

Gestion d'une crise sanitaire mondiale : premiers retours d'expérience de biologistes médicaux d'Outre-mer et de francophonie face au COVID-19

Management of a global health crisis: first COVID-19 disease feedback from Overseas and French-speaking countries medical biologists

Yann Barguil¹
 Laura Chiaradia¹
 Didier Sicard²
 Madeline Duhin¹
 Cathy Sebat³
 Samia Abdi⁴
 Yves Alomar⁵
 Nicolas Blondeel⁶
 Christophe Bonnet⁷
 Bénita Boubéri-Niava⁸
 Emmanuelle Bourgoin-Rousset⁶
 Etienne Cavalier⁹
 Fatou Cisse¹⁰
 Patrice Combe¹¹
 Vincent de Guire¹²
 François Devaud¹³
 Annelies De Wulf¹⁴
 Fatou Diallo Agne¹⁰
 Elsa Dumas-Chastang¹⁵
 Yann Christian Ecrabey⁸
 Jean-Claude Grignon¹⁶
 Damien Gruson¹⁷
 Papa Madieye Gueye¹⁸
 Marie-Pierre Hayette¹⁹
 Eli Kabré²⁰
 Pape Matar Kandji¹⁸
 Henri Francisk Kouakou⁸
 Véronique Legris-Allusson²¹
 Stephen Lim¹⁴
 Absalome Monde⁸
 Dagui Monnet⁸
 Guillaume Nguyen Forton²²
 Jonathan Outreville²³
 Maël Padelli²⁴
 Jean Sakandé²⁰
 Abibatou Sall¹⁰
 Marion Subiros¹¹
 Nicole Tayeb¹¹
 Abdelhakim Temmar²⁵
 Souleymane Thiam¹⁰
 Han Ting Wang¹²
 Annie M. Bérard²⁶
 Laurence Piéroni²⁷
 Vincent Sapin²⁸
 Marie-Christine Beauvieux²⁹
 Pour le groupe de travail SFBC
 « Marqueurs biochimiques
 de COVID-19 »
¹ UF de biochimie-toxicologie, CH Territorial
 Gaston Bourret, Nouméa, Nouvelle-Calédonie,
 France

Résumé. La Société française de biologie clinique « Marqueurs biochimiques de COVID-19 » a constitué un groupe de travail ayant pour but premier de faire le point, d'analyser, de suivre l'évolution des prescriptions biologiques en fonction du parcours de soins du patient et de rechercher des marqueurs d'évolutivité et de gravité de la maladie. Cette étude recouvre tous les secteurs publics et privés de la biologie médicale situés en France métropolitaine et ultra-marine et s'étend également à la francophonie. Dans cet article, sont présentés les témoignages et données obtenus pour le sous-groupe de travail « Outre-mer et francophonie » composé de 45 correspondants volontaires, répartis dans 20 régions du monde. Au vu d'une propagation décalée du virus SARS-CoV-2, les régions d'Outre-mer et les régions francophones ont bénéficié des retours d'expériences des premiers territoires confrontés au COVID-19. Ainsi, l'entrée du virus ou sa propagation sous forme épidémique ont pu être évitées grâce à la fermeture rapide des frontières. Les territoires ultramarins dépendent très fortement des liaisons aériennes et/ou maritimes avec la métropole ou avec le continent voisin. L'isolement de ces pays est responsable de difficultés d'approvisionnement en réactifs et a nécessité des commandes en urgence et la mise en place de stocks de plusieurs mois, afin d'éviter les pénuries et de maintenir une prise en charge adéquate des patients. De plus, dans les pays situés en zones tropicales ou intertropicales, le diagnostic de COVID-19 est compliqué par la présence de diverses zoonoses (dengue, Zika, paludisme, leptospirose, etc.).

Mots clés : COVID-19, Outre-mer, francophonie, biologie médicale

Abstract. The French society of clinical biology "Biochemical markers of COVID-19" has set up a working group with the primary aim of reviewing, analyzing and monitoring the evolution of biological prescriptions according to the patient's care path and to look for markers of progression and severity of the disease. This study covers all public and private sectors of medical biology located in metropolitan and overseas France and also extends to the French-speaking world. This article presents the testimonies and data obtained for the "Overseas and French-speaking countries" sub-working group made up of 45 volunteer correspondents, located in 20 regions of the world. In view of the delayed spread of the SARS-CoV-2 virus, the overseas regions and the French-speaking regions have benefited from feedback from the first territories confronted with COVID-19. Thus, the entry of the virus or its spread in epidemic form could be avoided, thanks to the rapid closure of borders. The overseas territories depend very strongly on air and/or sea links with the metropolis or with the neighboring continent. The isolation of these countries is responsible for reagent supply difficulties and has necessitated emergency orders and the establishment of stocks lasting several months, in order to avoid shortages and

Correspondance : Y. Barguil
 <yann.barguil@cht.nc>

² Sorbonne Université (pour le Laos), Paris, France

³ Direction générale, CH Territorial Gaston Bourret, Nouméa, Nouvelle-Calédonie, France

⁴ Laboratoire de biochimie, CHU Frantz Fanon, Blida, Algérie

⁵ Laboratoire de biologie médicale, CH François Dunan, Saint-Pierre, Saint-Pierre et Miquelon, France

⁶ Laboratoire de Saint-Barthélemy, Bio Pôle Antilles, Gustavia, Saint-Barthélemy, France

⁷ Service des urgences, CH de Bruyn, Gustavia, Saint-Barthélemy, France

⁸ CHU Treichville, Abidjan, Côte d'Ivoire

⁹ Laboratoire de chimie clinique, CHU Sart Tilman ; Université de Liège, Liège, Belgique

¹⁰ Laboratoire de biochimie, CHN Dalal Jamm ; Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal

¹¹ Laboratoire de biologie médicale, CH de Mamoudzou, Mamoudzou, Mayotte, France

¹² Laboratoire de biochimie clinique, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, CHU Montréal, Montréal, Québec, Canada

¹³ Laboratoire de biologie médicale, CH d'Utuoroa, Utuoroa, Raiatea, Polynésie française

¹⁴ University Medical Center, Louisiana State University Health Sciences Center, Nouvelle-Orléans, Louisiane, USA

¹⁵ Institut Louis Malardé, Papeete, Tahiti, Polynésie française, France

¹⁶ Laboratoire de biologie médicale, CH de Sia, Mata'Utu, Wallis et Futuna, France

¹⁷ Service de biochimie médicale, Cliniques universitaires Saint-Luc ; Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

¹⁸ Laboratoire de biochimie, CHUN de Fann, Dakar, Sénégal

¹⁹ Laboratoire de microbiologie clinique, CHU Sart Tilman ; Université de Liège, Liège, Belgique

²⁰ Laboratoire de biochimie, CHU Yalgado Ouédraogo ; Université de Ouagadougou, Ouagadougou, Burkina Faso

²¹ Pharmacie centrale, CHU Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

²² European Medical Center, Ho Chi Minh-Ville, Vietnam

²³ Laboratoire de biochimie médicale et de pharmacologie-toxicologie, CH du Taaone, Papeete, Tahiti, Polynésie Française, France

²⁴ Service de biochimie, CHU Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

²⁵ UF Biochimie-pharmacologie-toxicologie, CHU Guadeloupe, Pointe-à-Pitre, France

²⁶ Service de biochimie, CHU de Bordeaux ; Université Bordeaux, France

²⁷ DMU BioGeM, Département de biochimie, Hôpital Tenon, AP-HP-Est, Paris, France

²⁸ Service de biochimie et génétique moléculaire, CHU Clermont-Ferrand ; UMR CNRS 6293, Inserm 1103, Université Clermont Auvergne, France

²⁹ Service de biochimie, CHU de Bordeaux ; RMSB, UMR5536 CNRS Université Bordeaux, France

Article reçu le 02 septembre 2020, accepté le 03 septembre 2020

maintain adequate patient care. In addition, in countries located in tropical or intertropical zones, the diagnosis of COVID-19 is complicated by the presence of various zoonoses (dengue, Zika, malaria, leptospirosis, etc.).

Key words: COVID-19, Overseas territories, French-speaking countries, medical biology

Membres du groupe de travail SFBC « Marqueurs biochimiques de COVID-19 »

Aimone-Gastin Isabelle, Alcaraz Stéphanie, Allouche Stéphane, Balduyck Malika, Barbé Françoise, Barguil Yann, Bastard Jean-Philippe, Beaudeau Jean-Louis, Beauvieux Marie-Christine, Ben Lassoued Amin, Benz de Bretagne Isabelle, Bérard Annie, Bermont Laurent, Bigot-Corbel Edith, Bost Muriel, Bourbonneux Valery, Brunel Valery, Carré Jean-Luc, Chenevier-Gobeaux Camille, Chevrier Marc, Chinetti Giulia, Collin-Chavagnac Delphine, Delacour Hervé, Deleval-lée Delphine, Desroys du Roure François, Faure Patrice, Galhau Jean-Philippe, Galinier Anne, Hauet Thierry, Helj Carine, Jolly Emilie, Kamel Said, Lehmann Sylvain, Leroy Aline, Lessenger Jean-Marc, Levy Pacifique, Lorec-Penet Anne-Marie, Mesli Samir, Monnet Dagui, Moreau Caroline, Mouly Laurence, Nivet-Antoine Valérie, Oueidat Nathalie, Pecquet Mathieu, Peoc'h Katell, Piéroni Laurence, Poupon Carole, Roubille Martine, Rucheton Benoit, Sakka Medhi, Sapin Vincent, Saunier Vincent, Scherrer Florian, Schmitt François, Zaepfel Sabine, Zozor Samuel

Genèse et composition du groupe

La maladie épidémique COVID-19 semble avoir débuté en Asie du Sud-Est et s'est très rapidement propagée au reste du monde. Liée au SARS-CoV-2, elle résulte d'un saut inter-espèces, facilité par l'anthropisation croissante des lieux de vie des animaux sauvages [1]. En avril 2020, il a été constitué un groupe de travail (GT) de la Société française de biologie clinique (SFBC) « Marqueurs biochimiques de COVID-19 » [2]. Ce GT recouvre tous les secteurs publics (CHU, CH, Hôpitaux d'instruction des armées) et privés de la biologie médicale en France métropolitaine et ultra-marine et s'étend également à la francophonie. Son premier but était de faire le point, d'analyser, de suivre l'évolution des prescriptions biologiques en fonction du parcours de soins du patient et de rechercher des marqueurs d'évolutivité et de gravité de la maladie. Sous l'égide des coordinatrices de ce GT (Dr Beauvieux et Bérard – CHU de Bordeaux) et le bureau de la SFBC, des sous-groupes

dérivés se sont formés en se focalisant sur des secteurs particuliers de la biologie médicale, fortement mobilisés tout au long de cette pandémie. Parmi ceux-ci, le Dr Yann Barguil s'est spontanément proposé pour animer un groupe intitulé « Outre-mer et Francophonie ». Dans cet article, nous présentons les premiers retours d'expérience de biologistes médicaux d'Outre-mer et de francophonie face au COVID-19. Suite à un très large appel à candidatures, ce sous-groupe « Outre-mer et Francophonie » comprend (au 19 août 2020) 45 correspondants volontaires, issus de 27 institutions de 20 régions du globe (*figure 1*). Pour constituer ce retour, les correspondants ont été amenés à apporter leurs témoignages spontanés et à répondre à quelques questions clés. Compte tenu du débat existant autour de l'utilisation de l'hydroxychloroquine ou de la chloroquine dans le traitement du COVID-19, il a été jugé opportun d'inclure ce point à la série de questions posées.

Aspects généraux sur le COVID-19 en territoires ultramarins et francophones

En regard d'un calendrier de propagation décalé du COVID-19, les régions d'Outre-mer et les pays d'Afrique francophone ont bénéficié des retours d'expériences des premiers territoires confrontés à cette crise sanitaire mondiale. De façon générale, la crise sanitaire COVID-19 a renforcé la gestion médicale des hôpitaux, avec un raccourcissement des étapes administratives. Dans ce cadre, les avis médicaux, demandés par l'administration, ont été généralement suivis d'effets. Les prises de décisions étaient consensuelles et rapides et les dotations en moyens nécessaires effectuées dans les limites du réalisable.

Avec réactivité et plasticité, les hôpitaux se sont organisés et certains se sont réorganisés en hôpital COVID grâce au déploiement d'actions suivantes : arrêt des consultations de médecine et de chirurgie, transfert des patients fragiles (gériatrie, pneumologie...) vers des structures publiques ou privées ne recevant pas de patients suspects COVID-19, armement de lits de réanimation, ouverture d'unités de médecine COVID, montage en face des hôpitaux de tentes de dépistage et de tentes de tri de patients à symptomatologie évocatrice, armement de container en service de réanimation ou de soins intensifs, organisation de filières et de circuits spécifiques pour les patients suspects.

Dès l'alerte OMS sur le risque de pandémie, le 20 janvier 2020, avec l'appui des tutelles gouvernementales, les hôpitaux et laboratoires ultramarins – « ultramarins » devant être compris ici au sens large du terme – ont commencé à s'organiser. Les plateaux de biologie moléculaire ont passé commande, souvent dans la semaine, d'un nombre

important d'amorces, sondes, primers et témoin positif SARS-CoV-2. La demande était cependant si importante qu'il en a résulté rapidement une pénurie de tests (Nouvelle-Orléans).

Pour certains centres (Martinique, Nouvelle-Calédonie) suite aux travaux de la Chine et de l'IHU Méditerranée Infections de Marseille [3], les unités de toxicologie et de suivi thérapeutique pharmacologique ont travaillé à la mise au point des dosages de chloroquine et/ou d'hydroxychloroquine par HPLC, aisément déployés en regard de la bonne absorbance dans l'UV de ces deux molécules.

Les liaisons aériennes et maritimes ont été bouleversées. Les territoires ultramarins dépendent très fortement des liaisons aériennes avec la métropole ou avec le continent voisin. La fermeture rapide des frontières a permis d'éviter l'entrée du virus (Îles Sous-le-Vent, Wallis et Futuna, Saint-Pierre et Miquelon) ou a permis d'éviter la propagation du virus sous forme épidémique (Tahiti, Nouvelle-Calédonie, Saint-Barthélemy). Les passagers des navires de croisière n'ont plus été autorisés à descendre à terre lors des escales. Cet isolement est cependant responsable de difficultés d'approvisionnement en réactifs et a nécessité des commandes en urgence et la mise en place de stocks de plusieurs mois. D'autre part, les liaisons aériennes en provenance de métropole ne sont plus régulières et le fret aérien est parfois non chargé ou débarqué aux escales (Roissy-Charles de Gaulle, Tokyo...) sans réelle explication. Tout cela résulte en des ruptures de réactifs et parfois d'arrêt de la réalisation de certaines analyses « de base » qui nécessite, lorsque cela est possible, l'organisation de sous-traitances vers des laboratoires extérieurs à la structure. Dans l'autre sens (du territoire ultramarin vers la métropole), l'irrégularité des liaisons aériennes a considérablement perturbé l'envoi de prélèvements pour analyses spécialisées vers les laboratoires sous-traitants impactant les soins en entraînant des retards diagnostiques et thérapeutiques.

Pour les zones tropicales ou intertropicales, le diagnostic différentiel avec les infections présentant la même symptomatologie doit être posé en fonction des autres contextes épidémiques : grippe naturellement, mais surtout dengue et autres arboviroses, leptospirose et parfois paludisme.

Sur le plan de la gestion du personnel, les congés ont été annulés pour tous ; les équipes ont été redéployées et les téléconsultations encouragées lorsque cela était possible (consultations d'hémostase-thrombose, par exemple).

Il semble que tous les centres ont manqué d'équipements de protection individuelle (EPI) qui ont été réservés aux personnes en contact direct avec les patients COVID-19, ou suspects.

La fréquentation des hôpitaux semble avoir diminué sur tous les sites, par peur de se faire contaminer ou peur d'être mis directement en quarantaine. Ceci n'est pas sans

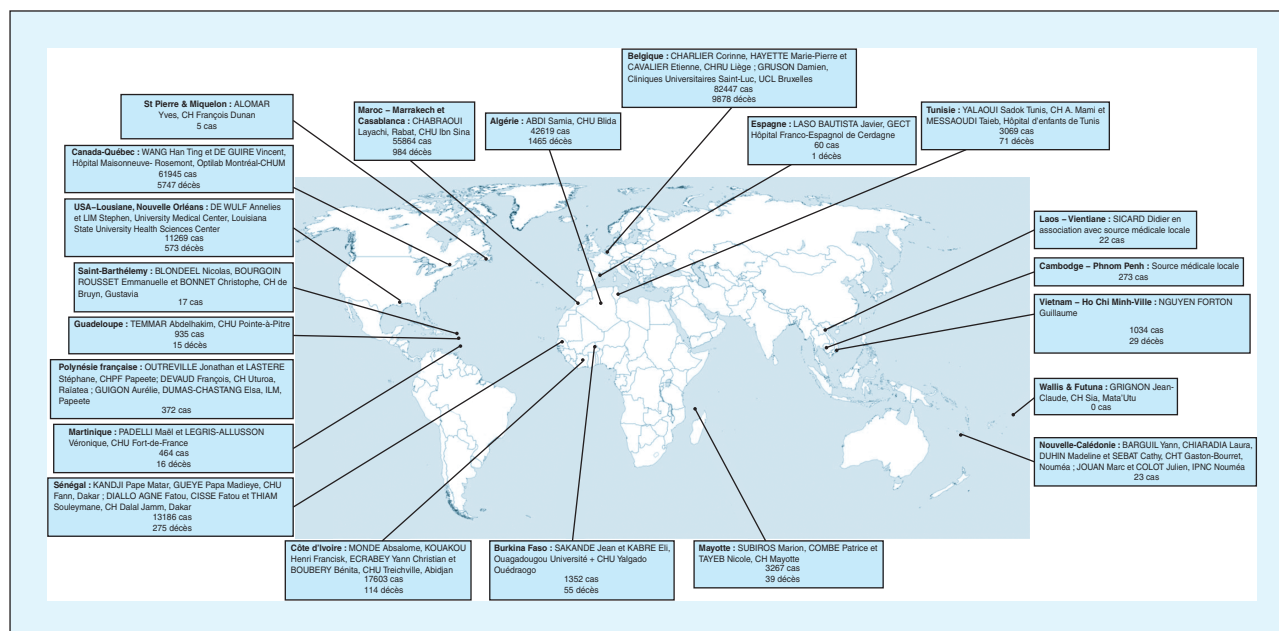


Figure 1. Correspondants du sous-groupe « Outre-mer et francophonie » et nombre de cas respectifs de COVID-19, à la date du 27/08/2020. D'après : <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.

conséquences délétères et a pu entraîner un retard de prise en charge (maladies cardio-vasculaires, accès palustre...). En Afrique francophone, le traitement du COVID-19 par hydroxychloroquine ou chloroquine s'est mêlé au traitement du paludisme et a été responsable de tension d'approvisionnement pour ces deux molécules.

Guadeloupe, Pointe-à-Pitre, CHU Pointe-à-Pitre

Il convient de noter que l'Institut Pasteur de Guadeloupe a confirmé les premiers cas d'infection par le SARS-CoV-2. Le laboratoire du CHU-Guadeloupe (CHUG) est constitué de trois services : biochimie, immuno-hématologie et microbiologie. Ces trois laboratoires fonctionnent 24h/24h. Durant l'épidémie, la grande majorité du personnel était présente, certains ont été redéployés afin de faire fonctionner la technique RT-PCR (automate Genexpert®), d'autres personnels présentant une symptomatologie d'infection au COVID-19 ont été écartés des services pour une période. Les congés ont été reportés par une note de la direction. Les prélèvements nasopharyngés sont pratiqués par le personnel du service des maladies infectieuses et analysés par le laboratoire de microbiologie clinique et environnementale par RT-PCR. La sérologie de la dengue est réalisée par ce laboratoire en cette période d'épidémie de dengue. De nouveaux locaux de prélèvements ont été mis en place et sont gérés par le personnel du laboratoire. Initialement,

le dépistage était ouvert au personnel du CHU ainsi qu'aux forces de l'ordre, dorénavant la clientèle externe peut aussi s'y faire dépister. Le manque d'un renfort en extracteur en matériel génétique ainsi que de logistiques d'accueil des patients et de rendus des résultats sont un frein à la multiplication du nombre de tests.

Les CH de Basse-Terre et Maurice Selborne ont ouvert des centres de prélèvements. L'institut Pasteur de Guadeloupe a ouvert un « drive-in » destiné aux prélèvements ; un centre de dépistage est également fonctionnel à l'aéroport de Guadeloupe-Pôle Caraïbe. Les laboratoires privés (cliniques des Eaux Claires, de Choisy, de Biopôle-Antilles) ont eux aussi ouvert des centres de prélèvements ; un de ces laboratoires privés pouvant réaliser jusqu'à 300 tests par jour.

Le laboratoire de biochimie a déporté un automate de gaz du sang de biologie médicale délocalisée dans le service de Réanimation-unité COVID et formé le personnel soignant à son utilisation. Sur le plan de l'approvisionnement, le personnel du laboratoire n'a pas été doté rapidement en masques de protection. Des difficultés d'approvisionnement en réactifs ont été rencontrées, notamment en cartouches de gaz du sang destinées au fonctionnement de l'automate de gaz du sang du service de réanimation. D'autres ruptures de réactifs ont eu lieu, pour de courtes durées, du fait d'un fret aérien irrégulier. D'un point de vue épidémiologique, 156 nouveaux cas ont été enregistrés durant la semaine du 8 au 14 août, dont un nourrisson, portant à 510 le nombre de cas cumulés de

coronavirus, confirmés par tests PCR. Le nombre de décès est de 17 au total en Guadeloupe, avec une tranche d'âge de 60 à 89 ans. L'activité de « contact-tracing » a permis d'identifier, à ce jour, un total de six clusters en Guadeloupe. Les derniers clusters identifiés sont liés à des événements familiaux ou privés, et, pour un cas, au milieu professionnel. Devant l'augmentation importante des cas de COVID-19, dont 7 hospitalisés en réanimation, le CHUG a déclenché son plan blanc le 23 août 2020 avec la réorganisation des urgences et en affectant, à nouveau, un service dédié au COVID-19.

L'Agence régionale de santé continue de suivre avec vigilance les indicateurs de suivi mis en place pour la surveillance du territoire. Le taux d'incidence (86,23/100 000 habitants) est passé au-dessus du seuil d'alerte (50/100 000 habitants). Un taux d'incidence élevé traduit le développement de clusters ou une circulation virale active. Le taux de positivité est de 9 % et proche du seuil d'alerte (10 %).

Concernant la prise en charge médicamenteuse des patients COVID-19 du CHU de Guadeloupe, pendant la crise sanitaire, les patients du service de réanimation (une trentaine) étaient systématiquement traités dès leur admission par une association hydroxychloroquine-azithromycine (hors contre-indications) à la posologie de 400 mg, 2 fois par jour pendant 10 jours si le patient ne présentait pas d'effet indésirable. En ce qui concerne les patients hospitalisés au service des maladies infectieuses, il a été décidé collégialement de traiter tous les patients diagnostiqués positifs au SARS-CoV-2 par l'association hydroxychloroquine 200 mg 3 fois par jour-azithromycine 500 mg à J1 puis par azithromycine 250 mg durant les 7 jours suivants. Il n'a pas été effectué de dosage d'hydroxychloroquinémie. Par ailleurs, il n'y a pas eu de tension d'approvisionnement en hydroxychloroquine. Par la suite, il a été décidé d'arrêter ce traitement à la lumière des recommandations de l'ANSM [4].

Martinique, Fort-de-France, CHU Fort-de-France

Une première réunion COVID du pôle de biologie (biologistes et cadres) sur la question du COVID-19 s'est tenue le 24 janvier 2020. Au total, 15 réunions de pôle COVID se sont déroulées entre le 24 janvier et le 20 avril 2020. Par ailleurs, un comité de pilotage/cellule de crise auquel participent le chef de pôle et le laboratoire de virologie, se réunissait quotidiennement, puis 3 fois/semaine ; une réunion logistique se tient 1 fois/semaine.

Certaines actions engagées ont été déprogrammées : reports de la mise à jour du système informatique du laboratoire et des installations de nouveaux matériels. Il y a eu adaptation des ressources humaines avec mise en place du télétravail

lorsque cela était possible pour le personnel ; modification des amplitudes horaires ; mise en place de jours de repos appelés « journées COVID » afin de réduire au minimum les effectifs présents sur site.

Les relevés de stocks ont été quotidiens à partir du 28 mars (arrêt des vols réguliers), afin d'évaluer les ruptures liées aux difficultés d'approvisionnement.

Le diagnostic par biologie moléculaire était cependant disponible dès le 28 février, le premier cas en Martinique a été diagnostiqué le 3 mars 2020. Il convient de retenir que 5 méthodes de PCR ont été adaptées et validées par les biologistes de virologie entre le 28 février et le 17 mars 2020, en fonction de l'évolution des recommandations.

Les amplitudes horaires du service ont été doublées. Il y a eu recrutement d'une biologiste contractuelle et d'une technicienne contractuelle. L'équipement a été renforcé : un thermocycleur CFX® a été commandé en plus des équipements habituels. Concernant la biochimie, il a été passé commande d'une chaîne HPLC et le laboratoire s'est préparé à doser l'hydroxychloroquine. Le traitement était constitué d'hydroxychloroquine sulfate (Plaquenil®) pendant 10 jours : 600 mg à J1 puis 400 mg/j de J2 à J10, en association avec l'azithromycine pendant 5 jours. Il n'a pas été rencontré de tension d'approvisionnement sur ces deux molécules. Environ 30 patients d'infectiologie ont reçu de l'hydroxychloroquine, en traitement du COVID-19. Le traitement a été initié en service de réanimation chez des patients au pronostic vital engagé, puis poursuivi en service de médecine pour certains patients.

Aucun suivi thérapeutique pharmacologique n'a cependant pu être réalisé, l'HPLC étant arrivée en fin d'épidémie, à un moment où le traitement par hydroxychloroquine n'était plus vraiment d'actualité (recommandations de l'ANSM). Les dosages de PCT et d'IL-6 ont été mis en place. Les analyses pour lesquelles la sécurité du personnel ne pouvait plus être assurée (prélèvement pleuraux, selles) ont été arrêtées. Les procédures d'hygiène ont été adaptées et révisées.

Les examens bactériologiques respiratoires et les prélèvements de myco-parasitologie dans les selles ont été réalisés en laboratoire P2.

Le personnel s'est fortement impliqué dans la gestion des stocks et le laboratoire a été prêt dès le début de l'épidémie à la Martinique ; aucun prélèvement n'a été refusé ou sous-traité.

La coordination direction/équipe médicale a permis une importante liberté d'adaptation de la structure médicale à la demande de soins. La communication entre praticiens et administration a pu se faire par des circuits courts, menant à des prises de décisions rapides, notamment sur les besoins du laboratoire en matériels. De façon générale, il faut noter une diminution de l'absentéisme ainsi qu'une forte implication du personnel.

Les difficultés logistiques ont été le point critique de la prise en charge au laboratoire. En effet, la gestion des tensions de stock a été difficile ; il n'y a que deux avions par semaine entre la métropole et la Martinique depuis le confinement. Le support des tutelles, ARS/DGS a été insuffisant. Des expéditions de réactifs pour le laboratoire ont été plusieurs fois annulées à l'aéroport de Paris. Le laboratoire de biochimie, par exemple, a été en rupture de stock d'une semaine concernant les dosages de créatinine et d'ionogrammes ; de deux semaines concernant le bilan hépatique. Les examens ont été alors réalisés au niveau de sites périphériques ou en collaboration avec des laboratoires privés, lorsque cela était possible ; dans le cas contraire, il était rendu « rupture de stock » au prescripteur. Du point de vue de la virologie, il y a eu une pénurie mondiale d'enzymes de PCR ainsi qu'une pénurie d'extracteurs.

Le nombre de passages des transporteurs en charge des expéditions vers la métropole (Laboratoire Biomnis) des analyses spécialisées non réalisées en Martinique a été réduit, passant aléatoirement à 2 fois par semaine au lieu de 5 jours sur 7.

Les moyens en équipements P2 et P3 et en personnels étaient inadaptés, à la fois aux grandes cadences (par exemple, en biologie moléculaire) et au traitement unitaire d'un prélèvement qui suivrait un parcours particulier.

Il y a eu des difficultés à faire respecter les procédures de transport par les unités de soins (triple emballage, ne pas faire passer les prélèvements COVID par le pneumatique, etc.).

Il y a eu des défauts de disponibilité en EPI (masques, gel hydroalcoolique, surblouses, tabliers. . .) ainsi qu'en matériel de prélèvements (des cotons-tiges ont même été utilisés pour les prélèvements nasopharyngés).

Sur le plan de la communication, celle-ci a été difficile à l'intérieur du pôle (entre biologistes et techniciens) concernant l'évolution des connaissances scientifiques sur le virus et la maladie (sa transmission, sa pathogénicité. . .). Chaque membre du personnel a dû composer avec son savoir culturel, son savoir médical, l'évolution des connaissances scientifiques pouvant contredire celles de la veille et le savoir diffusé par les médias. Des réunions dématérialisées ont permis d'homogénéiser autant que possible la compréhension de la situation.

Par ailleurs, le respect de la confidentialité des données au sein du laboratoire a été difficile.

Saint-Barthélemy, CH de Bruyn, Gustavia

L'île de Saint-Barthélemy (SB) dispose d'un hôpital de 16 lits (absence d'un service de réanimation) et d'un

laboratoire privé assurant les analyses de l'hôpital de Bruyn, drainant un bassin de population de 10 000 habitants. Le 1^{er} cas de COVID-19 des Caraïbes a été diagnostiqué au CH de Bruyn le 28 février 2020. Il s'agissait d'un patient symptomatique contaminé par des proches en provenance de métropole (du cluster du Grand-Est). Le laboratoire a dû faire face à ce nouveau virus avant toutes les autres îles des Caraïbes. Dans un premier temps, les prélèvements nasopharyngés ont été effectués par le SMUR et transmis vers l'Institut Pasteur de Guadeloupe, par l'intermédiaire du laboratoire privé.

Le 16 mars 2020, l'île a été fermée ; ne subsistaient que quelques rares rotations aériennes (3 vols cargo par semaine depuis Pointe-à-Pitre, effectués par avions légers ; arrêts des vols en provenance de Saint-Martin par où transitent les commandes du laboratoire ; restriction à 3 vols par semaine des vols en provenance de, et vers Pointe-à-Pitre). Il était essentiel en effet de protéger l'île, l'apparition de formes graves de COVID-19 aurait été désastreuse face aux faibles moyens de l'hôpital, à la capacité très réduite d'évacuation des patients (1 brancard bulle et 1 seul avion dédié), ainsi qu'à la faible capacité du CHU de Pointe-à-Pitre pour l'accueil des patients de SB.

La gestion de l'isolement par le laboratoire de SB a été toutefois particulièrement difficile : les conditions d'approvisionnement étaient devenues extrêmement complexes et variaient au jour le jour, avec une impossibilité de recevoir des réactifs congelés ou réfrigérés ; l'acheminement des prélèvements vers les plateaux techniques de la Guadeloupe a été réalisé par avion privé.

La collectivité a financé l'achat d'un automate de PCR (Cepheid®) reçu fin avril. Début mai, l'automate était qualifié, le personnel formé et habilité. Tout le personnel du laboratoire est dorénavant habilité à effectuer les prélèvements nasopharyngés et à utiliser l'automate de PCR. Le laboratoire est donc devenu autonome concernant le diagnostic biologique de COVID-19 par PCR. Le laboratoire de SB a ouvert un « drive-in » et gère actuellement les demandes de PCR SARS-CoV-2, du prélèvement au rendu du résultat.

Le 11 mai 2020, l'île a été déconfinée ; mi-juin l'île a réouvert sa frontière aux touristes américains (USA, Brésil, Colombie. . .), le laboratoire de SB a dû faire les PCR des voyageurs à l'arrivée, ainsi qu'à J7, conditions imposées par la préfecture pour autoriser les entrants venant de zones à risques. La demande en PCR était telle que le laboratoire a fait face à une rupture de réactifs.

Malgré le faible effectif du laboratoire (3 techniciens, 1 secrétaire, 1 biologiste), le laboratoire assure toutes les demandes et rend les résultats en moins de 24 heures (200 à 300 PCR hebdomadaires, en refusant les demandes

infondées). Depuis la reprise du tourisme, sont dénombrés 3 à 4 cas positifs par semaine, sans forme grave à ce jour. En outre, SB est en situation d'épidémie de dengue depuis janvier 2020, compliquant le fonctionnement technique et administratif du laboratoire qui se trouve en effectif insuffisant, à travailler dans des locaux inadaptés. Afin de pouvoir assurer un rendu des résultats dans des délais acceptables, il a été décidé de ne pas prioriser la gestion du programme d'accréditation Cofrac. Au plus fort de l'épidémie de COVID-19, l'ARS a mis à disposition une infirmière pendant 2 semaines permettant de soulager *a minima* le laboratoire de SB.

Au 28 août 2020, après 6 mois d'épidémies de COVID-19 et de dengue, l'île de Saint-Barthélemy semble avoir surmonté ces deux crises sanitaires.

Polynésie française (PF)

Institut Louis Malardé (ILM) (Papeete, Tahiti)

Pour le moment, ne sont prélevés que des patients paucisymptomatiques ou au titre de la veille sanitaire. À ce titre, un « drive-in » a été mis en place les jours de forte affluence et un local spécialisé, dénommé « faré COVID », a été aménagé. Toutes les ressources en personnel disponibles de l'institut, y compris les personnels des secteurs de recherche, ont été mobilisées pour participer à l'accueil et à la gestion des patients et de leurs prélèvements. Cinq infirmiers sont venus renforcer l'équipe de préleveurs et réalisent en moyenne 200 prélèvements par jour. Très peu (10/800) ont une prise de sang associée et si c'est le cas, il s'agit principalement d'analyse par PCR de dengue ou de sérologie dengue et/ou de leptospirose. Dans les cas où le résultat PCR est négatif pour le SARS-CoV-2, une recherche de virus respiratoires (par panel) est parfois demandée mais au titre de la veille sanitaire.

Depuis leur mise en place au mois de juin, les tests sérologiques SARS-CoV-2 ont permis un rattrapage du diagnostic chez quelques personnes pour lesquelles la RT-PCR s'était avérée négative, alors qu'elles étaient en contact étroit avec des cas confirmés.

L'arrêt des vols inter-îles pendant le confinement a grandement désorganisé la gestion des bilans biologiques réalisés par l'ILM pour les structures de santé des Archipels. Les missions médicales dans les îles ont été suspendues et les dispensaires des îles n'ont pu bénéficier, pendant plusieurs mois, que des vols d'évacuation sanitaire pour acheminer leurs prélèvements.

La reprise des vols s'est faite progressivement mais ils sont désormais moins nombreux ; l'organisation a dû être revue pour beaucoup de dispensaires et, malgré la

mise en place de consultations de télémedecine dans certaines spécialités pendant le confinement, l'état de santé des patients éloignés a globalement pâti de cette contrainte.

Centre hospitalier de Polynésie française ou CHPF du Taaone (Tahiti)

C'est le centre hospitalier de référence de la Polynésie française. Plusieurs autres hôpitaux publics de petite taille et dépendants de la Direction de la santé publique sont situés sur les îles de Tahiti, Moorea (Iles du vent), Raiatea (Iles Sous-le-Vent) et Nuku Hiva (Marquises). Seuls les hôpitaux périphériques de Raiatea et Nuku Hiva sont dotés d'un laboratoire de biologie médicale ; le laboratoire de l'hôpital de Nuku Hiva n'ayant pas de biologiste sur place. Enfin, deux cliniques privées sont également situées à Tahiti. Le CHPF compte 490 lits (toutes spécialités médecine, chirurgie, obstétrique, plus psychiatrie) dont 18 lits de réanimation médico-chirurgicale et 6 lits de soins continus polyvalents.

Le premier cas positif a été dépisté le 10 mars 2020. Il s'agit d'un cas importé de France métropolitaine. Par la suite, d'autres cas importés (29) en provenance de zones à risque (France, Europe et USA principalement) ont été dépistés. Ces cas importés ont eux-mêmes généré 28 cas secondaires. Seulement deux cas ont été classés comme autochtones, aucune source de contamination n'ayant été retrouvée.

À l'instar d'autres régions du monde, l'apparition de cas de COVID-19 a entraîné un confinement strict, débuté le 20 mars, soit 10 jours après le dépistage du premier cas. La diminution progressive du nombre de cas détectés et l'absence de circulation locale du virus ont permis un allègement des mesures de confinement, en premier lieu le 20 avril pour les archipels autres que les Iles du Vent, puis le 29 avril pour Tahiti et Moorea. Le déconfinement total interne à la PF est intervenu le 21 mai. Grâce aux mesures de confinement de la population, la première vague épidémique a pu être maîtrisée jusqu'à une éradication de la circulation du virus, durant plusieurs semaines. Cependant, la réouverture des vols internationaux au mois de juillet et l'absence de respect des gestes barrières (présence de nombreux clusters post-événements festifs) ont facilité la rediffusion du virus en Polynésie. Au 26 août 2020, un total de 353 cas de COVID-19 a été confirmé depuis le 2 août 2020. Parmi eux, 140 cas sont sortis d'isolement et considérés comme étant guéris. Les autres cas confirmés durant ces 10 derniers jours sont tous isolés au domicile ou en centre d'hébergement dédié (36 personnes). Neuf personnes sont actuellement hospitalisées au CHPF pour des signes évocateurs de COVID-19, dont 3 en service de réanimation. Ces cas proviennent de communes

de l'île de Tahiti. Trois cas liés sont actuellement isolés sur l'île de Raiatea. Un nouveau cas a été déclaré sur l'île de Moorea.

Pour pallier l'arrêt des vols commerciaux internationaux, il a été mis en place un programme de vol de continuité territoriale (un vol environ tous les 10 jours) permettant un ravitaillement *a minima* en produits de santé, dont les réactifs de laboratoire. Le transport maritime s'est lui poursuivi de manière quasi normale. Il a donc fallu rationaliser et prioriser les commandes aériennes de réactifs, ces commandes étant par la suite validées par la cellule de crise du Haut-commissariat de la République. À noter, une diminution du nombre d'actes de laboratoire d'environ -25 % par rapport à l'année dernière, à la même période. Ceci s'explique notamment par la baisse de fréquentation des urgences lors du confinement et par l'arrêt des consultations programmées.

Afin de se préparer à l'afflux de patients et donc de prescriptions de laboratoire, les biologistes ont anticipé le remplacement du parc de gazomètres (prévu initialement pour le 2^e semestre 2020) permettant ainsi une augmentation de la capacité d'analyse de + 30 %. Les ressources humaines (biologistes, techniciens de laboratoire...) ont été mobilisées avec un retour anticipé de congés hors PF et un renfort de techniciens pour le secteur de virologie. Il n'y a pas de traitement du COVID-19 par hydroxychloroquine ou chloroquine en PF. En parallèle du COVID-19, le laboratoire doit faire face à la présence de maladies infectieuses à symptomatologies communes (dengue, leptospirose, grippe).

Polynésie française, Îles Sous-le-Vent, CH d'Uturoa

Les Îles Sous-le-Vent (ISLV) constituent un ensemble de quatre atolls et de cinq îles, Huahine, Bora-Bora, Maupiti, Tahaa et Raiatea. Ces îles sont éloignées de quarante kilomètres environ de Raiatea dont la position centrée est importante pour la prise en charge des malades. L'hôpital, situé à Uturoa, capitale administrative de l'île de Raiatea, est un établissement d'hospitalisation public d'environ 60 lits, relevant de la Direction de la santé et sans autonomie juridique et financière pour l'instant. Il fonctionne comme hôpital de proximité pour les Îles Sous-Le-Vent, soit un bassin d'attraction de plus de 45 000 habitants. Le laboratoire est situé au sein de l'hôpital d'Uturoa et, du fait de l'absence de LABM privé, il est le seul des Îles Sous-Le-Vent. Son activité est de 2,5 millions de B. Le personnel comprend deux biologistes et cinq techniciens, d'astreinte 24h/24h pour la réalisation des bilans urgents, ainsi que pour effectuer les prélèvements des patients du secteur privé, et d'une secrétaire. Un sixième poste a été créé cette année.

Depuis l'épidémie de COVID-19 et le confinement des îles, avec arrêt complet des vols inter-îles, le laboratoire récupère les bilans des ISLV (Bora-Bora, Huahine, Maupiti) qui arrivent le soir par les deux goélettes, bateaux chargés d'approvisionner les îles en biens de première nécessité.

Le volume d'activité a augmenté d'un facteur 4 à 6 du jour au lendemain, à personnel constant. De plus, les maladies infectieuses à symptomatologies communes (dengue, leptospirose, grippe) doivent pouvoir être écartées.

Grâce à la décision rapide et précoce du président du pays de confiner toute la Polynésie (arrêt des vols internationaux, et inter-îles), les ISLV n'ont eu que six cas déclarés à la date du 28 août 2020 ; ces cas étant la conséquence de la réouverture des frontières.

En attendant l'arrivée d'un appareil permettant d'effectuer des analyses PCR, le laboratoire a néanmoins effectué les prélèvements pour les 90 patients suspects. Ces prélèvements ont été acheminés, soit par bateau cargo, soit lors des vols SMUR d'évacuation sanitaire, soit par un hydravion appartenant à l'aéroclub de Raiatea.

Une salle d'isolement et de prélèvement des cas suspects (ou à venir) a été affectée ; de même, une chambre d'hospitalisation a été retenue dans le service de médecine avec accès par l'extérieur du service hospitalier. Deux respirateurs sont en commande et le volume du stock d'oxygène a été augmenté.

L'investissement en matériels a été grandement facilité par cette épidémie. En effet, au 17 août 2020, un Film Array® (Biomérieux) permet de réaliser le panel pulmonaire multiplex pour les personnes où le doute persiste - entre dengue, grippe, COVID-19 et autres germes - ayant un terrain fragile (BPCO, asthme, diabète, etc.) et présentant des signes évocateurs, raccourcissant ainsi le délai de rendu des résultats (analyses partant habituellement à Tahiti et demandant au moins 1 à 2 jours d'attente). Cet automate était prévu depuis longtemps et sera rapidement amorti grâce aux actes de biologie courante. De plus, un autre appareil d'analyse PCR a été livré qui est dédié uniquement au SARS-CoV-2, à la dengue et à la leptospirose : le Genelead VIII®. Raiatea n'est donc plus tributaire de Tahiti ; les délais de réponse et la logistique lourde entraînaient un plus long confinement des patients suspects.

Du fait de l'isolement géographique (chapelet d'îles) et l'approvisionnement se faisant uniquement par bateau-cargo, l'achat des réactifs a été le principal souci ; quelques vols internationaux (avions uniquement destinés au fret) depuis la Nouvelle-Zélande ou la métropole ont permis à l'ensemble des laboratoires de Polynésie française de fonctionner à flux tendu.

Les avantages du confinement et d'une situation géographique privilégiée ont donné le temps de se préparer à l'arrivée d'une future vague épidémique, inhérente à la

reprise des vols en provenance des États-Unis d'Amérique et de la métropole.

Wallis et Futuna, Mata'Utu, CH de Sia

Le 5 février 2020, alors qu'il n'y a que six cas en France métropolitaine, les médecins de l'Agence de santé proposent de préparer une procédure pour pouvoir gérer au mieux l'arrivée d'un patient infecté et potentiellement susceptible de contaminer les personnes de son entourage. Étant donné le peu de moyens et les capacités d'accueil en service de réanimation très limitées à l'hôpital de Sia, le corps médical appréhende l'arrivée sur le territoire d'un cas de COVID-19. De plus, des comorbidités étant omniprésentes (obésité, diabète...), les médecins craignent qu'en cas d'épidémie, ils soient confrontés à de nombreux cas nécessitant une aide respiratoire, voire un placement nécessaire en service de réanimation qui n'est actuellement équipé que d'un lit. Une chambre d'isolement, avec sas, a été préparée et le personnel soignant a reçu une formation à l'utilisation des EPI.

Suivant les recommandations de l'Agence de santé, le dernier vol commercial s'est posé à Hihifo le 16 mars et les passagers ont été placés en confinement à domicile, qui sera d'ailleurs plus ou moins bien suivi. Les confinements ultérieurs ont été beaucoup plus stricts à l'hôtel ou à bord du navire « La Pérouse », de la Compagnie du Ponant. Les tests de recherche du SARS-CoV-2 ont été envoyés au CHT Gaston Bourret, à Nouméa (Nouvelle-Calédonie). L'hôpital étant en rupture de médicaments essentiels (insulines, anticancéreux), le 27 mars, l'Agence de santé a affrété un vol spécial afin de réapprovisionner la pharmacie en médicaments et le laboratoire en réactifs. Le 15 avril, le conseil scientifique de l'Agence de santé a considéré qu'il n'y avait aucune preuve de la circulation du coronavirus sur les îles de Wallis et de Futuna. En effet, cela faisait quatre semaines que les derniers passagers étaient arrivés à Wallis et les nombreux prélèvements effectués sur les patients suspects étaient revenus négatifs.

Considérant l'irrégularité des vols à destination de la Nouvelle-Calédonie et à la demande des médecins, le laboratoire s'est équipé d'un automate de PCR pour la recherche du SARS-CoV-2 : un GeneXpert II®. Il a été livré au laboratoire le 15 mai 2020. Dès le lendemain, il sera utilisé pour réaliser les tests des personnes confinées sur le « La Pérouse » et de son équipage. Le laboratoire a reçu également un GeneXpert IV® offert par l'OMS et l'Australie.

Le 15 juin, la Nouvelle-Calédonie et le territoire de Wallis et Futuna autorisent une libre circulation des habitants entre les deux territoires ; les passagers en provenance de la

métropole restent cependant soumis à une mise en quarantaine de quatorze jours dans un hôtel et ne sont déconfinés qu'après examen médical et test de recherche SARS-CoV-2 négatif.

Au 24 juin 2020, 367 tests de recherche du SARS-CoV-2 ont été réalisés à Wallis, tous étant négatifs. L'actualité en Europe doit cependant inciter à la plus grande prudence en ce qui concerne les voyageurs en provenance de la métropole.

Concernant les co-épidémies à redouter, au 14 juin 2020, il n'y a eu que 47 cas de dengue depuis le début de l'année (déclaration de l'épidémie de DENV-2 le 21 novembre 2019), avec une petite poussée en mars et avril 2020, 10 cas de leptospirose (en 2019, il a été recensé 40 cas) et 4 cas de grippe.

Nouvelle-Calédonie, Nouméa, CHT Gaston Bourret

Comme la Polynésie française, la Nouvelle-Calédonie (NC) est un pays français d'Outre-mer possédant sa propre compétence en matière de politique de santé. Le 23 janvier 2020, à la suite d'une réunion avec la Direction des affaires sanitaires et sociales de Nouvelle-Calédonie (DASS-NC), le laboratoire de microbiologie du centre hospitalier territorial (CHT) a commandé en nombre des amorces, sondes, primers, en se basant sur le protocole de RT-PCR SARS-CoV-2 publié par l'équipe de l'hôpital de La Charité à Berlin [5]. L'institut Pasteur de Nouvelle Calédonie (IPNC) a également contribué à une dotation au CHT de tests provenant de l'Institut Pasteur de Paris.

Un dépistage clinique de tous les passagers en provenance des zones à haut risque de COVID-19 a été effectué dès le 28 janvier pour tout passager débarquant à l'aéroport international ou au port [6]. Chaque passager présentant une symptomatologie évocatrice d'infection au COVID-19 était hospitalisé au CHT et testé par RT-PCR. Le 10 février, le dépistage COVID 19 par RT-PCR a commencé pour tous les patients hospitalisés pour syndrome grippal ou infection respiratoire aiguë sévère. Les premiers cas positifs de COVID-19 ont été confirmés le 18 mars, il s'agissait de deux cas importés de métropole. Toutes les hospitalisations programmées et les consultations non urgentes ont été suspendues. Tous les congés et récupérations du personnel ont été annulés. Le 23 mars, la Nouvelle-Calédonie était en complet confinement. En mars, deux tentes de dépistage ont été montées devant l'entrée des laboratoires de l'hôpital ; ainsi qu'une troisième tente devant le service des urgences, afin de trier les patients symptomatiques. Le CHT a été réorganisé pour se préparer à l'afflux éventuel de patients. Les patients des services de médecine

interne, de maladies infectieuses, de médecine polyvalente à orientation pneumologique, de gériatrie et du service de médecine polyvalente d'urgence ont été transférés vers d'autres services ou d'autres hôpitaux et cliniques, ce qui a permis de les mettre à l'abri et aussi de dégager de la place pour l'arrivée éventuelle de patients COVID-19. La mise en dépression des flux d'air, des services de médecine, du service de réanimation, des blocs opératoires et obstétricaux, a été vérifiée. Un secteur supplémentaire du service de réanimation a été ouvert avec 10 lits dédiés à l'accueil de patients COVID-19. Si nécessaire, plus de 112 lits auraient pu être ouverts très rapidement dans les services de médecine et 49 lits en unité de réanimation et surveillance continue [6].

Des représentants du CHT, de l'université de la Nouvelle-Calédonie, de l'IPNC, de la DASS- NC participent aux groupes d'experts formés dès le début de la crise auprès de la présidence du gouvernement afin d'élaborer des propositions dans la gestion de la crise sur la base de l'évolution des données scientifiques. Avec l'absence de circulation de nouveaux cas sur le territoire depuis le 31 mars et un déconfinement annoncé par le gouvernement de NC le 20 avril, les tentes déployées ont été fermées à partir du 2 juin et remplacées par un centre de dépistage en santé publique situé dans un local proche du service des urgences. Ce centre permet de continuer une surveillance gratuite, ouverte à tous les patients présentant des signes d'infection respiratoire et permettant également d'accueillir les personnels navigants qui suivent un protocole de dépistage strict hebdomadaire par RT-PCR.

Sur le plan de la prise en charge des patients, au niveau du laboratoire de biochimie, dans la semaine suivant les premiers cas dépistés de COVID-19, il a été mis au point le dosage de l'hydroxychloroquine par HPLC-UV (dosée à J6 ou J7 de l'hospitalisation, pour les patients souhaitant être traités selon le protocole de l'IHU-Méditerranée Infection) [3]. Sans attendre l'arrivée hypothétique d'une commande d'étalons et de contrôles spécifiques, l'utilisation de comprimés de Plaquenil® a fait office d'étalons. À ce propos, chez cinq patients du CHT (2 femmes et 3 hommes) traités à la posologie de 200 mg en trois prises quotidiennes de Plaquenil® pendant 10 jours, l'hydroxychloroquinémie moyenne à J6 ou J7, 3h après la dernière administration, était de 198 µg/L (134-266), bien inférieures à 2,00 mg/L, concentration seuil réputée entraîner des effets indésirables [7]. De l'azithromycine était associée, en fonction de l'état clinique des patients et de l'étendue des lésions pulmonaires.

Aujourd'hui, la Nouvelle-Calédonie se trouve en phase de déconfinement et en phase de veille épidémique depuis le 20 avril ; toute personne diagnostiquée positive par RT-PCR pour le COVID-19, qu'elle soit symptomatique ou non, est toujours hospitalisée et isolée jusqu'à

disparition de la symptomatologie éventuelle et la négativation de 2 tests RT-PCR SARS-CoV-2 à 48 heures d'intervalle.

À la date du 24 août 2020, plus de 11 300 personnes ont été testées par RT-PCR SARS-CoV-2 (sur une population totale de 270 000 habitants, soit 4 195 tests/100 000 habitants). À noter qu'une subvention d'investissement pour l'achat d'une chaîne supplémentaire de biologie moléculaire (extracteur et thermocycleur) a été attribuée au CHT par le gouvernement local. Une réorganisation interne a dû être opérée afin de pallier cette suractivité. Au total, 23 cas ont été diagnostiqués positifs par RT-PCR (dont 16 cas importés et 5 transmissions secondaires) ayant déclenché 23 hospitalisations dont 1 passage en réanimation, aucun décès et 23 retours au domicile au 19 août 2020. Toute personne arrivant de l'étranger ou de métropole est placée en quarantaine très stricte (14 jours à l'hôtel, suivi d'un test par RT-PCR).

L'unité de microbiologie du CHT a également réalisé les RT-PCR SARS-CoV-2 pour les Iles Wallis et Futuna, situées à près de 3 heures de vol de la Nouvelle-Calédonie (plus de 2 000 km) jusqu'à ce que leur laboratoire s'équipe d'un automate de PCR. Une vingtaine de tests de dépistage RT-PCR a été également réalisée pour le Vanuatu (ancien condominium franco-britannique des Nouvelles-Hébrides), pays voisin dont la capitale, Port-Vila, se trouve à une heure d'avion.

Compte tenu, actuellement, du faible nombre de sujets positifs et du confinement très rapide de la collectivité, la grande majorité de la population de Nouvelle-Calédonie est *a priori* non immunisée contre le SARS-CoV-2.

La Nouvelle-Calédonie dépend très fortement des liaisons aériennes avec la métropole (via le Japon) et l'Australie. La fermeture rapide des frontières a permis d'éviter une propagation de ce virus mais a, dans certains cas, contraint le pays à un retard de prise en charge médicale de certains patients très graves, nécessitant une évacuation sanitaire en Australie pour la réalisation de soins non disponibles en Nouvelle-Calédonie (chirurgie cardiaque, neurologique, cancérologie...). Des évacuations sanitaires vers l'Australie (Sydney) n'ont pu être effectuées dans des temps optimaux, les vols commerciaux n'étant plus assurés. Les évacuations sanitaires de l'hôpital sont organisées par la CAFAT (organisme d'assurance sociale du territoire) qui se charge d'obtenir les autorisations vis-à-vis de l'immigration australienne et du ministère de la Santé de Nouvelle-Galles du Sud ; un test RT-PCR négatif est obligatoire avant le transfert du patient.

De plus, cet isolement a été responsable de difficultés d'approvisionnement en réactifs qui ont nécessité des commandes en urgence et la mise en place de stocks de plusieurs mois. D'autre part, les liaisons aériennes en provenance de métropole étant très irrégulières et le fret aérien

parfois non chargé ou débarqué aux escales sont responsables de ruptures de réactifs.

Dans l'autre sens (de la Nouvelle-Calédonie vers la métropole), l'irrégularité des liaisons aériennes perturbe considérablement l'envoi de prélèvements aux fins d'analyses spécialisées vers les laboratoires sous-traitants (Cerba, Biomnis, laboratoires spécialisés de CHRU...) et plusieurs collectes n'ont pu être réalisées, entraînant parfois des délais supplémentaires dans le diagnostic (oncologie, génétique...) et des retards dans certaines adaptations de traitement (dosages d'antifongiques, d'antiviraux, d'immunosuppresseurs...) ou de mise en place de traitement anticancéreux (5-FU) ; voire la non-recevabilité du prélèvement devant être conservé non congelé. Dans le but d'améliorer l'approvisionnement, une cellule « fret » a été mise en place par la direction de l'hôpital, au mois de mars. Le diagnostic différentiel avec les infections présentant la même symptomatologie doit être posé en fonction des autres contextes épidémiques : grippe et surtout dengue et leptospirose. La Nouvelle-Calédonie n'a pas connu cette année d'épidémie concomitante de dengue alors que la période d'été austral est en général propice à son émergence, seulement 47 cas de dengue ont été dépistés depuis le début 2020 (en grande majorité DENV-2). Mais sur cette période allant de mars à mai, des précipitations intenses ont été relevées, conditions favorables au développement de la leptospirose. Ainsi, depuis le 1^{er} janvier, 42 cas ont été confirmés biologiquement par le laboratoire de microbiologie.

Le CHT, ayant été réorganisé en « hôpital COVID » avant le déconfinement, a subi une baisse significative des activités des laboratoires de biochimie, d'hématologie et de PMA ; ce qui a permis un redéploiement du personnel technique vers l'unité de microbiologie et la création *a minima* d'une « réserve » de techniciens. Les biologistes des unités en baisse d'activité ont pu alors assurer un renfort médical au niveau des deux « tentes de prélèvement COVID ».

Belgique, Liège, CHU de Liège

La tutelle fédérale a imposé une gestion d'un dépistage de masse du COVID-19 par l'Université de Liège et par des vétérinaires, avec l'aide des biologistes médicaux du CHU de Liège [8] qui ont participé à la validation d'une méthode « maison » ; malgré cela, les vétérinaires ont été cependant obligés de dépister le SARS-CoV-2 à l'aide d'un réactif imposé par la tutelle fédérale. Le CHU a eu obligation de sous-traiter la majeure partie des prélèvements de ses patients vers l'Université de Liège [9]. Les quelques analyses qui ont été réalisées au CHU ont été faites sur automate Cobas 6800[®] avec des tests PCR Roche[®].

Dorénavant, tout est géré principalement (ou complètement) par des non-biologistes médicaux de différentes universités belges et de laboratoires privés (Liège, Louvain, Gand, Bruxelles où il a été mis en place de grandes plateformes de dépistage), ainsi que dans des industries pharmaceutiques (GSK et Janssens Pharmaceutica). Ce dépistage de masse se faisant en lien étroit avec le directeur général de l'AFMPS (Agence fédérale des médicaments et produits de santé) et sans concertation avec les biologistes médicaux, notamment les biologistes médicaux spécialistes de l'infectieux. En effet, afin de lutter contre la crise COVID-19, il a été créé une « task force en charge de la gestion des dispositifs médicaux et des médicaments ». L'AFMPS a rejoint cette « task force » afin d'assurer l'approvisionnement national en médicaments, en équipements de protection et en réactifs de laboratoire. Par la suite, cette « task force » a été rebaptisée « testing » puis « testing & tracing » et a mis sur pied une plateforme fédérale de tests PCR, sans concertation avec le monde de la biologie clinique [9].

De plus, le 24 avril 2020, sans concertation avec les sociétés savantes *ad hoc* et la Société royale belge de médecine de laboratoire (SRBML), le directeur général post-autorisation de l'AFMPS annonçait, qu'indépendamment du marquage CE-IVD autorisant la commercialisation des réactifs de sérologie SARS-CoV-2 sur le marché belge, qu'une validation dans un laboratoire choisi par l'AFMPS, selon une méthode définie par la seule agence, est désormais nécessaire pour que le laboratoire qui utilise ces réactifs puisse bénéficier du remboursement des analyses par la caisse d'assurance-maladie belge [9]. Sur le plan scientifique, la SRBML regrette l'absence de collaboration de la tutelle fédérale avec les sociétés savantes, le choix arbitraire des laboratoires désignés par la tutelle fédérale pour les validations des trousses-réactifs commerciales, l'absence de publication des critères cibles et d'un rapport intégré et l'interdiction, pour chaque laboratoire, de réaliser sa propre validation, en contradiction avec la législation belge en vigueur [9]. Le point positif ressortant de ces crises politiques au sein de cette crise sanitaire, est la mobilisation des équipes des laboratoires médicaux et la solidarité intra et inter-laboratoires médicaux.

Louisiane, Nouvelle-Orléans, Louisiana State University Health Sciences Center, University Medical Center, (LSU-UMC)

Au 30 août 2020, la Louisiane a enregistré 146 406 cas confirmés de COVID-19 ayant entraîné 4 904 décès.

L'University Medical Center New Orleans est un hôpital de 506 lits, avec un service d'urgences traitant 110 000 patients par an. Il accueille le principal « Trauma Center » de Louisiane. Il comprend un laboratoire central ; deux appareils d'EBMD placés aux urgences ; il n'y a pas eu d'augmentation du nombre d'appareils placés aux urgences depuis le début de la crise COVID-19.

Les hôpitaux de la Nouvelle-Orléans ont été initialement très affectés par la difficulté d'obtenir des tests RT-PCR, conformément aux directives initiales du *Center for disease control* (CDC). Il s'est avéré, de plus, que le COVID-19 était présent dans la population beaucoup plus tôt qu'on ne le pensait initialement, les festivités traditionnelles du Mardi Gras ayant probablement contribué à la propagation et à l'augmentation rapide des cas.

Comme dans la plupart des États-Unis, le LSU-UMC a souffert de pénuries d'équipements de protection individuelle, nécessitant la réutilisation des masques N95 au-delà des recommandations du fabricant, ainsi qu'une pénurie temporaire de blouses et de petits masques N95. Cela a nécessité des protocoles stricts de réutilisation des équipements, ainsi que des efforts continus de diffusion des informations qui évoluent rapidement. Il y a eu un délai dans l'approvisionnement en tests RT-PCR, de sorte que, dans la première vague, les patients devaient parfois attendre jusqu'à deux semaines avant d'obtenir les résultats des tests de RT-PCR. Depuis lors, de nouveaux tests sont devenus disponibles avec des délais d'exécution rapides, mais la précision de certains de ces tests est cependant remise en question, avec un manque de données de précision en conditions réelles d'utilisation.

De nombreux internes en médecine d'autres sites du LSU ont été réaffectés permettant ainsi de renforcer le personnel médical destiné à l'accueil des patients COVID-19. De plus, l'Unité de soins intensifs (USI) de traumatologie a été transformée en USI COVID et une USI COVID supplémentaire a été créée. Les praticiens du service des urgences pensaient initialement qu'il y avait peu de co-infections de la grippe et de la COVID-19, ce qui s'est finalement avéré faux. En Louisiane, il y a des flambées de grippe annuelle mais il n'y a pas de dengue ou de paludisme endémiques. Les virus Zika et West Nile sont présents mais les nombres de cas sont faibles. Il n'y a pas beaucoup de maladies de Lyme qui est beaucoup plus répandue dans d'autres parties des États-Unis.

Les conditions climatiques sont facteurs d'aggravations des épidémies. Le 27 août 2020 la tempête tropicale « Laura » a atteint les côtes de Louisiane, dévastant la ville de Lake Charles (environ 70 000 habitants). Une partie de la population a dû être accueillie dans plusieurs hôtels de la Nouvelle-Orléans faisant craindre aux autorités une remontée des contaminations par le SARS-CoV-2 dans la capitale.

Au LSU-UMC, sur le plan des paramètres biologiques, la PCT et la ferritine sont réalisées et les résultats semblent moins contributifs comme marqueurs d'évolutivité des patients COVID-19 vers une forme grave. Par contre, des D-dimères élevés sont corrélés avec la survenue d'une embolie pulmonaire. En fonction de la gravité de la maladie, il est prescrit pour les patients COVID-19 du LSU-UMC : pas plus qu'un test RT-PCR SARS-CoV-2 pour les patients asymptomatiques ; d'avoir au moins une fois, pour la stratification du risque, les valeurs de CPK, D-dimères, CRP, troponine, nombre absolu de lymphocytes et ferritine, pour les admissions soupçonnées de COVID-19. S'il y a une incertitude de diagnostic avec le sida, une sérologie VIH est effectuée et si les patients semblent septiques, la LDH et l'acide lactique seraient plus susceptibles d'être inclus (évolution vers une défaillance multiviscérale). La lipasémie est uniquement prescrite en cas de présentation de douleurs abdominales et la phosphorémie, en cas de suspicion d'atteinte rénale. Il n'y a pas eu de traitement systématique des patients COVID par chloroquine ou hydroxychloroquine.

Canada, Québec, Montréal, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

En date du 24 juin 2020, la province de Québec répertoriait 54 937 cas confirmés, 5 441 décès et 23 710 personnes rétablies. Le nombre de dépistages se situait à plus de 6 000 tests par jour avec une capacité quotidienne de plus de 20 000 tests. Plus de 575 000 Québécois ont été dépistés sur une population de 8 484 965 personnes. Le dépistage consistait en la détection de l'ARN viral du SARS-CoV-2 par tests d'amplification des acides nucléiques à partir d'un prélèvement nasopharyngé. La faible disponibilité des tests de dépistage en début de crise a été un défi important, limitant le dépistage aux patients à haut risque malgré la transmission communautaire. Augmenter la capacité quotidienne de dépistage est une priorité dans la préparation d'une potentielle deuxième vague.

Desservant plus de 500 000 personnes, le Centre intégré universitaire de santé et des services sociaux de l'Est-de-l'île de Montréal comprend 3 cliniques de dépistages permanents et a eu recours, au cours des derniers mois, à des services mobiles ainsi qu'à des services de « drive-in » pour la réalisation des tests de dépistage. Des voies d'acheminement des prélèvements additionnelles ont dû être mises en place rapidement afin de desservir la clientèle, incluant notamment 15 centres d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD), en plus d'un hôpital temporaire, établi dans un hôtel du centre-ville de Montréal, afin de faire face à un nombre accru de patients ayant besoin de soins. Les personnes âgées dans les CHSLD ont été parti-

culièrement touchées, demandant un transfert de nombreux professionnels de santé dans ces établissements. Concernant les laboratoires, la logistique au niveau du transport des échantillons a été un défi nécessitant la mise en circulation de plus de 100 glacières additionnelles de transport de produits biologiques et ce, en très peu de temps. Les employés travaillant dans les centres expéditeurs ont dû être formés rapidement pour ce type de transport. L'implantation d'une plateforme de traçabilité des échantillons dans les mois précédant la pandémie a été absolument bénéfique pour le traçage des échantillons.

Au niveau de la capacité analytique de dépistage, considérant la grande expertise de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont au niveau de la recherche en biologie moléculaire, il a été possible de déployer du personnel et de l'équipement, affectés habituellement à la recherche, vers le laboratoire de biologie moléculaire médical, afin de maximiser le nombre de tests de dépistage. Un transfert de personnel des autres services de laboratoires médicaux a aussi permis des activités de dépistage 24h/24h, 7j/7j, dès le début de la crise sanitaire.

Du point de vue de la prise en charge des patients, les hauts taux de faux négatifs reconnus pour les prélèvements nasopharyngés ont complexifié les protocoles de prise en charge des patients hospitalisés. Une période d'adaptation a été nécessaire afin de déterminer les lignes directrices à appliquer au niveau du nombre de résultats négatifs nécessaires pour exclure un diagnostic de COVID-19. En effet, certains cas ont été observés aux soins intensifs où des patients étaient négatifs pour 3 dépistages consécutifs lors de prélèvements nasopharyngés, mais positifs lors d'un prélèvement endotrachéal. La réquisition des techniques de biologie moléculaire pour le dépistage du COVID-19 a aussi complexifié la prise en charge de patients suspectés d'autres infections virales, comme la grippe.

Le Québec étant depuis quelques semaines en processus de déconfinement progressif, l'expérience acquise dans les derniers mois sera très utile pour faire face à une deuxième vague éventuelle.

Saint-Pierre et Miquelon (SPM), Saint-Pierre, CH François Dunan

Depuis la mise en confinement en mars, toutes les personnes qui arrivent sur l'archipel sont mises en quatorzaine stricte. Une surveillance régulière est effectuée par la Gendarmerie Nationale concernant l'observance de cette quatorzaine. Les services de l'ATS (ARS locale) contactent aussi régulièrement les arrivants par téléphone afin de savoir si des signes cliniques apparaissent (fièvre, toux...). Un ou deux tests par PCR (selon les périodes) sont effectués aux environs du douzième jour grâce à un « drive-in » mis en place.

Pour certains étudiants qui reviennent de métropole pour l'été, la quatorzaine s'est effectuée à Paris avec test par PCR au début et à la fin de cette quatorzaine parisienne.

Jusqu'au 8 juin 2020, le laboratoire n'était pas doté en équipements permettant d'effectuer des PCR. La demande d'un tel équipement était repoussée tous les ans depuis fin 2015 par manque de moyens d'investissements. Il a donc fallu faire appel à un laboratoire canadien, situé à Halifax (Nouvelle-Ecosse). Les prélèvements sont acheminés le jour même par avion affrété par la préfecture. Les résultats reviennent en deux à trois jours. Une demande d'équipement en urgence a été formulée auprès de la DGS dans la première quinzaine d'avril. Le laboratoire a reçu un GeneXpert® (2 modules) de Cepheid® avec 300 tests le 31 mai 2020. Il est maintenant possible d'effectuer les tests localement. Il a aussi été commandé et reçu un Film Array®, très utile en cas de syndrome respiratoire et qui permet la recherche du SARS-CoV-2 depuis le mois de juillet, ce qui permet d'augmenter les capacités de tests. Cette sous-famille est ouverte à l'accréditation.

Le laboratoire fonctionne avec un technicien et un biologiste d'astreinte 24h/24h et 7j/7j. Il est envisagé un fonctionnement avec un second technicien présent 24h/24h pendant de courtes périodes, ceci en cas d'arrivée d'avion avec 100 passagers pendant l'été, par exemple. Il n'y a eu qu'une PCR positive pour une personne entrée dans l'archipel en avril. Cette personne était en quatorzaine et y est restée jusqu'à négativation de ses PCR. Il n'y a pas eu, depuis cette date, d'entrée testée positive. Un étudiant en quatorzaine à Paris a été testé positif et n'a pas été autorisé à prendre l'avion pour venir à SPM.

Concernant la capacité de l'établissement pour l'accueil des patients COVID-19, une aile de l'établissement (une partie de l'Unité de soins de longue durée) a été réaménagée en unité COVID. La capacité d'accueil est de 11 patients, avec extension possible à 21. Les soins intensifs ne sont équipés que de 2 lits. La stratégie sera de faire une évacuation sanitaire vers le Canada en cas de patient au pronostic vital engagé, afin de ne pas saturer l'hôpital local.

Mayotte, Mamoudzou, CH de Mayotte

Contrairement aux autres régions de France, Mayotte, l'île aux parfums, reste confinée jusqu'au mois d'octobre, avec cependant un assouplissement concernant l'ouverture des petits magasins pour la fête de l'Aïd, fête de « rupture du jeûne » après le Ramadan, particulièrement importante pour les musulmans.

Mayotte a poursuivi son ascension vers le pic épidémique, prévu par l'ARS entre le 25 et fin mai. Deux mois après l'identification du premier cas de COVID-19 à Mayotte (13 mars), le virus circule encore activement sur l'ensemble

du département. Entre le 13 mars et le 19 mai 2020, il a été recensé : 1 475 cas d'infection COVID-19 confirmés biologiquement par le laboratoire du centre hospitalier de Mayotte (CHM) et l'unique laboratoire privé de l'île, 251 hospitalisations, 28 passages en service de réanimation et 19 décès.

Le 19 mai, le CHM avait testé environ 5 450 patients, dans son laboratoire polyvalent, dont 1 422 étaient positifs. Parmi ces cas positifs, 53 % de femmes, contrairement à la métropole, car la maternité permet un suivi plus organisé sur cette tranche de population que les hommes qui refusent souvent de venir à l'hôpital. Rappelons que Mayotte avec ses 10 000 accouchements/an est la première maternité de France. Beaucoup de cas positifs n'ont eu aucun examen de biologie médicale autre que la PCR ; ces cas étaient prélevés en « dispensaire » et sans signe clinique de gravité. De fait, la biologie délocalisée dans les dispensaires n'y est présente que par la présence de GEM® 3500 (en majorité) et les cas graves sont envoyés ou transportés par le Samu au CHM.

Le CHM est constitué d'un seul site et de « dispensaires ». Le CHM comptait en 2018, 352 lits de médecine chirurgie obstétrique, 10 lits de psychiatrie et 49 places d'hôpital de jour. Avec la crise sanitaire, les lits de réanimation sont passés à 32, mais seuls 19 sont actuellement occupés. D'après Santé publique France, il a été observé une augmentation du taux de positivité (36,8 % en semaine 19) avec un décalage par rapport à la métropole et un âge médian de 38 ans, la population de Mayotte étant particulièrement jeune.

Les équipes de l'ARS ont mis en place un « contact-tracing » dans le but de limiter les chaînes de transmission, dans une île où le confinement est extrêmement difficile à faire appliquer suite aux conditions sanitaires. Cela a permis aussi de repérer les personnes fragiles : âgées, porteuses de pathologies chroniques (diabète, HTA, pathologies rénales, cardiaques, hépatiques, immunodéprimées, personnes atteintes d'un cancer ou personnes obèses).

Le CHM fait face à une augmentation extrêmement importante de son activité, principalement due aux diagnostics COVID-19 réalisés par PCR ; activité liée également à l'épidémie de dengue qui sévit à Mayotte depuis mars 2019 et qui s'est amplifiée de façon très importante en janvier 2020, avant de connaître une diminution depuis le mois de juin. À Mayotte, les infections conjointes de dengue, COVID-19 et, parfois, de paludisme, et/ou de leptospirose compliquent la prise en charge clinique et biologique du patient. D'autant plus qu'il pourrait exister, avec le COVID-19, une réponse polyclonale aspécifique, avec présence d'IgM dirigées contre le virus de la dengue.

Les vols réguliers d'Air Austral sont tous annulés jusqu'à nouvel ordre. Actuellement, seules les évacuations sanitaires sont autorisées vers la Réunion et seule la préfecture délivre des autorisations de quitter ou d'entrer à Mayotte. Ces autorisations sont principalement délivrées pour le per-

sonnel soignant. Les envois d'analyses spécialisées vers La Réunion ou vers Paris sont donc difficiles à organiser et les analyses parfois annulées avec la mention « Délai analytique dépassé ». Le Service de santé des armées a assuré jusqu'au début du mois de juillet une présence renforcée et s'est installé dans une unité de l'hôpital. Ce soutien logistique a été appuyé par la présence, dans l'Océan Indien, du porte-avions « Le Mistral » et la présence de réservistes (au laboratoire, 2 techniciens et 2 biologistes se sont relayés par rotation de 15 jours, sur une période de 2 mois).

Sur le plan de la prise en charge thérapeutique, le traitement du COVID-19 à Mayotte reste bien encadré, selon la recommandation de la CME et le décret encadrant la prescription de Plaquenil® : n° 2020-314 du 25 mars 2020, complétant celui du 23 mars 2020. Ce décret autorise la prescription du Plaquenil® hors AMM dans le traitement du COVID-19, mais la réserve aux médecins hospitaliers dans les établissements de santé ayant en charge des patients atteints du COVID-19. Au CHM, cette prescription est réalisée par les infectiologues et les réanimateurs, pour le moment. La posologie était de 600 mg/j en 3 prises pour le Plaquenil®, sur 6 jours (à prendre en fin de repas) et 6 jours d'azithromycine, 500 mg/j à J1 et 250 mg/j à J5, sous réserve d'avoir eu auparavant un contrôle ECG et une vérification de la kaliémie. Au CHM, les stocks d'hydroxychloroquine de la pharmacie à usage intérieur étaient faibles car il fallait prendre en charge 60 patients, ainsi que 10 patients chroniques qui suivent ce traitement au long cours. Cependant, ce traitement est moins utilisé depuis le mois de juin à Mayotte dans le cadre du COVID-19.

Depuis début mai, les prescriptions mentionnent presque systématiquement le dosage des D-dimères qui peuvent être extrêmement élevés (> 58 000 ng/mL) et de l'héparinémie (dans un premier temps les patients de réanimation étaient mis sous héparine de bas poids moléculaire (HBPM), mais actuellement c'est l'héparine non fractionnée (HNF) qui est préférée en traitement contre les microthromboses). La troponinémie est demandée systématiquement depuis début mai et une étude concernant les enfants a été soumise aux autorités compétentes.

Laos, Vientiane

Il existe un hôpital de référence (hôpital de l'Amitié) pour la prise en charge des patients positifs avec chambres d'isolement. Les patients sont pris en charge dans des structures dédiées qui envoient les demandes d'analyses COVID-19 soit : 1) au *National center for laboratory and epidemiology* (NCLE) qui abrite le Centre national de l'Influenza ; 2) à l'Institut Pasteur du Laos ; 3) à l'*Oxford-wellcome trust laboratory* au Mahosot Hospital à Vientiane. Il y a des centres mobiles dans des provinces au Nord,

au Centre et au Sud qui peuvent également faire des PCR de SARS-CoV-2. Chacune de ces structures de testing est responsable des patients provenant de plusieurs hôpitaux. Par exemple, l'Institut Pasteur du Laos est responsable des patients suspects provenant de 10 hôpitaux. Tous les résultats sont ensuite envoyés au NCLE comme point focal du ministère de la Santé pour toute analyse de COVID-19. Aucun laboratoire hospitalier, de clinique ou laboratoire privé n'est autorisé à faire des PCR. Il n'y a pas de données disponibles concernant les analyses de biochimie ou de sérologie effectuées par ces hôpitaux spécialisés.

Les dépistages du COVID-19 ont commencé le 12 février 2020, depuis, à la date du 15 août, on compte seulement 22 cas prouvés et aucun décès. Les 2 derniers cas proviennent de 2 voyageurs en provenance de Corée du Sud, arrivés avant la fermeture totale des frontières. La recherche des cas contacts a été très efficace au Laos. Contrairement au Cambodge, le gouvernement du Laos a mis le pays en "lock-down" total à partir du 23 mars 2020, depuis, aucun vol régulier n'arrive ou ne quitte le Laos. Quelques vols spéciaux du *World food program* ont cependant pu avoir lieu pendant cette période.

Le Laos a une incapacité à effectuer des tests de masse, aussi la recherche des cas contacts, associée à la fermeture totale des frontières du pays ont efficacement arrêté la transmission du COVID-19. Le dernier cas confirmé a été le 12 avril 2020.

Diagnostic différentiel : au Laos, la dengue sévit toute l'année avec un pic pendant la saison des pluies (de mai à octobre). Il y a assez peu de grippe et le paludisme est concentré dans le Sud du pays et est en décroissance. Il y a tous les ans des cas de mélioiïdose (*Burkholderia pseudomallei*) ainsi que des cas de typhus de brousse (*Orientia tsutsugamushi*), une rickettsiose.

Les chercheurs présents au Laos sont très impliqués dans l'étude des bêta-coronavirus et rien ne peut remplacer l'observation sur le terrain. Dans cette optique, l'Institut Pasteur du Laos a démarré des études afin de mieux comprendre les origines et l'histoire naturelle inter-espèces des bêta-coronavirus, comme le SARS-CoV-2, dans leurs milieux naturels.

En effet, d'après le Dr Paul Brey, directeur de l'Institut Pasteur du Laos : « La région sino-lao-vietnamienne partage des formations karstiques calcaires communes contenant un nombre illimité de grottes refuges pour les chauves-souris. En outre, de nombreux postes frontaliers officiels et non officiels facilitent le transport des chauves-souris et de la faune sauvage du Laos, du Vietnam et du Cambodge, vers la Chine. Ces trois pays, et en particulier le Laos, ont une biodiversité et une abondance d'animaux sauvages extrêmement élevées. De plus, avec l'arrivée du train à grande vitesse Chine-Laos (ouverture prévue en 2021), le trafic d'espèces sauvages pourrait augmenter. Par conséquent,

une meilleure compréhension scientifique de l'origine, de l'histoire naturelle et de la dispersion du SARS-CoV-2 et du SARS-like-CoV dans leur environnement naturel, ainsi qu'une meilleure compréhension des mécanismes conduisant à leurs interactions et à leurs sauts inter-espèces, sont primordiaux pour atténuer les conséquences d'épidémies potentiellement dévastatrices, comme celle que nous observons aujourd'hui avec le SARS-CoV-2 en Chine et dans le monde » [10].

D'après le Pr Didier Sicard : « La forêt primaire est en train de disparaître parce que la Chine y construit des gares et des trains qui traversent la jungle sans aucune précaution sanitaire et qui peuvent devenir le vecteur de maladies parasitaires ou virales et les transporter à travers la Chine, le Laos, la Thaïlande, la Malaisie et même Singapour. La route de la soie, que les chinois sont en train d'achever, deviendra peut-être aussi la route de propagation de graves maladies.

Aux portes même de là où les maladies infectieuses virales viennent, les efforts devraient être plus importants. L'Institut Pasteur du Laos est soutenu très modérément par la France qui n'en fait pas un outil majeur de recherche. Cet institut a du mal à boucler son budget et a aussi de la peine à recruter des chercheurs pour aller dans la jungle, tout comme Alexandre Yersin qui était sur le terrain, au Vietnam, quand il a découvert le bacille de la peste.

La recherche entomologique et la recherche sur les animaux transmetteurs n'est donc pas à la hauteur des enjeux. Trouver un traitement ou un nouveau virus en biologie moléculaire est plus dans l'air du temps que de reconstituer les chaînes épidémiologiques. Or, ces recherches épidémiologiques qui sont fondamentales, sont faites à une échelle qu'on a un peu oubliée. Comme si la vision micro avait fini par faire disparaître l'importance du macro » [1].

Cambodge, Phnom Penh

Il existe des hôpitaux de référence pour la prise en charge des patients suspects ou positifs (un hôpital à Phnom Penh : le Khmer-Soviet Friendship Hospital, et des hôpitaux de province).

Les patients sont pris en charge dans des structures dédiées qui envoient à l'Institut Pasteur du Cambodge les analyses COVID-19 uniquement. Il n'y a pas de donnée disponible concernant les analyses de biochimie ou de sérologie effectuées par ces hôpitaux spécialisés.

Les dépistages du COVID-19 ont commencé le 22 janvier 2020, depuis il y a 126 patients positifs (mise à jour au 8 juin 2020). Parmi eux, 123 ont été guéris.

D'après le *Khmer Times*, les analystes et les diplomates en poste sont préoccupés par le fait qu'il semble exister une

absence de volonté de rechercher les cas contacts et une incapacité à effectuer des tests de masse [11].

Initialement seulement l'Institut Pasteur du Cambodge faisait les dépistages, puis il y a eu un transfert de compétences vers le laboratoire du NIPH (*National institute of public health*) et les analyses sont envoyées dans ces deux laboratoires. A ce jour, aucun autre laboratoire hospitalier, de clinique ou laboratoire privé n'est autorisé à faire les analyses PCR.

Diagnostic différentiel : au Cambodge, la dengue sévit toute l'année et le pic de grippe est de juin à octobre. Il n'y a plus beaucoup de cas de paludisme au Cambodge (environ 50 cas par an) et il y a quelques cas de leptospirose.

Vietnam, Ho Chi Minh-Ville

Il n'y a pas de données détaillées et publiées de la part des laboratoires publics ; l'accès à celles-ci doit faire l'objet d'une demande spécifique et justifiée auprès des autorités et bien sûr de leur accord. Il existe de nombreux laboratoires d'analyses privés à Ho Chi Minh-Ville, mais au Vietnam, il n'est pas autorisé aux laboratoires privés de faire de la PCR SARS-CoV-2, avec de rares exceptions, par exemple dans le Sud à Ho Chi Minh-Ville, l'hôpital franco-vietnamien, depuis fin avril 2020.

Seuls quelques centres publics sont autorisés à s'occuper de patients suspects ou infectés par le COVID-19 à Ho Chi Minh-Ville, au Sud Vietnam, et à Ha Noi, au Nord, ainsi que quelques rares hôpitaux privés dotés d'un département de réanimation.

Concernant la plupart des cliniques locales ou internationales privées de Ho Chi Minh-Ville, les patients suspects sont transférés obligatoirement dans des centres gouvernementaux de quarantaine ou dans des hôpitaux publics. Un grand travail de prévention, de détection des sujets infectés, contacts ou suspects d'infection COVID a été effectué, avec isolements ou mises en quarantaines strictes et contrôlées, par milliers, afin d'empêcher une propagation sous forme épidémique ; cependant, peu de tests ont été finalement réalisés au Vietnam et, début mai, seuls 331 cas étaient officiellement détectés et déclarés positifs sur tout le pays. Une seconde vague a débuté mi-juillet après plus de 2 mois sans aucun cas « non importé » (en effet, il y a eu quelques cas mais uniquement chez des rapatriés vietnamiens de l'étranger, mis en quarantaine dès leur arrivée). Le sujet Zéro n'a pas été identifié, mais le cluster est, et demeure, Da Nang, ville côtière du centre du pays, ainsi que ses proches provinces. Ho Chi Minh-Ville, Ha Noi et la plupart des autres villes demeurant encore à peu près épargnées, grâce au *lockdown* complet de Da Nang. Officiellement, au 17 août 2020, on dénombre 24 morts au total, toujours à Da Nang, ainsi que la majorité des nouveaux

cas, ce qui porte, au total depuis le début de l'épidémie, à 964 le nombre de cas au Vietnam, dont 456 sont déclarés guéris ; il n'y a eu aucun décès lors de la première vague, aussi ces 24 décès sont survenus depuis la mi-juillet et concernent des sujets à risques, avec pathologies préexistantes.

Burkina Faso, Ouagadougou, CHU Yalgado Ouédraogo

L'organisation de la lutte contre le COVID-19 est structurée comme suit : une commission nationale de gestion de l'épidémie, présidée par le Premier Ministre, pour les questions stratégiques, et le Comité de riposte aux urgences sanitaires (CORUS), chargé des questions opérationnelles. Ce CORUS comprend 5 groupes thématiques (laboratoire, prise en charge, logistique, communication, hygiène hospitalière).

Le cas Zéro a été dépisté le 9 mars 2020 et il a été décidé de libérer deux sites dans la capitale afin d'hospitaliser et d'isoler les cas contacts. Les autres hôpitaux ont mis sur pied des centres de tri ; il s'agit de chapiteaux installés à l'entrée des hôpitaux, destinés à recevoir toutes les urgences suspectes d'infection SARS-CoV-2, ensuite dirigées vers les deux sites dédiés. Les difficultés rencontrées étaient : l'organisation des gardes au niveau des centres de tri par le redéploiement du personnel, le manque d'EPI, d'équipements PCR, de réactifs, de kits de prélèvement et de transport et, surtout, le manque de formation (au sujet du virus, de la technique PCR...).

La peur engendrée par les fausses informations, associée au matraquage médiatique a fait baisser la fréquentation des hôpitaux de façon très importante.

L'urgence sanitaire a conduit les autorités à suspendre les activités de routine comme la distribution de moustiquaires imprégnées afin de lutter contre le paludisme, le programme élargi de vaccination, ou le programme de santé sexuelle et reproductive. Une des conséquences engendrées est la négligence de la prise en charge du paludisme qui est pourtant la première cause de morbidité et de mortalité au Burkina Faso. Le risque est que le paludisme fasse plus de victimes en 2020 par rapport aux années précédentes.

L'autre grande difficulté est que, depuis 2013, le Burkina Faso est devenu un pays endémique de la dengue. Les signes cliniques communs avec le paludisme et le COVID-19 induisent une complexification du diagnostic et de prise en charge thérapeutique, puisque la chloroquine, anciennement utilisée comme antipaludique, fait partie du protocole thérapeutique en vigueur.

Le nombre de cas de décès du paludisme était de 4 294 cas en 2018. Du fait de l'épidémie de COVID-19, la validation des chiffres de 2019 est retardée.

Concernant la chloroquine et l'hydroxychloroquine, il existe une grande tension dans le pays qui n'arrive pas à importer ces 2 molécules. Le stock actuel a été offert par les partenaires du pays, dont l'OMS et l'Organisation ouest africaine de la santé (OOAS).

Concernant les examens de biologie médicale, étant dans un contexte à ressources limitées, la fréquence de prescriptions de ces examens se fait à la demande et selon le contexte ; le déclenchement du bilan n'est pas systématique. Au Burkina Faso, l'épidémie ayant eu un décalage d'un mois avec les pays occidentaux, d'emblée, les D-dimères ont été inclus, en s'inspirant des recommandations de la littérature.

Sénégal, Dakar, CHUN de Fann

Juste après la détection du premier cas de patient souffrant de la COVID-19 par l'Institut Pasteur du Sénégal, il a été opté la mise en place d'un laboratoire au sein du Centre de traitement des épidémies (CTE) afin de mieux gérer le risque de contamination et d'être plus réactifs aux demandes de prestations. Au 15 août 2020, la situation est devenue un peu plus inquiétante avec presque 12 000 cas diagnostiqués, 244 décès et 7 572 guérisons. Trois régions, dont la capitale Dakar, regroupent plus de 90 % des patients mais l'après fête de Tabaski (l'Aïd al-Adha ou l'Aïd el-Kebir, la plus importante des fêtes musulmanes est appelée Tabaski dans les pays d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale) fait que les cas commencent à se disséminer sur l'étendue du territoire.

Par principe de précaution, il a été décidé d'équiper le laboratoire d'un dispositif permettant d'éviter d'ouvrir les tubes ou de générer des aérosols. À cet égard, il y a eu quelques problèmes d'approvisionnement.

Sur le plan de la prise en charge thérapeutique des patients, concernant le traitement à base d'hydroxychloroquine, malgré les controverses, les cliniciens continuent à l'utiliser et un essai clinique est en cours au Sénégal afin d'en évaluer l'efficacité. Au niveau du centre des épidémies du CHUN de Fann, les cliniciens ont opté pour la monothérapie, au début par mesure de prudence ; en l'absence d'effet secondaire notoire, l'azithromycine a été associée par la suite. Tout patient diagnostiqué positif par RT-PCR une fois admis au CTE, s'il est consentant, reçoit l'association « azithromycine-hydroxychloroquine ». Les patients présentant une RT-PCR négative mais avec imagerie typique reçoivent également l'association. Les patients admis en service de réanimation avec RT-

PCR positive ou négative mais avec imagerie évocatrice reçoivent l'azithromycine, si besoin, mais ne reçoivent plus l'association car on pense, qu'à ce stade clinique, l'hydroxychloroquine n'est plus utile. Les posologies sont de 200 mg d'hydroxychloroquine 3 fois/j pendant 10 jours et de 500 mg/j d'azithromycine, pendant 3 jours. Il n'est pas réalisé de dosage sanguin de l'hydroxychloroquine. Concernant cette molécule, il y a eu quelques tensions d'approvisionnement, sans aller toutefois jusqu'à la rupture.

Il y a eu quelques problèmes d'approvisionnement en certains types d'équipements qui n'avaient pas de représentant à Dakar et en certains équipements qui avaient un représentant mais n'avaient pas les systèmes ou les trousseaux réactifs souhaités, les commandes extérieures au Sénégal n'étant pas maîtrisables en raison de la fermeture des frontières aériennes.

En termes de ressources humaines, il n'y a pas eu de difficultés particulières. En effet, il a été déployé sur le site 3 biologistes et 3 techniciens supérieurs afin de faire fonctionner l'unité 24h/24h, 7j/7j ; cela n'a pas posé de difficulté au niveau du laboratoire central où l'activité avait beaucoup baissé au cours de la pandémie, du fait de la baisse de fréquentation de l'hôpital de Fann, par crainte de contamination.

Les prescriptions d'analyses de biologie médicale ont évolué en fonction des recommandations des sociétés savantes, avec une meilleure connaissance de la physiopathologie (maladie thromboembolique, embolie pulmonaire, etc.). Cette évolution a concerné la prescription des D-dimères, de procalcitonine et de l'activité anti Xa. Concernant ce dernier paramètre, du fait d'une rupture de disponibilité des héparines non fractionnées, les anesthésistes ont introduit l'utilisation des HBPM, ce qui a nécessité la mise en place du dosage de l'activité anti Xa. Concernant le diagnostic différentiel pendant la pandémie, le Sénégal n'a pas eu à faire face à d'autre épidémie concomitante.

Côte d'Ivoire, Abidjan, CHU Treichville

En Côte d'Ivoire, dès l'apparition de la pandémie à COVID-19 en Afrique, le pays s'est doté d'un conseil scientifique de santé, avec des services de référence incluant l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI, qui a confirmé les premiers cas d'infection et a été désigné comme laboratoire de référence par le ministère de la Santé), le Service des maladies infectieuses et tropicales (SMIT) du CHU de Treichville, et l'Institut national d'hygiène publique (INHP). Le 1^{er} cas de maladie COVID-19 fut un cas importé et a été notifié le 11 mars 2020. Le patient a bénéficié d'une prise en charge immédiate au SMIT. Les modalités de prise en charge ont été rapidement précisées par le ministère en charge de la

Santé selon les recommandations du Comité de suivi opérationnel du plan de riposte contre la pandémie à coronavirus COVID-19 (CSO- COVID-19) du gouvernement ainsi que des recommandations des différentes cellules de coordination opérationnelles et sectorielles.

Dans le cadre de la prise en charge des patients, en dehors des services de référence cités ci-dessus, d'autres services préexistants et des centres en préfabriqués nouvellement créés interviennent également à Abidjan et dans le reste du pays. Concernant le diagnostic, la réalisation des tests de confirmation des cas et de contrôles par la technique RT-PCR, a été étendue à d'autres laboratoires (le Centre de diagnostic et de recherche contre le sida (CeDRoS), le laboratoire RétroCI/CDC et le laboratoire du CHU de Bouaké).

Les autres laboratoires d'analyses biologiques, notamment le laboratoire de biochimie du CHU de Treichville, reçoivent les prélèvements sanguins dans le cadre d'un bilan biologique de suivi. Chez les patients admis en hospitalisation, les paramètres biochimiques prescrits sont l'urée sanguine, la créatininémie, la glycémie veineuse, les transaminases (ASAT, ALAT), la protidémie, l'albuminémie, l'ionogramme sanguin et la protéine-C réactive. Ce bilan classique est complété selon la présence ou non de comorbidités. Ainsi, un bilan lipidique (cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides), avec l'uricémie, sont associés au bilan classique lorsque le patient est obèse, diabétique et/ou hypertendu ; le dosage de l'hémoglobine glyquée est effectué chez les patients diabétiques et un bilan phosphocalcique est réalisé chez les patients insuffisants rénaux. Le paludisme étant endémique en Côte d'Ivoire, la NFS, le frottis sanguin et/ou la goutte épaisse sont souvent associés aux bilans. D'autres paramètres plus spécifiques sont prescrits chez les patients admis en service de réanimation : LDH, CPK, D-dimères, NT-Pro BNP, ferritine, fibrinogène, troponines I et T. L'unité de réanimation COVID-19 a été ouverte au sein du SMIT le 1^{er} mai 2020 avec une capacité de 10 lits, qui par la suite a été portée à 18 lits. Elle est équipée d'un appareil des gaz du sang en EBMD. Le laboratoire de biochimie se trouve, par moments, confronté à des difficultés dans le cadre de la réalisation des bilans biologiques. En effet, des efforts ont été consentis par l'administration pour l'acquisition de nouveaux automates multiparamétriques de biochimie (Cobas C311[®] et Cobas E411[®]), et le personnel a été formé à leur utilisation ; cependant, une pénurie en réactifs n'a pas permis leur utilisation efficace. Ainsi, certains paramètres (D-dimères, troponine, ferritine, PCT, NT-ProBNP) n'ont pu être réalisés au CHU et ont dû être sous-traités par des laboratoires d'analyses privés.

De façon générale, la pandémie a influencé les activités habituelles des différents services du CHU de Treichville et des trois autres CHU du pays. En effet, bien

qu'il y ait une continuité des soins, il a été noté une baisse des consultations, des modifications des programmes opératoires et une réorganisation du fonctionnement des services des urgences et de radiologie. Le CHU de Treichville étant de moins en moins fréquenté par des patients « classiques », les demandes d'examens de laboratoire concernent principalement des patients atteints du COVID-19. Le programme de travail du laboratoire, initialement sous forme de permanence, s'est mué en un fonctionnement 24h/24 et 7j/7.

Algérie, Blida, Hôpital Frantz Fanon

La région de Blida représente le centre de l'épidémie en Algérie, c'est la première ville à être touchée par cette pandémie ; le premier cas étant apparu au CHU Frantz Fanon vers la mi-mars 2020, la maladie s'est vite répandue, ce qui a amené les autorités à ouvrir plusieurs unités COVID, consacrées uniquement à l'hospitalisation des patients relevant de cette pathologie.

La prise en charge biologique de ces patients est assurée par les deux laboratoires du CHU (laboratoire central et laboratoire des urgences médico-chirurgicales) qui assurent de manière continue tous les bilans biologiques prescrits par les médecins des unités COVID.

L'exploration biologique de ces patients est classique, la ferritinémie et la CRP sont prescrites de façon systématique, la troponinémie est réalisée, de façon réflexe, en cas d'élévation de la LDH et de l'ASAT, afin d'éliminer une atteinte cardiaque éventuelle.

Chez les patients aux antécédents de maladies cardiovasculaires présentant des complications, les dosages de D-dimères, complexes solubles et fibrinogénémie sont ajoutés au bilan biologique. De l'initiative des biologistes, se basant sur un article ayant émis l'hypothèse selon laquelle le virus SARS-CoV-2 entraînerait un dysfonctionnement de la molécule d'hémoglobine dans le transport de l'oxygène [12], il est procédé systématiquement au dosage de la méthémoglobinémie pour les patients du service de réanimation. En effet, une méthémoglobinémie augmentée est corrélée au degré de désaturation des patients atteints de détresse respiratoire aiguë. La sérologie SARS-CoV-2 concerne les personnes déclarées guéries, les sujets contacts, le personnel médical et paramédical du CHU.

Malgré une période de recrudescence de la maladie, au cours de laquelle l'activité des laboratoires a fortement augmenté, la crise sanitaire semble maîtrisée à la date du 23 août 2020 ; on assiste à une diminution progressive du nombre de personnes atteintes et du nombre de décès.

Comme pour les Instituts Pasteur de Tunisie et du Sénégal, l'Institut Pasteur d'Algérie a confirmé les premiers cas au début de l'épidémie et a été désigné comme laboratoire

de référence par le ministère de la Santé ; récemment, la mise en place du dépistage par RT-PCR au CHU permet un diagnostic rapide et une prise en charge précoce des patients en soulageant l'Institut Pasteur d'Algérie.

Sur le plan de la prise en charge thérapeutique, les patients sont traités par hydroxychloroquine en présence d'un syndrome clinique et de signes scannographiques évocateurs du COVID-19, selon le protocole de l'IHU Méditerranée-Infections de Marseille [3]. Le dosage sanguin de l'hydroxychloroquine n'est pas effectué et il n'y a pas de problème d'approvisionnement en cette molécule.

Conclusion

Les territoires ultramarins et les régions francophones participant au sous-groupe de travail de la SFBC ont pu anticiper, d'environ un mois, l'arrivée de la crise sanitaire COVID-19 survenue en France métropolitaine. Cette gestion se fait avec des avantages et des difficultés communes, inhérentes à l'insularité ou à l'isolement : la fermeture des frontières limite la propagation de l'épidémie mais génère la pénurie et, dans de rares cas, des défauts de prise en charge du patient selon les standards européens. La symptomatologie commune avec des zoonoses présentes (dengue, Zika, paludisme, leptospirose) complique le diagnostic. La présence de comorbidités, telles que l'obésité, le diabète, l'insuffisance rénale chronique, les maladies cardiovasculaires, impose une surveillance particulière de tout passager débarquant en provenance de l'extérieur des frontières. Chaque région possède cependant ses propres spécificités : les biologistes médicaux belges font front commun dans la promotion de leur savoir-faire vis-à-vis de la tutelle fédérale [13] ; les régions autonomes en matière de santé publique peuvent utiliser la chloroquine ou l'hydroxychloroquine dans le traitement de leurs patients, à la phase précoce de la maladie ; en cela, la prise en charge thérapeutique se rapproche des pays francophones d'Afrique du Nord et d'Afrique occidentale. Les grandes régions d'Amérique du Nord (Québec et Louisiane), ainsi que la Belgique, possèdent de grands centres hospitalo-universitaires aux problématiques communes avec les hôpitaux métropolitains. Enfin, il conviendrait de prévenir bien en amont la survenue d'une telle crise sanitaire mondiale ; non seulement en se préparant à l'arrivée d'afflux de patients et de pénuries en réactifs et en équipements de protection individuelle, mais surtout en étudiant, sur le terrain comme au Laos, les mécanismes de sauts inter-espèces. Les moyens ne doivent pas tous se focaliser sur le diagnostic et le traitement ; « la vision micro ne doit pas faire disparaître l'importance du macro » [1] ; l'anthropisation des forêts vierges, de l'habitat des animaux sauvages est telle qu'il faut craindre de nouvelles crises. Une approche holistique et collaborative liant

santés humaine, animale et environnementale, pourrait être une réponse efficace [14-18].

En effet, si la biologie médicale doit faire face à une crise et s'adapter en aval, faisant preuve de sa forte diversité et de sa grande plasticité dans les territoires ultramarins et francophones, le déclin de la biodiversité, favorisant l'émergence de virus potentiellement dangereux pour l'homme, augmente les risques de transmission des pathogènes et l'émergence des maladies associées, comme souligné dans une tribune par seize dirigeants d'organismes scientifiques [19].

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts en rapport avec cet article.

Remerciements. Les auteurs remercient le Pr Layachi Chabraoui pour avoir relayé l'information auprès de la FIFBCML, les Dr Marc Jouan, Julien Colot, Antoine Biron, Lionel Lepot, Ann-Claire Gourinat et Erwan Choblet pour leur relecture attentive, les correspondants médicaux du Laos et du Cambodge, les directeurs des hôpitaux, les présidents de CME des hôpitaux ainsi que les cadres et personnels des laboratoires ayant participé à ce travail.

Références

1. <https://www.franceculture.fr/sciences/didier-sicard-il-est-urgent-denqueter-sur-lorigine-animale-de-lepidemie-de-covid-19>.
2. Beauvieux MC, Bérard AM, Aimone-Gastin I, Barbé F, Barguil Y, Collin-Chavagnac D, *et al.* Groupe de travail SFBC « Marqueurs biochimiques de COVID-19 ». *Ann Biol Clin* 2020 ; 78 : 269-77.
3. Milliona M, Lagiera JC, Gautreta P, Colsona P, Fourniera PE, Amrane S, *et al.* Early treatment of COVID-19 patients with hydroxychloroquine and azithromycin: a retrospective analysis of 1061 cases in Marseille, France. *Travel Med Infect Dis* 2020.[doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101738].
4. <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/COVID-19-l-ANSM-souhaite-suspendre-par-precaution-les-essais-cliniques-evaluant-l-hydroxychloroquine-dans-la-prise-en-charge-des-patients-Point-d-Information>.
5. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/protocol-v2-1.pdf?sfvrsn=a9ef618c_2.
6. Kerbaj J, Cazorla C, De Greslan T, Serie M, Gourinat AC, Marot B. COVID-19: The New Caledonia experience. *Clin Infect Dis* 2020.[doi : 10.1093/cid/ciaa600].
7. Baselt RC. Hydroxychloroquine. In : Baselt RC, ed. *Disposition of toxic drugs and chemicals in man*. Seal Beach : Biomedical publications, 2014 : 1021-2.
8. <https://www.todayinliege.be/covid-19-une-nouvelle-technique-de-luniversite-de-liege-pour-tester-10-000-a-20-000-personnes-par-jour-en-belgique/>.
9. Vermeersch P, Cotton F, De Smet D, Martens G, Oyaert M, Cavalier E. Lessons from the Belgian experience with regulatory control during the COVID-19 pandemic for the implementation of the

European IVD Regulation 2017/746. *Acta Clinica Belgica* 2020.[doi:10.1080/17843286.2020.1787659].

10. <https://www.pasteur.la/opinion-column-dr-paul-brey/>.

11. <https://www.khmertimeskh.com/731112/cambodia-registers-another-new-case-of-covid-19-positive-bringing-total-to-126/>.

12. Liu W, Li H. COVID-19: attacks the 1-Beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism. *ChemRxiv* 2020.[doi : 26434/chemrxiv.11938173.v5].

13. <https://plus.lesoir.be/309417/article/2020-06-25/tests-covid-19-le-secteur-de-la-biologie-clinique-doit-etre-etroitement-associe>.

14. Yoo HS, Yoo D. COVID-19 and veterinarians for One Health, zoonotic- and reverse-zoonotic transmissions. *J Vet Sci* 2020.[doi:10.4142/jvs.2020.21.e51].

15. Ahmad T, Khan M, Haroon, Musa TH, Nasir S, Hui J, *et al.* COVID-19: zoonotic aspects. *Travel Med Infect Dis* 2020.[doi:10.1016/j.tmaid.2020.101607].

16. Everard M, Johnston P, Santillo D, Staddon C. The role of ecosystems in mitigation and management of Covid-19 and other zoonoses. *Environ Sci Policy* 2020 ; 111 : 7-17.

17. Bonilla-Aldana DK, Dhama K, Rodriguez-Morales AJ. Revisiting the one health approach in the context of COVID-19: a look into the ecology of this emerging disease. *Adv Anim Vet Sci* 2020;8 : 234-7.

18. <https://www.cirad.fr/actualites/toutes-les-actualites/communiques-de-presse/2020/origines-epidemie-coronavirus>.

19. https://www.lemonde.fr/idees/article/2020/04/17/la-pandemie-de-covid-19-est-etroitement-liee-a-la-question-de-l-environnement_6036929_3232.html.