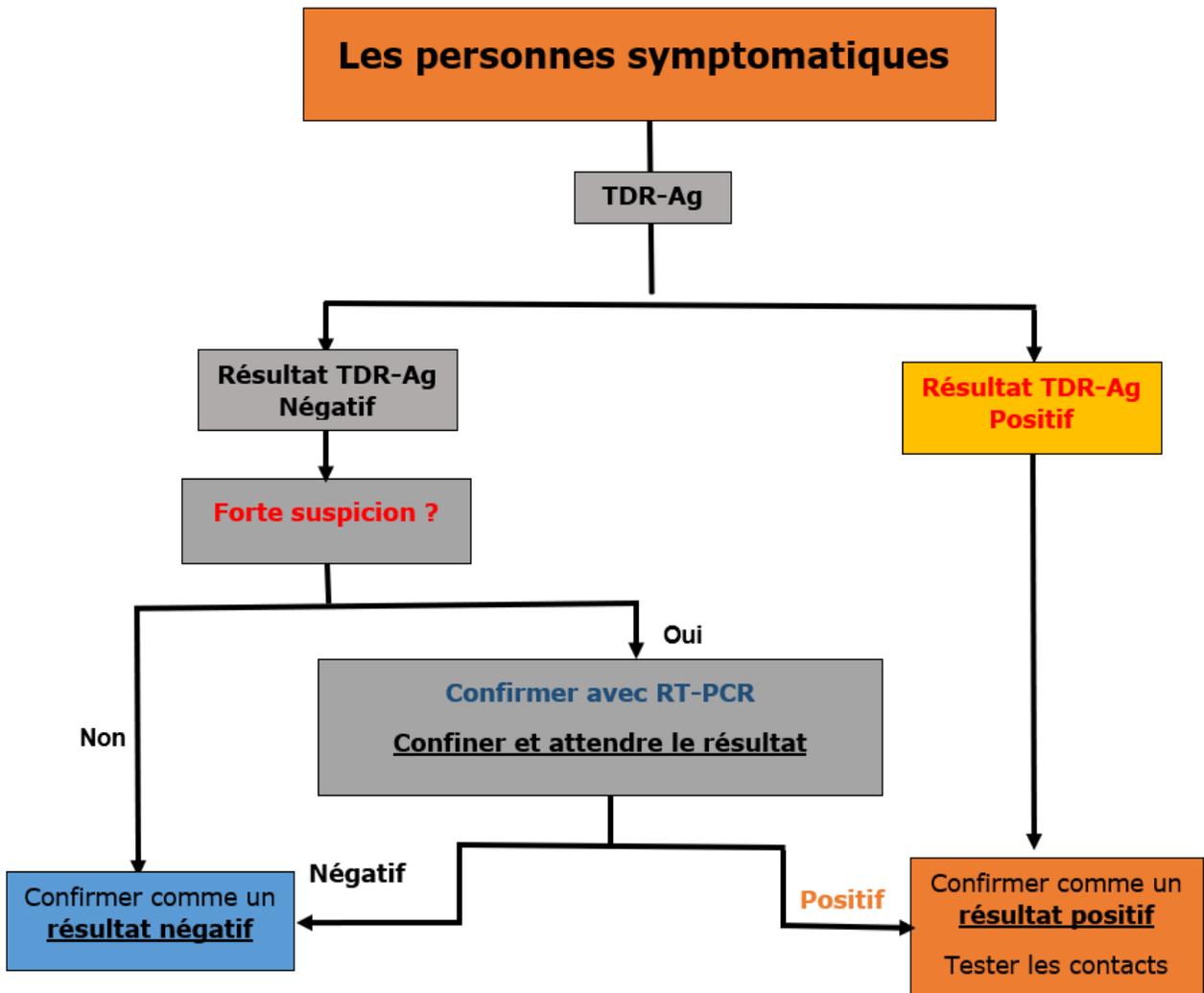
Etant donné la nature des échantillons biologiques manipulés et la nécessité d'une biosécurité appropriée, le diagnostic virologique ne peut être réalisé que dans les laboratoires spécialisés qui répondent à des conditions strictes de sécurité et d'organisation.

Les mesures de protection doivent être déterminées en fonction de l'évaluation du risque. Toute analyse de prélèvement présentant un haut risque tel que les prélèvements respiratoires, qu'ils soient destinés à l'analyse par biologie moléculaire ou à la détection par TDR-Ag doit être faite dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 2 (LSB2). La culture virale, qui est non pratiquée pour le diagnostic de routine, est réalisée obligatoirement dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 (LSB3). Tous les déchets de laboratoire doivent être gérés par le laboratoire lui-même ou par un organisme habilité à le faire.

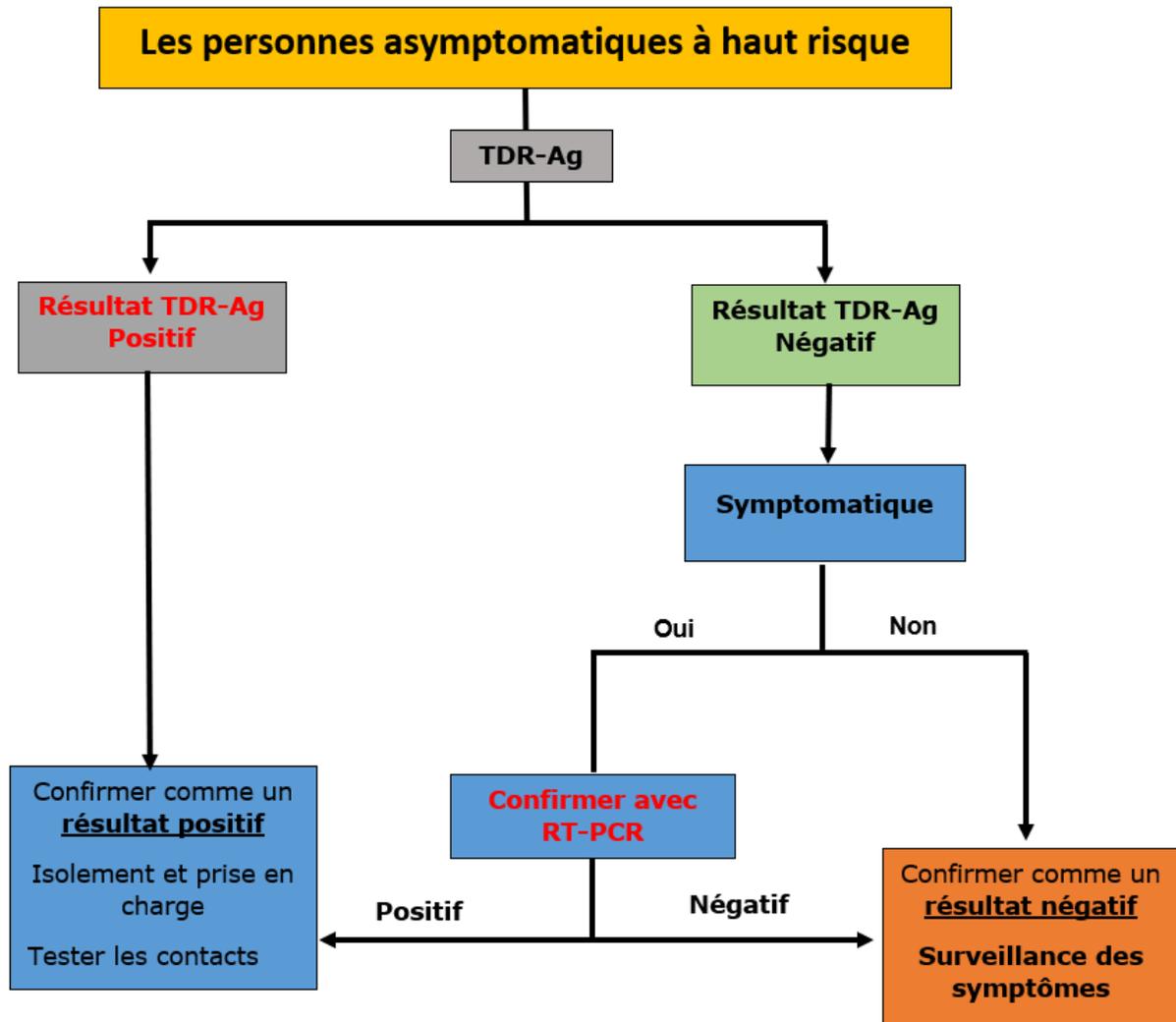
Lorsqu'on va réaliser des tests par TDR-Ag au sein de la communauté, il faut prendre des sacs pour déchets biologiques en quantité suffisante. Mettre tout le matériel contaminé (conteneurs d'échantillons usagés, pipettes de transfert et cassettes de test usagées) dans un sac pour déchets biologiques et le sceller hermétiquement. Utiliser un nouveau sac (non utilisé) pour déchets biologiques pour l'élimination de déchets aux différents endroits au sein de la communauté. Retourner les sacs fermés à l'établissement de santé pour autoclavage et incinération.

Annexes

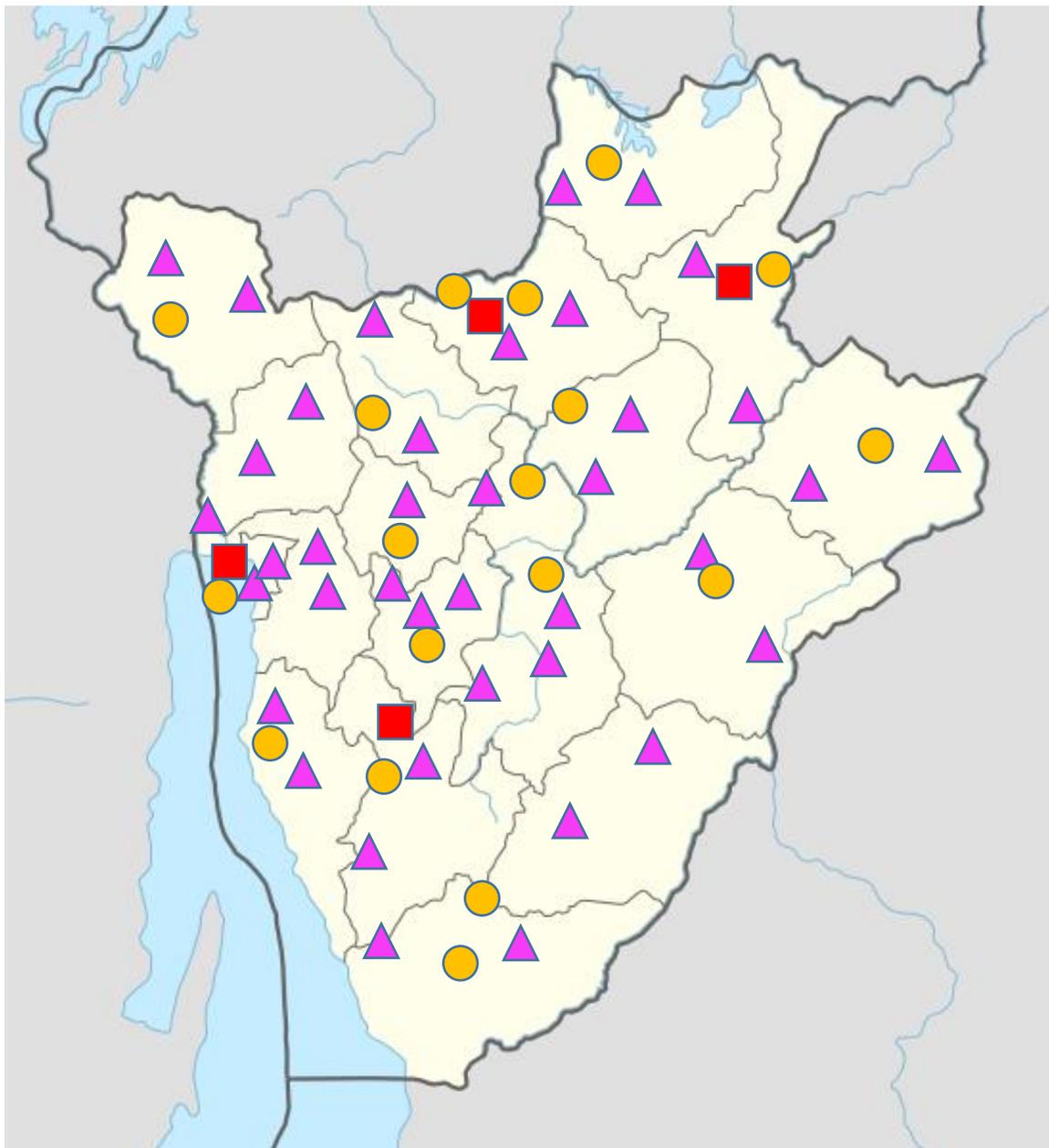
Annexe 1 : Algorithme de dépistage (personnes avec symptômes suspects d'infection par le SARS-COV-2)



Annexe 2 : Les personnes asymptomatiques à haut risque



Annexe 3 : Cartographie de l'utilisation des techniques de dépistage et diagnostic au Burundi



-  : Appareils RT-PCR (Abbott, Tian long, Opéra, ABS 7500 Thermo Fisher, CFX 96, Rotor gene)
-  : Appareil GeneXpert
-  : Tests rapides d'orientations diagnostics (TDR-Antigènes)

Annexe 4 : Equipe d'élaboration de la stratégie

SERIE	NOM ET PRENOM	INSTITUTION	FONCTION	TELEPHONE	Email
1	Mr. NIYIGANZA Jean Pierre	MSPL/COUSP	S/commission laboratoire	79986355	jpniyi@yahoo.fr
2	Mr. NKUNZIMANA Edouard	MSPL/COUSP	Epidémiologiste	79358746	edounice5@gmail.com
3	Dr. NIMPAYE Herman	CHUK	Enseignant Chercheur/ Chef département labo	79567111	nimpayeher@gmail.com
4	Dr. NIYOMWUNGERE Denis	CHUK	Enseignant chercheur/ Bioinformatique	79968116	
5	Mr. NDIHOKUBWAYO Armstrong	INSP/LNR	Microbiologiste	69038160	armndiho1985@gmail.com
6	Mr. KIBINAKANWA Jean desire	INSP/LNR	Biotechnologiste /unité virologie	79563669	kjeandesire08@gmail.com
7	Mr. NDUWIMANA Cassier	INSP/LNR	virologue	79926734	cassimbare@gmail.com
8	Dr. NIBARUTA Jean	HMK	pneumologue/unité covid-19	79592640	jeannibaruta@gmail.com
9	Maj. SEBEREGE Jean Claude	HMK	Chef département labo	79321502	jeanclaudeseberege@gmail.com
10	Dr. NYANDWI Joseph	KIRA Hospital	Néphrologue/ unité Covid-19	69490340	nyandwijo@yahoo.fr
11	Dr. GASOGO Tharcisse	KIRA Hospital	Médecin biologiste	72174409	
12	Dr. BEAVOGI Pepe	HCR	Responsable santé	79364948	beavogup@unhcr.org
13	Dr. BALI MAMADOU Kally	OIM	Reponsable santé	79999833	mamadbah@ioa.int
14	Dr. NKURUNZIZA Jerome	OMS	Spécialiste laboratoire	76036330	nkurunzizai@who.int
15	Dr. NIYOMWUNGERE Alexis	OMS	Spécialiste laboratoire	79120157	niyomwungerea@who.int
16	Ph. BAMENYEKANYE Emmanuel	MSPLS	Dir. des laboratoires de biologie médicale		bamenyekanye@gmail.com

Références:

1. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance. World Health Organization [https:// www.who.int/publications detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117](https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117) (Updated on March 19, 2020).
2. Diagnostic testing for SARS-CoV-2. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1302661/retrieve>
3. Diagnostic testing and screening for SARS-CoV-2. European Centre for Disease Prevention and Control (Updated on September 11, 2020). <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/diagnostic-testing>
4. Food and drug administration, FAQs on Testing for SARS-CoV-2. <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-covid-19-and-medical-devices/faqs-testing-sars-cov-2>
5. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, et al. Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia. *Clin Chem*. 2020 Jan 31. pii: hvaa029. doi: 10.1093/clinchem/hvaa029. (Epub ahead of print).
6. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RTPCR. *Euro Surveill* 2020; 25:2000045.
7. Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Thailand. Diagnostic detection of novel coronavirus 2019 by real time RT-PCR. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/conventional-rtpcr-followed-by-sequencing-for-detection-of-ncov-rirl-nat-inst-health-t.pdf> (Updated on January 23, 2020).
8. Institut Pasteur. Protocol: real-time RT-PCR assays for the detection of SARS-CoV-2. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/real-time-rt-pcr-assays-for-the-detection-of-sars-cov-2-institut-pasteurparis.pdf> (Updated on March 2, 2020).
9. CDC Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), updated as of April 29, 2020 - <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>
10. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
11. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382:727-33.];
12. Liu R, Han H, Liu F, Lv Z, Wu K, Liu Y, et al. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. *Clinica Chimica Acta*. 2020 ; 505 :172-5.
13. Michael J. Loeffelholz and Yi-Wei Tang, Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections – the state of the art, *Emerging Microbes & Infections*, 2020.
14. Bo Diao, Kun Wen, Jian Chen, Yueping Liu, Zilin Yuan ,Chao Han et al., Diagnosis of Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection by Detection of Nucleocapsid Protein, *medRxiv*, 2020.

15. https://www.corisbio.com/pdf/Products/SARS-COVID-19_20200326_3.pdf
16. Bicheng Zhang*, Xiaoyang Zhou*, Chengliang Zhu*, Fan Feng, Yanru Qiu, Jia Feng et al., Immune phenotyping based on neutrophil-to-lymphocyte ratio and IgG predicts disease severity and outcome for patients with COVID-19, medRxiv,2020.
17. Michael P. Motley et al, Review of Viral Testing (Polymerase Chain Reaction) and Antibody/Serology Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 for the Intensivist. Crit Care Explor. 2020 Jun; 2(6): e0154.
18. Hafsa A et al, Recent Advances in Molecular diagnosis curbing the COVID-19. Int J Infect Dis . 2020 Aug; 97:322-325.
19. AT Xiao et al, False negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: Rather than recurrence J Med Virol . 2020 Apr 9 ;10.1002/jmv.25855.
20. Stratégie et modalités d'isolement Avis n°9 du Conseil scientifique COVID-19 (France) 3 Septembre 2020
21. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. Clin Infect Dis. 2020; ciaa344. doi:10.1093/cid/ciaa344
22. Dépistage en laboratoire des cas suspects d'infection humaine par le nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV) , la plateforme GISAIID (<https://www.gisaid.org/>) de l'OMS
23. Dépistage en laboratoire des cas suspects d'infection humaine par le nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV) Lignes directrices provisoires 17 janvier 2020